



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년04월14일  
(11) 등록번호 10-1385384  
(24) 등록일자 2014년04월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 27/26 (2006.01) G01N 21/76 (2006.01)  
G01N 27/44 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2013-7008230(분할)  
(22) 출원일자(국제) 2006년06월02일  
심사청구일자 2013년03월29일  
(85) 번역문제출일자 2013년03월29일  
(65) 공개번호 10-2013-0050996  
(43) 공개일자 2013년05월16일  
(62) 원출원 특허 10-2008-7000093  
원출원일자(국제) 2006년06월02일  
심사청구일자 2011년05월20일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2006/021488  
(87) 국제공개번호 WO 2007/053191  
국제공개일자 2007년05월10일  
(30) 우선권주장  
60/686,935 2005년06월03일 미국(US)  
(뒷면에 계속)  
(56) 선행기술조사문헌  
US05500188 A\*  
WO1983001687 A1\*  
US06200531 B1\*  
WUJIAN MIAO et al., Journal of the American  
Chemical Society, vol. 124, no. 8, pp.  
14478-14485, 2002.\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
보드 오브 리전츠 오브 더 유니버시티 오브 텍사스 시스템  
미국 텍사스 78701 오스틴 7번 스트리트 웨스트 201  
(72) 발명자  
버드 앨런 제이  
미국 78731 텍사스주 오스틴 마운틴크라임 드라이브 6202  
리우 청-양  
미국 78735 텍사스주 오스틴 칼훈 캐넌 5005  
(74) 대리인  
특허법인코리어나

전체 청구항 수 : 총 15 항

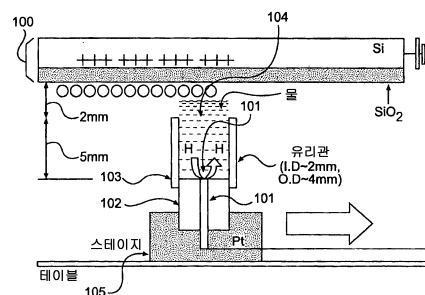
심사관 : 김상우

(54) 발명의 명칭 단일 패러데이 전극에서의 전기발생 화학발광 및 전기화학

(57) 요약

용량성 상대 전극 (100) 및 패러데이 작동 전극 (101) 을 채용하는 전기화학 전지를 포함하는 장치가 여기에 기재되어 있다. 용량성 상대 전극은 상대 전극에서 발생된 레독스 생성물의 양을 줄이는 반면, 작동 전극은 레독스 생성물을 발생시킨다. 전기화학 전지는 발생된 레독스 생성물 및/또는 레독스 생성물 발생 시간을 제어하는데 유용하다. 전기화학 전지는 전기화학 발광을 사용하는 것을 포함한, 에세이 방법에 유용하다. 전기화학 전지를 추가 하드웨어와 결합시켜 에세이 방법을 위한 도구를 형성할 수 있다.

대표도 - 도1



(30) 우선권주장

60/695,163 2005년06월30일 미국(US)

60/737,472 2005년11월17일 미국(US)

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하는 방법으로서,

- (a) 상기 샘플, ECL (Electrogenerated Chemical Luminescence) 모이어티 및 전해질을 포함하는 용액에 패러데이 작동 전극을 접촉시키는 단계;
- (b) 상기 용액에 용량성 상대 전극을 접촉시키는 단계;
- (c) 상기 패러데이 작동 전극과 상기 용량성 상대 전극 사이에 상기 패러데이 작동 전극에서의 패러데이 전하 이동을 제공하기에 충분한 전기 에너지를 공급하는 단계;
- (d) 상기 패러데이 작동 전극 상에서의 전류의 양을 증가시키기 위하여, 상기 용량성 상대 전극과 상이한 커패시턴스를 가지는 제 2 용량성 상대 전극을 상기 용액에 접촉시키는 단계;
- (e) 상기 샘플 내 상기 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서 (i) 광, (ii) 전류, (iii) 전압, 및 (iv) 전하 중 하나 이상을 측정하는 단계를 포함하는, 방법.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 샘플을 필터로 여과하여 상기 샘플을 전처리하는, 방법.

### 청구항 3

삭제

### 청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 ECL 모이어티는  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  또는  $[\text{Ru}(\text{술폰-bpy})_2\text{bpy}]^{2+}$ 의 유도체를 포함하는, 방법.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 ECL 모이어티는  $\text{Ru}(\text{bpy})_3[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]_2$ 인, 방법.

### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 용액은 ECL 공반응물을 더 포함하는, 방법.

### 청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 ECL 공반응물은 3급 아민을 포함하는, 방법.

### 청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 용액은 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 또는 상기 분석물의 표지된 아날로그를 포함하는 에세이-퍼포먼스-물질을 더 포함하고,

상기 분석물에 대한 상기 표지된 결합 파트너 또는 상기 분석물의 표지된 아날로그의 표지는 ECL 모이어티인,

방법.

#### 청구항 9

작동 전극에서 하나 이상의 전기화학 생성물을 발생시키면서 상대 전극에서는 상기 작동 전극에서 보다 더 소량인 전기화학 부산물을 발생시키는 방법으로서,

패러데이 작동 전극을 전해질 용액에 접촉시키는 단계;

서로 상이한 커패시턴스를 가지는 용량성 상대 전극과 제 2 용량성 상대 전극을 상기 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 및

상기 패러데이 작동 전극과 상기 용량성 상대 전극 사이에 전기 에너지를 인가하는 단계를 포함하며,

상기 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하는 상기 용량성 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하의 10배 이상이어서, 상기 상대 전극에서 상기 작동 전극에서 보다 더 소량인 전기화학 부산물을 발생시키며, 그리고 상기 인가된 전기 에너지는 극성을 교번하여 상기 패러데이 작동 전극에서 하나 이상의 산화 생성물 및 하나 이상의 환원 생성물을 형성하는, 방법.

#### 청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동되는 상기 패러데이 전하는 상기 용량성 상대 전극을 가로질러 이동되는 상기 패러데이 전하의 100배 이상인, 방법.

#### 청구항 11

삭제

#### 청구항 12

제 9 항에 있어서,

상기 패러데이 작동 전극 및 상기 용량성 상대 전극은 유동 전지 (flow cell) 에 위치하고,

상기 패러데이 작동 전극 표면으로부터 멀리 떨어진 상기 산화 생성물 및 상기 환원 생성물의 이동은 상기 유동 전지를 통한 상기 전해질 용액의 흐름에 의해 촉진되는, 방법.

#### 청구항 13

제 9 항에 있어서,

상기 전극들에 인가되는 상기 전기 에너지의 상기 극성의 교류 속도는 상기 환원 생성물이 형성되기 이전에 상기 산화 생성물을 상기 전극으로부터 멀리 떨어지도록 이동시키거나 또는 상기 산화 생성물이 형성되기 이전에 상기 환원 생성물을 상기 전극으로부터 멀리 떨어지도록 이동시키기에 충분한, 방법.

#### 청구항 14

제 9 항에 있어서,

상기 전해질 용액은 용존 산소 가스 및 염화 이온을 포함하고,

상기 산화 생성물은 염소 가스를 포함하고, 상기 환원 생성물은 과산화 수소를 포함하는, 방법.

#### 청구항 15

제 9 항에 있어서,

상기 산화 생성물 및 상기 환원 생성물 중 하나는 가스이고 다른 것은 이온인, 방법.

#### 청구항 16

제 9 항, 제 10 항 및 제 12 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전기화학 생성물의 양은 상기 전해질 용액에 미리 노출되지 않았던, 상기 상대 전극의 면적을 상기 전해질 용액에 노출함으로써 증가시키는, 방법.

## 청구항 17

제 1 항, 제 2 항 및 제 4 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 측정하는 단계는, 상기 샘플 내 상기 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서, 상기 ECL 모이어티에 의해 방출된 광을 측정하는 단계를 포함하는, 방법.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 이 출원은 2005년 6월 3일에 제출된 미국 가출원 번호 60/686,935; 2005년 6월 30일에 제출된 미국 가출원 번호 60/695,163; 및 2005년 11월 17일에 제출된 미국 가출원 번호 60/737,472의 우선권 이익을 청구하며, 이 모든 출원은 그 전체가 참고로서 여기에 통합된다.

[0002] 본 발명은 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 구비한 전기화학 전지를 포함하는 전기화학 장치 및 상기 전지의 사용 방법에 관한 것이다. 전기화학 전지는 발생된 레독스 생성물 및/또는 레독스 생성물 발생의 시간을 제어하는데 유용하다. 일부 실시형태에서, 이것은 전기화학발광의 발생 및 이를 이용한 방법에 유용하다.

### 배경기술

[0003] 전기화학발광 (ECL) 방법 및 시스템은 의학 진단, 음식 및 음료 테스트, 환경 모니터링, 제조 품질 제어, 약물 발견 및 기초 과학 연구를 포함하는 각종 응용물에 유용하다. 분석 측정을 위해 ECL을 이용하는 많은 상용 가능한 장치가 있다.

[0004] ECL (ECL 모이어티) 을 방출하도록 유도할 수 있는 종을 각종 테스트 절차에서 ECL 표지로서 사용하여 왔다. ECL 표지에 의해 발생된 광은 진단 절차에서 리포터 신호로서 사용할 수 있다 (Bard et al., 미국 특허 5,238,808). 예를 들어, ECL 표지가 항체 또는 핵산 프로브와 같은 결합체에 공유 결합될 수 있고, 결합 상호작용에서 결합 시약의 분배가 ECL 표지로부터 방출된 ECL을 측정함으로써 모니터링될 수 있다. 대안으로, ECL-활성 화합물로부터의 ECL 신호가 화학 환경을 나타낼 수 있다 (예를 들어, ECL 공반응물의 형성 또는 파괴를 모니터링하는 ECL 에세이를 설명하는 미국 특허 5,641,623 참조).

[0005] ECL, ECL 표지, ECL 에세이 및 ECL 에세이를 수행하기 위한 장치에 대한 보다 많은 배경기술에 대해서는, 미국 특허 5,093,268; 5,147,806; 5,324,457; 5,591,581; 5,597,910; 5,641,623; 5,643,713; 5,679,519; 5,705,402; 5,846,485; 5,866,434; 5,786,141; 5,731,147; 6,066,448; 6,136,268; 5,776,672; 5,308,754; 5,240,863; 6,207,369; 및 5,589,136 그리고 공개 PCT W099/63347; W000/03233; W099/58962; W099/32662; W099/14599; W098/12539; W097/36931 및 W098/57154를 참조한다.

[0006] 상용 가능한 ECL 장치는 우수한 민감도, 동적 범위, 정밀도, 및 복합체 샘플 매트릭스의 내성을 포함하는 이유 때문에 널리 사용된다. 많은 상용 가능한 장치들은 영구 재사용가능한 유동 전지 (flow cell) 를 가진 유동 전지-기초 설계를 사용한다. 영구 유동 전지의 사용은 예를 들어, 에세이 처리량에서 많은 이점들을 제공하지만 몇가지 한계들을 제공한다. 일부 응용물, 예컨대, 전위 치료상의 약물에 대한 화학 라이브러리의 스크리닝에서, 에세이 수단은 소량의 샘플에 대해 고속으로 많은 수의 분석물을 처리해야 한다.

[0007] 에세이 처리량을 늘리고 샘플 크기를 줄이기 위해서 각종 기술이 개발되어 왔다. 다중-웰 에세이 플레이트의 사용은 병렬 처리 및 플레이트의 다중 웰에 분배된 다중 샘플의 분석을 허용한다. 통상, 샘플 및 시약은 다중-웰 에세이 플레이트 (마이크로플레이트 또는 마이크로타이터 플레이트로도 알려짐) 에서 보관, 처리 및/또는 분석된다. 다중-웰 에세이 플레이트는 각종 모양, 크기 및 형상을 가질 수 있다. 편의상, 높은 처리량 에세이 샘플을 처리하기 위해 사용되는 몇 가지 장치에 대하여 몇 가지 기준이 나타났다. 다중-웰 에세이 플레이트는 통상 표준 크기 및 형상으로 제작되고 웰을 표준 배열하여 제작된다. 몇가지 설정된 웰의 배열은 96-웰 플레이트 (웰의 12×8 배열), 384-웰 플레이트 (웰의 24×16 배열) 및 1536-웰 플레이트 (웰의 48×

32 배열)에 기초한 것을 포함한다. 생체분자 스크리닝 및 ANSI에 대한 학회가 각종 플레이트 포맷에 대한 마이크로플레이트 설명서를 출판했다 (<http://www.sbsonline.org> 참조).

[0008] 보다 낮은 샘플 체적을 필요로 하고, 보다 싸고, 보다 빠르며, 그리고 보다 민감한, ECL 에세이 시스템, 및 다른 전기화학 방법에 기초한 에세이 시스템이 요구된다. 이들 에세이가 이러한 요구를 처리하기 위해서 나노 스케일로 이동하기 때문에, 상대 전극으로부터 작동 전극을 분리하는 것이 매우 어렵다: 작동 전극 및 상대 전극이 동일 전지에서 함께 가까워지기 때문에, 상대 전극에서 형성된 바람직하지 않은 레독스 부산물이 작동 전극에서의 종과 상호 반응할 수 있다.

[0009] 지금까지, 하나의 용량성 전극과 하나의 패러데이 전극을 사용하는 전지는, 예를 들어, 분광 특성의 관찰을 보조하기 위해서 발광 유기 폴리머의 박층으로 전하를 주입하는 고체 상태 시스템에서 사용되어 왔다. 상기 시스템에서, 하나의 전극은 폴리머 층에 접촉하고 다른 전극은 폴리머 층으로부터 공기 또는 불순물의 ~10nm의 절연층에 의해 분리된 작은 틈이다. 예를 들어, Adams, et al., J. Phys. Chem. B, 2000, 104, 6728을 참조한다. 이들 전지는 전기화학 전지가 아니고, 전해질 용액을 사용하지 않으며, 전해질 용액을 함유하도록 설계되지 않는다. 용량성 전극 및 기준 전극을 포함하는 구성은 이중층 효과를 조사하기 위해 사용해왔다. 예를 들어, Grahame, Chem. Rev., 1947, 41, 441을 참조한다. 이들 연구는 분극화된 전극의 중요성에 초점이 있다. 기준 전극에서의 임의의 패러데이 효과는 관심을 끌지 못하였고, 무시되었다.

[0010] 전기화학적으로 발생된 원하지 않는 부산물의 샘플로의 도입을 줄이는 전기화학 장치에 대한 요구가 남아있다.

[0011] 산화 생성물 및 환원 생성물의 발생 시간을 별도로 제어하는 전기화학 장치에 대한 요구가 남아있다.

## 발명의 내용

### 과제의 해결 수단

[0012] 본 발명은 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지를 포함하는 장치로서, 상기 전기화학 전지는 상기 패러데이 작동 전극과 상기 용량성 상대 전극에 동시에 접촉할 수 있는 전해질 용액을 수용할 수 있는 장치를 제공한다.

[0013] 또한, 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하는 방법으로서,

[0014] (a) 상기 샘플을 선택적으로 전처리하는 단계;

[0015] (b) 상기 선택적으로 전처리된 샘플 및 전해질을 포함하는 용액에 패러데이 작동 전극을 접촉시키는 단계;

[0016] (c) 상기 용액에 용량성 상대 전극을 접촉시키는 단계;

[0017] (d) 상기 패러데이 작동 전극과 상기 용량성 상대 전극 사이에 상기 패러데이 작동 전극에서의 패러데이 전하 이동을 제공하기에 충분한 전기 에너지를 공급하는 단계;

[0018] (e) 상기 샘플 내 상기 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서 (i) 광, (ii) 전류, (iii) 전압, 및 (iv) 전하 중 하나 이상을 측정하는 단계를 포함하는, 방법을 제공한다.

[0019] 또한, 작동 전극에서 하나 이상의 전기화학 생성물을 발생시키면서 상대 전극에서는 불일치하게 (discordantly) 소량인 전기화학 부산물을 발생시키는 방법으로서,

[0020] 패러데이 작동 전극을 전해질 용액에 접촉시키는 단계;

[0021] 용량성 상대 전극을 상기 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 및

[0022] 상기 패러데이 작동 전극과 상기 용량성 상대 전극 사이에 전기 에너지를 인가하는 단계를 포함하며,

[0023] 상기 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하는 상기 용량성 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하의 약 10배 이상이어서, 상기 상대 전극에서 불일치하게 소량인 전기화학 부산물을 발생시키는, 방법을 제공한다.

[0024] 여기서 개시되거나 청구된 이 방법 및 임의의 방법에서 패러데이 전극 및 용량성 전극은 임의의 순서로 전해질 또는 샘플 용액과 접촉하도록 배치될 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 프레쉬 접촉면을 발생하기 위한 측부 팁 이동의 가능성과 함께 Pt/물/SiO<sub>2</sub>/Si 시스템을 도시한 개략도이다. 팁은 자벌레형 모터, 마이크로미터로, 또는 손으로 이동할 수 있는 병진 스테이지에 부착되어 있다.
- 도 2는 Pt 및 Si 사이에 인가된 1V의 바이어스 하에서 Pt/물/SiO<sub>2</sub>/Si 시스템의 시간 함수로서의 충전 전류를 나타낸다. 충전 전류가 기저선에 도달한 이후, 회로는 약 8초 동안 연결이 끊어지고 동일한 바이어스 하에서 다시 재연결되며; 단지 매우 작은 충전 전류가 삽입화에 도시된 바와 같이 보여진다.
- 도 3은 Pt/물/SiO<sub>2</sub>/Si 시스템에서 Pt 및 Si 사이에 인가된 -1V의 바이어스 하에서 상대적인 이동 동안 기록된 충전 전류를 나타낸다. 측부 스캔 속도는 ~1cm/s. 삽입화: 스캔 속도 100mV/s에서의 정지 팁과 함께 바이어스의 함수로서의 충전 전류.
- 도 4는 Pt 및 Si 사이의 -1V의 일정 바이어스 하에서 반복되는 단계, 즉, 정지-및-진행 측부 이동 동안의 도 3에서와 같이 충전 전류를 나타낸다. 수적 (water drop) 이동이 개시됨에 따라 전류가 상승하고 이동이 멈출 때 감소하며, 이동 동안 간략한 정상 상태 충전 전류를 가진다.
- 도 5는 수용액 0.5mM Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 0.10M 트리프로필아민 (TPA) 및 0.10M 트리스/0.10M LiClO<sub>4</sub> 버퍼 (pH=8)에서, Pt와 Si 사이의 연속 인가된 1.4V ~ -0.5V의 전위 펄스에 의해 Pt/물/SiO<sub>2</sub>/Si 시스템에서 생성된 충전 전류 (저부) 및 전기발생 화학발광 (상부) 을 나타낸다. 삽입화: 1.4V의 바이어스 하에서 동일 시스템에 의해 별도의 실험에서 광학 현미경으로 획득된 25μm의 Pt 팁으로부터의 ECL 이미지의 현미경 사진.
- 도 6은 모터 구동, 이동, 블록형 상대 전극, 예컨대, 작동 전극에서 연속 패러데이 반응을 생성하기 위한 바이어스 하에서 전해질을 포함하는 용액을 통해, 절연층으로 코팅된 도전성 배선 또는 테이프를 나타낸 개략도이다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] [실시예]
- [0027] 하기 설명은 첨부된 도면에 관한 것으로, 반대 표현이 없다면, 상이한 도면에서의 동일한 부호들은 유사한 엘리먼트를 나타낸다. 하기 설명에서의 구현은 청구된 발명의 원칙에 부합하는 모든 구현을 나타내지는 않는다. 대신, 그것은 원칙들에 부합되는 시스템 및 방법의 몇몇 실시예일 뿐이다. 앞서 말한 일반적인 설명 및 다음의 상세한 설명은 단지 예시적이고 설명에 도움이 되는 것이며, 본 발명이 청구된 것에 한정되지 않는다.
- [0028] 1. 정의
- [0029] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 다음 단어들 및 구들은, 그것들이 사용되는 문맥이 다른 것을 나타내는 범위를 제외하고, 아래에 기재된 의미를 가지는 것으로 통상 의도된다. 이들 정의는 독자의 편의상 이 섹션에 배치된다. 이 출원의 다른 섹션에서 발견될 수도 있는 다른 용어, 단어 및 구의 정의도, 그것들이 사용되는 문맥이 다른 것을 나타내는 범위를 제외하고, 의도된 의미를 표시한다.
- [0030] A. 일반 정의
- [0031] 여기에 사용되는 용어 "지방족"은 The American Heritage® Dictionary of the English Language, Fourth Edition Copyright © 2000에 정의되어 있고, 탄소 원자가 개방 사슬로 연관된 유기 화학 화합물을 포함한다. 개방 사슬은 1 ~ 20개의 탄소 원자수, 또는 1 ~ 13개 또는 1 ~ 6개의 탄소 원자수를 포함한다. 지방족기가 불포화일 때, 불포화 지점이 1 ~ 10개, 1 ~ 6개, 또는 1 ~ 3개일 수 있다. 지방족기의 탄소 원자수는 "C" 상에 첨자로 표시될 수 있다 (예를 들어, "C<sub>3</sub> 지방족"은 3개의 탄소 원자를 포함하는 지방족기를 나타낸다). 마찬가지로, 범위를 아래첨자로 표현할 수 있다. 예를 들어, "C<sub>1-10</sub> 지방족"은 탄소 원자수 모두 1 ~ 10개인 지방족기를 포함한다. 지방족기의 예는, 이에 한정되지 않지만, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸, 2-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 헥실, 2-헥실, 3-헥실, 3-메틸펜틸, 에텐, 프로펜, 에틴, 부텐, 프로핀, 부틴 등을 포함한다. 탄소 원자수가 구체적인 지방족기는 아래 첨자 병기된 C 표기를 사용하여 명명하며, 모든 이성체는 포함되는 것으로 의도된 탄소 원자수를 가진다. 지방족기는



여기에 정의된 바와 같이, 선택적으로 하나 이상의 친수성 관능기로 치환될 수 있다. 또한 ECL 모이어티 및 ECL 공반응물로 유용한 지방족기는 추가 관능기를 포함할 수도 있고, 단일 (즉, 모노테이트 리간드) 또는 다중 (즉, 비테이트 또는 폴리테이트 리간드) 부착 지점을 가질 수 있다. 상기 지방족기는 기술 분야에서 널리 공지된 것으로 Electrogenated Chemiluminescence, Bard, Editor, Marcel Dekker, (2004); Knight, A and Greenway, G. Analyst 119:879-890 1994에 기재된다.

[0032] 용어 "친수성 관능기"는 물에서의 분자 용해성을 촉진하거나 증가시킬 수 있는 관능기를 말한다. 예를 들어, 이에 한정되지 않지만, 히드록실 (-OH), 알데히드 (-C(O)H), 히드록시카르보닐 (-C(OH)(C=O)H), 아미노 (-NH<sub>2</sub>), 아미노카르보닐 (-CONH<sub>2</sub>), 아미딘 (-C(=NH)NH<sub>2</sub>), 이미노 (-C=NH), 시아노 (-CN), 니트로 (-NO<sub>2</sub>), 니트레이트 (-NO<sub>3</sub>), 술페이트 (-SO<sub>4</sub>), 술포네이트 (-SO<sub>3</sub>H), 포스페이트 (-PO<sub>4</sub>), 포스포네이트 (-PH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 실리케이트 (-SiHO<sub>3</sub>), 카르복실레이트 (-COOH), 보레이트 (-BH<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 구아니디늄 (-HN-C(=NH)-NH<sub>2</sub>), 카르바미드 (-HNC(O)NH<sub>2</sub>), 카르바메이트 (-HNC(O)NH<sub>2</sub>), 카르보네이트 (-CO<sub>3</sub>), 술파마이드 (-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 실릴 (-SiH<sub>3</sub> 및/또는 -Si(OH)<sub>3</sub>), 실록시 (-OSiH<sub>3</sub> 및/또는 -OSi(OH)<sub>3</sub>), 아마이드 등을 들 수 있다.

[0033] 여기서 사용되는 용어 "결합 파트너"는 구체적으로 관심되는 분석물에 결합할 수 있는 물질을 의미한다. 일반적으로, 구체적인 결합은 상대적으로 높은 친화력 및 보통 용량보다 상대적으로 낮은 것에 의해 특징된다. 통상, 결합은 친화력 상수 K<sub>a</sub>가 약 10<sup>6</sup>M<sup>-1</sup>보다 높은 때 구체적으로 고려된다. 예를 들어, 결합은 친화력 상수 K<sub>a</sub>가 약 10<sup>8</sup>M<sup>-1</sup>보다 높은 때 구체적으로 고려될 수 있다. 높은 친화력 상수는 큰 친화력을 나타내고, 이로써 통상 큰 특이성을 나타낸다. 예를 들어, 항체는 통상 10<sup>6</sup>M<sup>-1</sup> ~ 10<sup>9</sup>M<sup>-1</sup> 이상의 범위의 친화력 상수를 가진 항원에 결합한다.

[0034] 결합 파트너의 예는 상보적 핵산 서열 (예를 들어, 서로 잡종 핵산을 만드는 2개의 DNA 서열; 서로 잡종 핵산을 만드는 2개의 RNA 서열; 서로 잡종 핵산을 만드는 DNA 및 RNA 서열), 항체 및 항원, 수용체 및 리간드 (예를 들어, TNF 및 TNFr-1, CD142 및 팩터 VIIa, B7-2 및 CD28, HIV-1 및 CD4, ATR/TEM8 또는 CMG 및 안트라크스 독신의 보호 항원 모이어티), 효소 및 기질, 또는 분자 및 결합 단백질 (예를 들어, 비타민 B12 및 고유 팩터, 폴레이트 및 폴레이트 결합 단백질) 을 포함한다.

[0035] 상술한 바와 같이, 항체는 결합 파트너의 예이다. 여기서 사용되는 용어 "항체"는 면역글로불린 또는 그 일부를 의미하고, 소스, 생성 방법, 또는 다른 특성에 상관없이 항원 결합 부위를 포함하는 (설탕 모이어티 (단당류 및 다당류) 에 의해 더 개질되거나 더 개질되지 않는) 임의의 폴리펩티드를 포함한다. 상기 용어는, 예를 들어, 융합 단백질은 물론, 다클론 (polyclonal), 단일클론 (monoclonal), 단일 특이적 (monospecific), 다중 특이적 (polyspecific), 휴먼화 (humanized), 단일 사슬, 키메라 (chimeric), 합성의, 재조합형, 하이브리드, 돌연변이형, 및 CDR 그래프트형 항체를 포함한다. 항체의 일부는 항체를 결합할 수 있는 임의의 절편을 포함할 수 있으며, 이에 한정되지 않지만, Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, Facb, Fv, ScFv, Fd, V<sub>H</sub>, 및 V<sub>L</sub>을 포함한다.

[0036] 생명 과학 연구를 위한 생화학 및 시약, Sigma-Aldrich Co., P. O. Box 14508, St. Louis, Mo., 63178 (1998); 생명 기술 카탈로그, 생명 기술, Gaithersburg, Md.; 및 피에스 (Pierce) 카탈로그, 피에스 화학 컴퍼니, P.O. Box 117, Rockford, Ill. 61105 (1994) 와 같은 각종 카탈로그의 목록에 예시된 바와 같이, 관심되는 각종 분석물에 결합하는 많은 수의 단일클론 항체가 이용가능하다.

[0037] 단일 항체의 다른 예는 구체적으로 β-액틴, DNA, 디그옥신, 인슐린, 프로게스테론, 인간 백혈구 마피복, 인간 인터루킨-10, 인간 인터페론, 인간 피브리노젠, p53, 간염 B 바이러스 또는 그 일부, HIV 바이러스 또는 그 일부, 종양 괴사 인자 (tumor necrosis factor), 또는 FK-506에 결합하는 것을 포함한다. 어떤 실시형태에서는, 단일 클론 항체가 T4, T3, 유리 T3, 유리 T4, TSH (티로이드-자극 호르몬), 티로글로불린, TSH 수용체, 프로락틴, LH (황체형성 호르몬), FSH (여포 자극 호르몬), 테스토스테론, 프로게스테론, 에스트라디올, hCG (human Chorionic Gondaotropin), hCG+β, SHBG (sex hormone-binding globulin), DHEA-S (dehydroepiandrosterone sulfate), hGH (human growth hormone), ACTH (adrenocorticotrophic hormone), 코티솔 (cortisol), 인슐린, 페리틴, 폴레이트, RBC (red blood cell) 폴레이트, 비타민 B12, 비타민 D, C-펩티드, 트로포닌 T, CK MB (creatin kinase-myoglobin), 미오글로빈, 프로-BNP (brain natriuretic peptide), HbsAg (hepatitis B surface antigen), HbeAg (hepatitis Be antigen), HIV 항원, HIV 컨바인드, H. 파이로리 (pylori), β-크로스랩스, 오스테오칼신, PTH (parathyroid hormone), IgE, 디그옥신, 디지톡신, AFP (α-fetoprotein), CEA (carcinoembryonic antigen), PSA (prostate specific antigen), 유리 PSA, CA (cancer



antigen) 19-9, CA 12-5, CA 72-4, 시프라 21-1, NSE (neuron specific enolase), S-100, P1NP (procollagen type 1 N-propeptide), PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A), Lp-PLA2 (lipoprotein-associated phospholipase A2), sCD40L (soluble CD40 Ligand), IL 18, 및 서비빈 (Survivin) 중 하나 이상에 구체적으로 결합하는 항체들로부터 선택된다.

[0038] 다른 예의 단일클론 항체는 anti-TPO (antithyroid peroxidase antibody), anti-HBc (Hepatitis Bc antigen), anti-HBc/IgM, anti-HAV (hepatitis A virus), anti-HAV/IgM, anti-HCV (hepatitis C virus), anti-HIV, anti-HIV p-24, anti-루벨라 IgG, anti-루벨라 IgM, anti-톡소플라스모시스 IgG, anti-톡소플라스모시스 IgM, anti-CMV (cytomegalovirus) IgG, anti-CMV IgM, anti-HGV (hepatitis G virus), 및 anti-HTLV (human T-lymphotropic virus) 를 포함한다.

[0039] 결합 파트너의 다른 예는 결합 단백질, 예를 들어, 비타민 B12 결합 단백질, 아연-코디네이팅 DNA 결합 단백질, 헬릭스-턴-헬릭스, 마이너 그루브가 접촉시키는 베타 스캐폴드 인자, 및 항체가 아닌 다른 전사 인자, 기본 도메인의 수퍼클래스와 같은 DNA 결합 단백질을 포함한다.

[0040] 여기서 사용되는 용어 "표지된 결합 파트너"는 검출성 신호를 생성, 변경, 조정할 수 있는 분자, 원자, 모이어티, 또는 관능기로 표지되는 결합 파트너를 의미한다. 예를 들어, 방사화학 에세이에서, 표지된 결합 파트너는 요오드의 방사성 동위원소로 표지될 수 있다. 대안으로, 표지된 결합 파트너 항체는 색채계 에세이에서 사용가능한 효소 -예를 들어, 호스레이쉬 퍼옥시다제 (horseradish peroxidase)- 로 표지될 수 있다. 또한, 표지된 결합 파트너는 형광 측정법, 타임-리졸브드 형광 측정법 또는 형광 공명 에너지 트랜스퍼 (FRET) 측정법에서 사용할 수 있는 것과 같은 플루오로포로로 표지될 수도 있다. 대표적인 리포터는 Hemmila, et al., J. Biochem. Biophys. Methods, vol. 26, 283-290 페이지 (1993); Kakabakos, et al., Clin. Chem., vol. 38, 338-342 페이지 (1992); Xu, et al., Clin. Chem., 2038-2043 페이지 (1992); Hemmila, et al., Scand. J. Clin. Lab. Invest., vol. 48, 389-400 페이지 (1988); 1996년 제 9회 국제 심포지엄의 생물발광 및 화학발광 속행, J. W. Hastings, et al., Eds., Wiley, 뉴욕, 1996; 생물발광 및 화학발광 측정 장치 및 애플리케이션, Knox Van Dyre, Ed., CRC Press, Boca Raton, 1985; I. Hemmila, 면역학적 에세이에서의 형광의 애플리케이션, 화학 분석, vol. 117, Wiley, 뉴욕, 1991; 및 Blackburn, et al., Clin. Chem., vol. 37, 1534 페이지 (1991) 에 개시된다.

[0041] 표지된 결합 파트너의 다른 예는 전기화학 발광 모이어티 (ECL 모이어티), 관능기, 또는 전기화학 발광 (ECL) 에세이에서의 신호 발생에 유용한 분자로 표지된 결합 파트너를 포함한다. ECL 모이어티는 전기 에너지원으로서의 직접 노출에 의해 전자기 방사선을 반복 방출하도록 유도될 수 있는 임의의 화합물일 수 있다. 상기 모이어티, 관능기, 또는 분자는 미국 특허 제 5,962,218호; 제 5,945,344호; 제 5,935,779호; 제 5,858,676호; 제 5,846,485호; 제 5,811,236호; 제 5,804,400호; 제 5,798,083호; 제 5,779,976호; 제 5,770,459호; 제 5,746,974호; 제 5,744,367호; 제 5,731,147호; 제 5,720,922호; 제 5,716,781호; 제 5,714,089호; 제 5,705,402호; 제 5,700,427호; 제 5,686,244호; 제 5,679,519호; 제 5,643,713호; 제 5,641,623호; 제 5,632,956호; 제 5,624,637호; 제 5,610,075호; 제 5,597,910호; 제 5,591,581호; 제 5,543,112호; 제 5,466,416호; 제 5,453,356호; 제 5,310,687호; 제 5,296,191호; 제 5,247,243호; 제 5,238,808호; 제 5,221,605호; 제 5,189,549호; 제 5,147,806호; 제 5,093,268호; 제 5,068,088호; 제 5,061,445호; 및 제 6,808,939호; Dong, L. et al., Anal. Biochem., vol. 236, 344-347 페이지 (1996년); Blohm, et al., 생물의학 제품 (Biomedical Products), vol. 21, No. 4: 60 (1996년); Jameison, et al., Anal. Chem., vol. 68, 1298-1302 페이지 (1996년); Kibbey, et al., 네이처 바이오테크놀로지, vol. 14, no. 3, 259-260 페이지 (1996년); Yu, et al., 응용 및 환경 마이크로바이올로지, vol. 62, no. 2, 587-592 페이지 (1996년); Williams, 아메리칸 바이오테크놀로지, 26 페이지 (1996년 1월); Darsley, et al., 생물의학 제품, vol. 21, no. 1, 133 페이지 (1996년 1월); Kobrynski, et al., 임상 및 진단 검사 면역학 (Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology), vol. 3, no. 1, 42-46 페이지 (1996년 1월); Williams, IVD 테크놀로지, pp. 28-31 (1995년, 11월); Deaver, 네이처, vol. 377, 758-760 페이지 (1995년 10월 26일); Yu, et al., 생물의학 제품, vol. 20, no. 10, 20 페이지 (1995년 10월); Kibbey, et al., 생물의학 제품, vol. 20, no. 9, 116 페이지 (1995년 9월); Schutzbank, et al., 임상 마이크로바이올로지의 저널, vol. 33, 2036-2041 페이지 (1995년 8월); Stern, et al., 임상 생화학, vol. 28, 470-472 페이지 (1995년 8월); Carlowicz, 임상 진단 뉴스 (Clinical Laboratory News), vol. 21, no. 8, 1-2 페이지 (1995년 8월); Gatto-Menking, et al., 바이오센서 및 생체전기공학 (Biosensors & Bioelectronics), vol. 10, 501-507 페이지 (1995년 7월); Yu, et al., 생물발광 및 화학발광의 저널, vol. 10, 239-245 페이지 (1995년); Van Gemen, et al., 바이러스학 방법의 저널

(Journal of Virology Methods), vol. 49, 157-168 페이지 (1994년); Yang, et al., 바이오/테크놀로지, vol. 12, 193-194 페이지 (1994년); Kenten, et al., 임상 화학, vol. 38, 873-879 페이지 (1992); Kenten, 생체분자의 검출 및 비방사성 라벨링 (Non-radioactive Labeling and Detection of Biomolecules), Kessler, Ed., Springer, Berlin, 175-179 페이지 (1992년); Gudibande, et al., 분자 및 전지 프로브의 저널 (Journal of Molecular and Cellular Probes), vol. 6, 495-503 페이지 (1992년); Kenten, et al., 임상 화학, vol. 37, 1626-1632 페이지 (1991년); Blackburn, et al., 임상 화학, vol. 37, 1534-1539 페이지 (1991년), 전기발생 화학발광, Bard, Editor, Marcel Dekker, (2004년), 및 미국 특허 제 5,935,779호에 개시된다. 어떤 실시 형태에서는, 전기화학 발광 그룹은 루테튬 또는 오스뮴 등의 금속을 포함할 수 있다. 어떤 실시 형태에서는, 결합 파트너는 루테튬 (II) 트리스-비피리딘 ( $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ ) 과 같은 트리스-비피리딘-루테튬 그룹 등의 루테튬 모이어티로 표시될 수 있다.

[0042]

여기서 사용되는 용어 “분석물”은 샘플에서 발견되고, 바이러스의 세포 컴포넌트 또는 세포를 포함하는, 임의의 분자 응집체 또는 분자를 의미한다. 특히 결합 파트너가 결합할 수 있는 분석물의 예는 박테리아 독신, 바이러스, 박테리아, 단백질, 호르몬, DNA, RNA, 약물 (drug), 항생물질, 신경 독신, 및 그 대사산물을 포함한다. 또한, 용어 “분석물”의 범위에는 샘플에서 발견된 임의의 분자의 프래그먼트 (fragment)를 포함한다. 분석물은 유기 화합물, 유기금속성 화합물 또는 무기 화합물일 수 있다. 분석물은 핵산 (예컨대, DNA, RNA, 플라스미드, 벡터, 또는 올리고뉴클레오타이드), 단백질 (예컨대, 항체, 항원, 수용체, 수용체 리간드, 또는 펩티드), 리포단백질, 글리코단백질, 리보- 또는 데옥시리보뉴클레오 단백질, 펩티드, 다당류, 리포다당류, 리피드 (lipid), 지방산, 비타민, 아미노산, 의학 화합물 (예컨대, 정신 안정제 (tranquilizer), 바르비투르산염 (barbiturate), 마취제 (opiate), 알코올, 삼환계 항우울제 (tricyclic antidepressant), 벤조디아제핀, 항바이러스 물질, 항진균제, 항생물질, 스테로이드, 강심 배당체 (cardiac glycoside), 또는 이중 임의 물질의 대사산물), 호르몬, 성장 인자, 효소, 조효소, 아포 효소, 합텐, 렉틴, 기질, 세포의 대사 산물, 세포의 컴포넌트 또는 세포기관 (organelle) (예컨대, 멤브레인, 세포벽, 리보솜, 염색체, 미토콘드리아, 또는 세포골격 컴포넌트) 일 수 있다. 또한, 독신, 살충제, 제초제, 및 환경 오염물도 정의에 포함된다. 이들 정의에서 출발하는 임의의 예들 중 하나 이상을 포함하는 복합체가 정의에 더 포함된다.

[0043]

분석물의 다른 예는 에로모나스 히드로필라 및 다른 종 (spp.) 등의 박테리아 병원균; 탄저균 (*Bacillus anthracis*); 바실러스 세레우스 (*Bacillus cereus*); 클로스트리디움 (*Clostridium*)의 종을 생성하는 보툴리눔 (*Botulinum*) 신경독소; 브루셀라 아보르투스 (*Brucella abortus*); 브루셀라 멜리텐시스 (*Brucella melitensis*); 브루셀라 수이스 (*Brucella suis*); 부르크홀데리아 말레이 (*Burkholderia mallei*, 공식명 슈도모나스 말레이 (*Pseudomonas mallei*)); 부르크홀데리아 슈도말레이 (*Burkholderia pseudomallei*, 공식명 슈도모나스 슈도말레이); 캄필로박터 제주니 (*Campylobacter jejuni*); 클라미디아 시타시 (*Chlamydia psittaci*); 크로스트리디움 보툴리눔 (*Clostridium botulinum*); 크로스트리디움 퍼프린젠스 (*Clostridium perfringens*); 코우드리아 루미난티움 (심수병) (*Cowdria ruminantium* (Heartwater)); 콕시엘라 부르네티 (*Coxiella burnetii*); 에케리치아 콜리-엔테로톡시제닉 (ETEC), 에케리치아 콜리-엔테로파토포제닉 (EPEC), 에케리치아 콜리-O157:H7 엔테로헤모리제닉 (EHEC), 및 에케리치아 콜리-엔테로인바시브 (EIEC)와 같은 엔테로비루런트 에케리치아 콜리 그룹 (Enterovirulent *Escherichia coli* group (EEC Group)); 에를리키아 찰펜시스 (*Ehrlichia chaffeensis*)와 같은 에를리키아 (*Ehrlichia* spp.); 프란시셀라 투라렌시스 (*Francisella tularensis*); 레지오넬라 뉴모필리아 (*Legionella pneumophila*); 리베로박터 아프리카누스 (*Liberobacter africanus*); 리베로박터 아시아티쿠스 (*Liberobacter asiaticus*); 리스테리아 모노시토젠 (*Listeria monocytogenes*); 클렙시엘라 (*Klebsiella*), 엔테로박터 (*Enterobacter*), 프로테우스 (*Proteus*), 시트로박터 (*Citrobacter*), 에어로박터 (*Aerobacter*), 프로비덴시아 (*Providencia*), 및 세라티아 (*Serratia*)와 같은 미셀레니어스 엔테릭 (miscellaneous enteric); 마이코박테리움 보비스 (*Mycobacterium bovis*); 마이코박테리움 투베르쿨로시스 (*Mycobacterium tuberculosis*); 마이코플라즈마 카프리카눔 (*Mycoplasma capricolum*); 마이코플라즈마 마이코이데 스프 마이코이데스 (*Mycoplasma mycoides* ssp *mycoides*); 페로노스클레로스포라 필립핀엔시스 (*Peronosclerospora philippinensis*); 파코프소라 파치르히지 (*Phakopsora pachyrhizi*); 플레시오모나스 쉬젤로이데스 (*Plesiomonas shigelloides*); 랄스토니아 솔라나세아룸 레이스 3 (*Ralstonia solanacearum* race 3), 바이오바 2 (biovar 2); 릭케트시아 프로와제키 (*Rickettsia prowazekii*); 릭케트시아 릭케트시 (*Rickettsia rickettsii*); 살모넬라 (*Salmonella* spp.); 스크레오프토라 라이시아 바 제아 (*Schlerophthora rayssiae* var *zeae*); 쉬겔라 (*Shigella* spp.); 스탕필로코쿠스 오레우스 (*Staphylococcus aureus*); 스트렙토코쿠스 (*Streptococcus*); 신치트리움 엔도바이오티쿰 (*Synchytrium endobioticum*); 비브리오 콜레라 논-01

(*Vibrio cholerae* non-01); 비브리오 콜레라 01 (*Vibrio cholerae* 01); 비브리오 파라헤모리티쿠스 (*Vibrio parahaemolyticus*) 및 다른 비브리오; 비브리오 불니피쿠스 (*Vibrio vulnificus*); 크산토모나스 오리제 (*Xanthomonas oryzae*); 포도피어슨병 (*Xylella fastidiosa*) (클로로시스 스트레인으로 얼룩진 시트루스); 에르시니아 엔테로콜리티카 (*Yersinia enterocolitica*) 및 에르시니아 수도투베르쿠로시스 (*Yersinia pseudotuberculosis*) 및 에르시니아 페스티스 (*Yersinia pestis*) 를 포함한다.

[0044]

분석물의 다른 예는 아프리카 마역 바이러스 (African horse sickness virus); 아프리카 돼지 콜레라 바이러스 (African swine fever virus); 아카베인 바이러스 (Akabane virus); (발병률 높은) 아비안 인플루엔자 바이러스; 브한자 바이러스 (Bhanja virus); (외래의) 청색 혀 바이러스 (Blue tongue virus); 카멜 폭스 바이러스 (Camel pox virus); 세르코피텍시네 헤르페스바이러스 1 (*Cercopithecine herpesvirus 1*); 키크운냐 바이러스 (*Chikungunya virus*); 클래식 돼지 콜레라 바이러스 (Classical swine fever virus); 코로나바이러스 (SARS); 크림-콩고 헤모르하직 페버 바이러스 (Crimean-Congo hemorrhagic fever virus); 뎡구 바이러스 (Dengue viruses); 두그베 바이러스 (Dugbe virus); 에볼라 바이러스 (Ebola viruses); 이스턴 에퀀 엔세팔리티스 바이러스 (Eastern equine encephalitis virus), 일본 엔세팔리티스 바이러스 (Japanese encephalitis virus), 무레이 밸리 엔세팔리티스 (Murray Valley encephalitis), 및 베네주엘라 에퀀 엔세팔리티스 바이러스 (Venezuelan equine encephalitis virus) 와 같은 엔세팔리틱 바이러스 (Encephalitic viruses); 에퀀 모르빌 리바이러스 (Equine morbillivirus); 플렉살 바이러스 (Flexal virus); 수족구병 바이러스 (Foot and mouth disease virus); 게르미스톤 바이러스 (Germiston virus); 염소 폭스 바이러스 (Goat pox virus); 한타안 또는 다른 한타 바이러스; 헨드라 바이러스; 이식식 바이러스 (Issyk-kul virus); 코우탕고 바이러스 (Koutango virus); 라싸 페버 바이러스 (Lassa fever virus); 루핑병 바이러스 (Louping-ill virus); 림피 피부병 바이러스 (Lumpy skin disease virus); 림포시틱 코리오메닝기티스 바이러스 (Lymphocytic choriomeningitis virus); (외래의) 말리그너트 카타르할 페버 바이러스 (Malignant catarrhal fever virus); 마르버그 바이러스 (Marburg virus); 마야로 바이러스 (Mayaro virus); 메난글레 바이러스 (Menangle virus); 원숭이폭스 바이러스 (Monkeypox virus); 무감보 바이러스 (Mucambo virus); 뉴캐슬병 바이러스 (Newcastle disease virus, VVND); 니파 바이러스 (Nipah Virus); 노르워크 바이러스 그룹 (Norwalk virus group); 오로포우체 바이러스 (Oropouche virus); 오룬고 바이러스 (Orungo virus); 페스트 데 페티트 루미넌트 (Peste Des Petits Ruminants virus); 피리 바이러스 (Piry virus); 플룸 폭스 포티바이러스 (Plum Pox Potyvirus); 폴리오바이러스 (Poliovirus); 포테토 바이러스 (Potato virus); 포와산 바이러스 (Powassan virus); 리프트 밸리 페버 바이러스 (Rift Valley fever virus); 린데르페스트 바이러스 (Rinderpest virus); 로타바이러스 (Rotavirus); 셈리키 포레스트 바이러스 (Semliki Forest virus); 쉬프 폭스 바이러스 (Sheep pox virus); 플렉살 (Flexal), 구아나리토 (Guanarito), 유닌 (Junin), 마쿠포 (Machupo), 및 사비아 (Sabia) 와 같은 남아메리카 헤모르하직 페버 바이러스 (South American hemorrhagic fever viruses); 스폰드웨니 바이러스 (Spondweni virus); 돼지 베시쿨라병 바이러스 (Swine vesicular disease virus); 중앙유럽 진드기매개 뇌염 (Central European tick-borne encephalitis), 극동 진드기매개 뇌염 (Far Eastern tick-borne encephalitis), 러시아 봄 및 여름 뇌염 (Russian spring and summer encephalitis), 키야사나 산림병 (Kyasanur forest disease), 및 옴스크 레모르하직 페버와 같은 진드기매개 바이러스 뇌염 (Tick-borne encephalitis complex (플라비) virus); 바리올라 메이저 바이러스 (스몰 폭스 바이러스 (Smallpox virus)); 바리올라 마이너 바이러스 (알라스트립); (외래의) 베시쿨라 스토머티티스 바이러스; 웨셀브론 바이러스 (Wesselbron virus); 웨스트 나일 바이러스 (West Nile virus); 황열병 (Yellow fever virus); SV40, JC 및 BK 등의 폴리오마바이러스 (polyomaviruses) 를 포함하고 파필로마바이러스 (papillomaviruses, 예컨대, HPV) 를 포함하는 파포마비리데 (papovaviridae) 과로부터의 바이러스; 파르보바이러스 (예컨대, B19 및 RA-1); 그리고 리노바이러스 (rhinoviruses) 및 콕사키에 B (Coxsackie B) 를 포함하는 피코르나비리데 (Picornaviridae) 과로부터의 바이러스와 같은 바이러스를 포함한다. 타겟 뉴클레산 서열을 포함할 수 있는 다른 바이러스는 아데노바이러스 (Adenoviridae), 아레나 바이러스 (Arenaviridae), 아르테리바이러스 (Arterivirus), 아스트로바이러스 (Astroviridae), 바쿠로바이러스 (Baculoviridae), 바드나바이러스 (Badnavirus), 바르나바이러스 (Barnaviridae), 비르나바이러스 (Birnaviridae), 브로모바이러스 (Bromoviridae), 부니아바이러스 (Bunyaviridae), 칼리시바이러스 (Caliciviridae), 캐필로바이러스 (Capillovirus), 칼라바이러스 (Carlavirus), 카울리모바이러스 (Caulimovirus), 시르코바이러스 (Circoviridae), 클로스테로바이러스 (Closterovirus), 코모바이러스 (Comoviridae), 코로나바이러스 (Coronaviridae), 코르티코바이러스 (Corticoviridae), 시스토바이러스 (Cystoviridae), 델타바이러스 (Deltavirus), 디안토바이러스 (Dianthovirus), 에나모바이러스 (Enamovirus), 필로바이러스 (Filoviridae), 플라비바이러스 (Flaviviridae), 푸로바이러스 (Furovirus), 푸셀로바이러스

(Fuselloviridae), 게미니바이러스 (Geminiviridae), 헵파드나바이러스 (Hepadnaviridae), 헤르페스바이러스 (Herpesviridae), 호르데이바이러스 (Hordeivirus), 히포바이러스 (Hypoviridae), 이데오바이러스 (Idaeovirus), 이노바이러스 (Inoviridae), 이리도바이러스 (Iridoviridae), 레비바이러스 (Leviviridae), 리포트릭스바이러스 (Lipothrixviridae), 루테오바이러스 (Luteovirus), 마클로모바이러스 (Machlomovirus), 마라피바이러스 (Marafivirus), 마이크로바이러스 (Microviridae), 마이오바이러스 (Myoviridae), 네크로바이러스 (Necrovirus), 노다바이러스 (Nodaviridae), 오르토믹스코바이러스 (Orthomyxoviridae), 파라믹스코바이러스 (Paramyxoviridae), 파트티바이러스 (Partitiviridae), 파르보바이러스 (Parvoviridae), 피코드나바이러스 (Phycodnaviridae), 플라즈마바이러스 (Plasmaviridae), 포도바이러스 (Podoviridae), 폴리드나바이러스 (Polydnaviridae), 포텍스바이러스 (Potexvirus), 포티바이러스 (Potyviridae), 폭스바이러스 (Poxviridae), 레오바이러스 (Reoviridae), 레트로바이러스 (Retroviridae), 르하브도바이러스 (Rhabdoviridae), 르히지디오바이러스 (Rhizidiavirus), 세퀴바이러스 (Sequiviridae), 시포바이러스 (Siphoviridae), 소베모바이러스 (Sobemovirus), 텍티바이러스 (Tectiviridae), 테누이바이러스 (Tenuivirus), 테트라바이러스 (Tetraviridae), 토바모바이러스 (Tobamovirus), 토브라바이러스 (Tobraviridae), 토가바이러스 (Togaviridae), 톰부스바이러스 (Tombusviridae), 토티바이러스 (Totiviridae), 티모바이러스 (Tymovirus), 및 움브라바이러스 (Umbravirus) 과에 속하는 상술되지 않은 종들을 포함한다.

[0045] 분석물의 다른 예는, 아브린 (Abrin) 과 같은 독신; 아플라톡신 (Aflatoxins); 보툴리눔 뉴로톡신 (Botulinum neurotoxin); 시구아테라 독신 (Ciguatera toxins); 클로스트리디움 퍼프린젠 엡실론 독신 (Clostridium perfringens epsilon toxin); 코노톡신 (Conotoxins); 디아세톡시스키르페놀 (Diacetoxyscirpenol); 디프테리아 독신 (Diphtheria toxin); 그라야노톡신 Grayanotoxin); 아마니틴 (amanitins), 기로미트린 (gyromitrin), 및 오렐라닌 (orellanine) 과 같은 무쉬룸 독신; 피토타에마그글루티닌 (Phytohaemagglutinin); 피롤리지딘 알칼로이드 (Pyrrolizidine alkaloids); 리신 (Ricin); 삭시톡신 (saxitoxin), 아카다산 (akadaic acid), 디노피시스 독신 (dinophysis toxins), 페크테노톡신 (pectenotoxins), 예소톡신 (yessotoxins), 브레베크톡신 (brevetoxins), 및 도모산 (domoic acid) 과 같은 셀피쉬 독신 (파라리틱, 디아르헤익, 뉴로톡신 또는 암네식); 쉬가톡신; 쉬가형 리보솜 불활성 단백질; 스네이크 독신; 스타피로코칼 엔테로톡신 (Staphylococcal enterotoxins); T-2 독신; 및 테트로도톡신을 포함한다.

[0046] \*분석물의 다른 예는 보빈 스폰지형 엔세팔로파티제 (encephalopathy agent) 와 같은 프리온 단백질을 포함한다.

[0047] 분석물의 다른 예는 가시 아메바 및 다른 자유 생활 아메바와 같은 기생 원생동물 및 벌레; 아니사키스 (Anisakis sp.) 및 다른 관련 벌레 아스카리스 룬브리코이드 (Ascaris lumbricoides) 그리고 트리키우라 (Trichuris trichiura); 크립토스포리디움 파르븀 (Cryptosporidium parvum); 시클로스포라 사에타넨시스 (Cyclospora cayetanensis); 디필로보트리움 (Dipyllobothrium spp.); 엔트아메바 히스토리티카 (Entamoeba histolytica); 유스트롱길리데스 (Eustrongylides spp.); 기아르디아 람블리아 (Giardia lamblia); 나노피에투스 (Nanophyetus spp.); 쉬스토소마 (Shistosoma spp.); 톡소플라즈마 곤디이 (Toxoplasma gondii); 및 트리키넬라를 포함한다.

[0048] 분석물의 다른 예는 아스페르길루스 (Aspergillus spp.); 블라스토미세스 데르마티티디스 (Blastomyces dermatitidis); 칸디다 (Candida); 콕시다이드 사상충 (Coccidioides immitis); 콕시다이드 포사다시 (Coccidioides posadasii); 크립토코쿠스 네오로프만 (Cryptococcus neoformans); 히스토플라즈마 진균 (Histoplasma capsulatum); 메이즈 녹균 (Maize rust); 도열병균 (Rice blast); 라이스 브라운 스폿 병균 (Rice brown spot disease); 라이 블라스트 (Rye blast); 스포르트릭스 스펠키 (Sporothrix schenckii); 및 소맥균 (wheat fungus) 과 같은 균을 포함한다.

[0049] 분석물의 다른 예로서, 하기와 같은 유전 인자 (genetic element), 재조합 핵산, 및 재조합 유기체를 포함한다;

[0050] (1) 임의의 선택 에이전트의 간염 및/또는 복제 경쟁자 형태를 인코딩할 수 있는 (호스트 염색체 또는 압축 벡터에서 합성 또는 자연 유도, 집종 또는 절편화되는) 핵산.

[0051] (2) (i) 핵산이 벡터 또는 호스트 염색체에 있거나;

[0052] (ii) 핵산이 비보 또는 비트로로 압축될 수 있거나; 또는



- [0053] (iii) 핵산이 벡터 또는 호스트 염색체에 있고, 그리고 비보 또는 비트로로 압축될 수 있다면,
- [0054] 열거된 임의의 특신 중에 기능성 형태(들)를 인코딩하는 (합성 또는 자연 유도된) 핵산.
- [0055] (3) 세포의 조절 이벤트의 위치인 핵산-단백질 복합체:
- [0056] (i) 바이러스 복제의 전구체인 바이러스성 핵산-단백질 복합체;
- [0057] (ii) RNA 구조를 변경하고 단백질 전사 이벤트를 규제하는 RNA-단백질 복합체; 또는
- [0058] (iii) 호르몬 또는 2차 세포 시그널링 분자에 의해 규제되는 핵산-단백질 복합체.
- [0059] (4) 유전적으로 변경되어온 특신, 바이러스, 박테리아, 및 진균.
- [0060] 분석물의 다른 예로서, IgA, IgD, IgE, IgG, 및 IgM 등의 상술한 분석물의 예시들에 대한 면역 반응성 분자를 포함한다.
- [0061] 여기에서 사용되는 용어 "분석물의 아날로그 (analog of the analyte)"는 결합 파트너와의 결합을 위한 관심 분석물과 경쟁하는 물질을 말한다. 분석물의 아날로그는 샘플 내에 존재하는 관심 분석물과 특정 결합 파트너와의 결합을 위한 경쟁에 참가되는 관심 분석물 자체의 공지된 양일 수 있다. 분석물의 아날로그의 예로서, HIV 역전사제에 결합하는 뉴클레오티드의 아날로그인 AZT (azidothymidine), 아미노아실-tRNA의 종결 아미노아실-아데노신 부분의 아날로그인 퓨로마이신 (puromycin), 및 테트라히드로폴레이트의 유사물인 메토크렉사트 (methotrexate) 를 포함한다. 다른 아날로그는 관심 분석물의 유도체일 수 있다. 여기서 사용되는 용어 "분석물의 표지된 아날로그"는 표지된 결합 파트너와 유사한 방식으로 정의된다.
- [0062] 여기서 사용되는 바와 같이, 용어 "지지체"는 멤브레인, 비드, 입자, 전극, 또는 심지어 컨테이너의 벽 또는 표면과 같이, 종래에 알려진 결합 파트너를 고정시키기 위한 임의의 수단을 말한다. 지지체는 니트로셀룰로오스, 폴리스티렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐 클로라이드, EVA, 유리, 탄소, 유리상 탄소, 카본 블랙, 카본 나노튜브 또는 피브릴, 백금, 팔라듐, 금, 은, 염화은, 이리듐, 로듐, 또는 이들의 금속성 요소를 포함하는 합금과 같이, 종래에 결합 파트너가 고정되는 임의의 물질을 포함할 수 있다. 일 실시형태에서, 지지체는 폴리스티렌 비드 또는 자성화 비드 등의 비드이다. 여기서 사용되는 바와 같이, 용어 "자성화 비드"는 자성, 상자성, 및 초상자성 비드 및/또는 입자를 포함한다. 각종 실시 형태에서, 비드는 상이한 크기를 많이 가질 수 있는데, 그 예는 약 3mm 보다 큰 것, 약 3mm 보다 작은 것, 약 1mm 보다 작은 것, 약 0.1mm 보다 작은 것, 약 100  $\mu$ m 보다 작은 것, 약 10  $\mu$ m 보다 작은 것, 약 5  $\mu$ m, 약 2.8  $\mu$ m, 약 1  $\mu$ m 보다 작은 것, 약 1  $\mu$ m 보다 작은 것, 약 0.5  $\mu$ m, 약 0.1  $\mu$ m 보다 작은 것, 또는 약 0.1  $\mu$ m 보다 작은 것일 수 있다. 비드 크기는 약 0.1  $\mu$ m ~ 약 5mm, 또는 약 0.1  $\mu$ m ~ 약 3mm, 또는 약 1  $\mu$ m ~ 약 3  $\mu$ m, 또는 약 2.8  $\mu$ m ~ 약 5  $\mu$ m의 범위일 수 있다. 또한, 비드 크기를 조합하여 사용할 수 있다. 일 실시형태에서, 지지체는 마이크로센트리퓨지관 (microcentrifuge tube) 이거나 또는 다중웰 플레이트 중 하나 이상의 웰이다.
- [0063] 여기서 사용되는 용어 "건조 조성물"은 조성물의 총 중량에 대해서, 조성물이 약 5 중량% 이하의 함수율을 가지는 것을 의미한다. 건조 조성물의 예는 조성물의 총 중량에 대해서 약 3 중량% 이하, 조성물의 총 중량에 대해서 약 1 중량% 이하의 함수율을 가지는 조성물, 그리고 조성물의 총 중량에 대해서 약 1 ~ 약 3 중량% 범위의 함수율을 가지는 조성물을 포함한다.
- [0064] 본 발명의 일부 실시형태에서, 에세이-퍼포먼스-물질은 건조 조성물이다. 본 발명의 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는 건조 조성물이다.
- [0065] 여기서 사용되는 용어 "샘플"은 분석물을 함유할 수 있는 액체를 포함한다. 여기서 사용되는 용어 "액체"는 액체라는 보다 전통적인 정의 이외에, 약 1mm/s 미만의 중력으로 인해 침전율을 가지는 입자가 있는 액체 내의 입자 침전물, 콜로이드, 현탁물, 및 슬러리를 포함한다. 분석이 요구되는 임의의 원료로부터 샘플을 가져올 수 있다. 예를 들어, 혈액, 플라스마, 세럼, 우유, 정액, 양수 (amniotic fluid), 뇌척수액, 가래, 기관지 폐포세척 (bronchoalveolar lavage), 눈물, 타액, 소변, 대변과 같은, 몸 또는 생물학적 유체로부터 얻을 수 있다. 대안으로, 호수 또는 강과 같은 수체로부터 얻은 샘플수 (water sample) 일 수 있다. 또한, 물 또는 버퍼 수용액과 같은 액체에 샘플을 용해 또는 현탁시킴으로써 샘플을 준비할 수 있다. 샘플 원료는 표면 스왑 (swab) 일 수 있는데; 예를 들어, 표면을 스왑하고; 스왑된 것을 액체로 세정하고; 그것에 의해 분석물을 표면에서 액체로 옮길 수 있다. 샘플 원료가 대기일 수 있는데; 예를 들어, 대기를 여과하고, 여과된 것을 액체로 세정하고; 그것에 의해 분석물을 대기에서 액체로 옮길 수 있다.

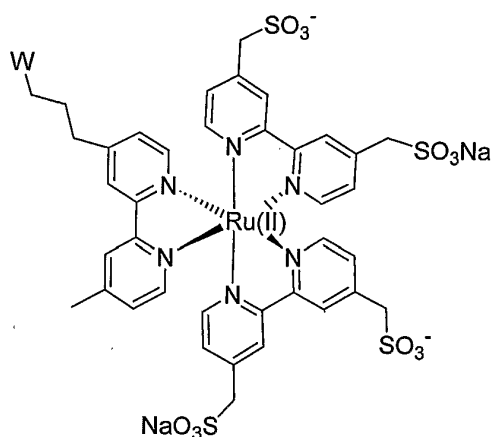
- [0066] 여기서 사용되는 용어 "샘플 매트릭스"는 분석물을 제외한 샘플 내의 모든 것을 말한다.
- [0067] 여기서 사용되는 용어 "자계원 (magnetic field source)" 은 N-S 자극으로 정의된 분리된 독립체들인, 영구 자석 및 전자석을 포함한다. "쌍극자 자석" 은 하나의 자계원을 포함한다.
- [0068] 여기서 사용되는 용어 "샌드위치 자석" 은 반대되는 자계가 오버랩하거나 강제되도록 구성된 2 이상의 자계원을 포함하는 자석을 말한다. 이것은 자계원의 끌어당김 극 (attracting poles, N-S) 보다, 대항극 (N-N 또는 S-S) 을 서로 더 근접하게 배치함으로써 성취할 수 있다. 예를 들어, N-S-S-N 또는 S-N-N-S 구성으로 배열된 2개의 쌍극자 자석은 샌드위치 자석을 형성하게 되었다.
- [0069] 여기서 사용되는 용어 "채널 자석" 은 U-형상 채널의 형태로 높은 자성화 물질에 결합된 단일 자계원을 말한다. 상기와 같은 구성에서, 자성화 물질은 그것이 결합된 자극의 연장이다.
- [0070] B. ECL 모이어티
- [0071] 용어 "ECL 모이어티"는 전기화학 발광 모이어티를 말하며, 이는 전기 에너지원에 대한 노출에 의해, 전자기 방사선을 반복적으로 방출하도록 유도될 수 있는 임의의 화합물이다. 대표적인 ECL 모이어티는 전기발생 화학 발광, Bard, Editor, Marcel Dekker, (2004); Knight, A 및 Greenway, G. 분석물 119:879-890 1994; 그리고 미국 특허 제 5,221,605호; 제 5,591,581호; 제 5,858,676호; 및 제 6,808,939호에 기재되어 있다. ECL 모이어티를 포함하는 프라이머의 제조는 예를 들어, 미국 특허 제 6,174,709호에 기재된 바와 같이, 당해 기술분야에 주지되어 있다. 일부 ECL 모이어티는 가시 스펙트럼인 전자기 방사선을 방출하고, 다른 ECL 모이어티는 적외선 또는 자외선, X선, 마이크로파 등과 같은 다른 종류의 전자기 방사선을 방출한다. 본 발명과 연관된 용어 "전기화학 발광 (electrochemiluminescence)", "전기화학 발광성의 (electrochemiluminescent)", "전기화학 발광하다 (electrochemiluminesce)", "발광", "발광성의" 및 "발광하다" 의 사용은 방출이 광일 것임을 요구하지 않지만, 방출이 전자기 방사선의 다른 형태와 같을 것임을 포함한다.
- [0072] ECL 모이어티는 전이 금속일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 금속이 예를 들어 루테튬, 오스뮴, 레늄, 이리듐, 로듐, 백금, 팔라듐, 몰리브덴, 및 테크네튬으로부터 선택될 수 있는 금속-함유 유기 화합물을 포함할 수 있다. 예를 들어, 금속은 루테튬 또는 오스뮴일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 루테튬 킬레이트 또는 오스뮴 킬레이트일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딜)루테튬(II) 및 트리스(2,2'-비피리딜)루테튬(II) 을 포함할 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 루테튬 (II) 트리스 비피리딘 ( $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ ) 일 수 있다. 금속은 예를 들어, 세륨, 디스프로슘, 에르븀, 유로퓸, 가돌리늄, 홀뮴, 란탄, 루테튬, 네오디뮴, 프라세오디뮴, 프로메튬, 테르븀, 툴륨, 및 이테르븀을 포함하나 이에 한정되지 않는 희귀한 토금속으로부터 선택될 수도 있다. 예를 들어, 금속은 세륨, 유로퓸, 테르븀, 또는 이테르븀일 수 있다.
- [0073] 금속-함유 ECL 모이어티는 식,
- [0074]  $\text{M(P)}_m (\text{L1})_n (\text{L2})_o (\text{L3})_p (\text{L4})_q (\text{L5})_r (\text{L6})_s$
- [0075] 을 가질 수 있고, 여기서 M은 금속이고; P는 M의 폴리텐테이트 리간드이고; L1, L2, L3, L4, L5 및 L6 은 M의 리간드로서, 각각이 동일하거나 또는 서로 상이할 수 있으며; m은 1 이상의 정수이고; n, o, p, q, r 및 s 각각은 0 이상의 정수이며; 그리고 P, L1, L2, L3, L4, L5 및 L6 은 ECL 모이어티가 전자기 방사선을 방출하도록 유도될 수 있는 ECL 모이어티의 수 및 그러한 조성물이고, 리간드 M에 의해 제공된 M에 대한 총 결합수는 M의 배위수와 동일하다. 예를 들어, M은 루테튬일 수 있다. 선택적으로, M은 오스뮴일 수 있다.
- [0076] ECL 모이어티의 일부 예는 M의 폴리텐테이트 리간드를 하나 가질 수 있다. 또한, ECL 모이어티는 폴리텐테이트 리간드를 하나보다 많이 가질 수도 있다. M의 폴리텐테이트 리간드를 하나 이상 포함하는 예에서, 폴리텐테이트 리간드는 동일하거나 상이할 수 있다. 폴리텐테이트 리간드는 방향족 또는 지방족 리간드일 수 있다. 적절한 방향족 폴리텐테이트 리간드는 헤테로환 리간드일 수 있고 질소 함유물일 수 있으며, 그 예는 비피리딜, 비피라질, 테르피리딜, 1,10-페난트롤린, 및 포르피린일 수 있다.
- [0077] 바람직한 폴리텐테이트 리간드는 비치환되거나 또는 기술 분야에서 알려진 많은 치환기 중 임의 치환기에 의해 치환될 수 있다. 바람직한 치환기는, 이에 한정되지 않지만, 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 아르알킬, 치환 아르알킬, 카르복실레이트, 카르복스알데히드, 카르복스아미드, 시아노, 아미노, 히드록시, 이미노, 히드록시카르보닐, 아미노카르보닐, 아미드, 구아니디늄, 우레이드, 말레이미드 황-함유기, 인-함유기, 및 N-히드록

시숙신이미드의 카르복실레이트 에스테르를 포함한다.

- [0078] 일부 실시형태에서, L1, L2, L3, L4, L5 및 L6 중 하나 이상은 폴리테네이트 방향족 헤테로환 리간드일 수 있다. 각종 실시형태에서, 이들 폴리테네이트 방향족 헤테로환 리간드 중 하나 이상은 질소를 함유할 수 있다. 바람직한 폴리테네이트 리간드는, 이에 한정되지 않지만, 비피리딜, 비피라질, 테르피리딜, 1,10-페난트롤린, 및 포르피린, 치환 비피리딜, 치환 비피라질, 치환 테르피리딜, 치환 1,10-페난트롤린, 및 치환 포르피린일 수 있다. 이들 치환 폴리테네이트 리간드는 알킬, 치환 알킬, 아릴, 치환 아릴, 아르알킬, 치환 아르알킬, 카르복실레이트, 카르복스알데히드, 카르복사아미드, 시아노, 아미노, 히드록시, 이미노, 히드록시카르보닐, 아미노카르보닐, 아미드, 구아니디늄, 우레이드, 말레이미드 황-함유기, 인-함유기, 또는 N-히드록시숙신이미드의 카르복실레이트 에스테르로 치환될 수 있다.
- [0079] 일부 ECL 모이어티는 2개의 비테네이트 리간드를 함유할 수 있는데, 그 각각은 비피리딜, 비피라질, 테르피리딜, 1,10-페난트롤린, 치환 비피리딜, 치환 비피라질, 치환 테르피리딜 또는 치환 1,10-페난트롤린일 수 있다.
- [0080] 일부 ECL 모이어티는 3개의 비테네이트 리간드를 함유할 수 있으며, 그 각각은 비피리딜, 비피라질, 테르피리딜, 1,10-페난트롤린, 치환 비피리딜, 치환 비피라질, 치환 테르피리딜 또는 치환 1,10-페난트롤린일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 루테늄, 2개의 비테네이트 비피리딜 리간드, 및 1개의 치환된 비테네이트 비리피딜 리간드를 포함할 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 포르피린 또는 치환 포르피린과 같은 테트라테네이트 리간드를 함유할 수 있다.
- [0081] 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는 하나 이상의 모노테네이트 리간드를 가질 수 있으며, 모노테네이트 리간드의 넓은 종류는 당해 기술 분야에 알려져 있다. 바람직한 모노테네이트 리간드는, 예를 들어, 탄소 모노사이드, 시아니드, 이소시아니드, 할라이드, 및 지방족, 방향족 및 헤테로환 포스핀, 아민, 스티빈, 및 아르신일 수 있다.
- [0082] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 리간드 M은 예를 들어, 방사선 동위원소, 형광 성분, 또는 추가 발광 루테늄-또는 오스뮴-함유 센터와 같은 추가 화학 표지에 부착될 수 있다.
- [0083] 예를 들어, ECL 모이어티는 트리스(2,2'-비피리딜)루테늄(II) 테트라키스(펜타플루오로페닐)보레이트일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(4,4'-카르보메톡시)-2,2'-비피리딘 2-[3-(4-메틸-2,2'-비피리딘-4-일)프로필]-1,3-디옥솔란 루테늄 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딘) [4-(부탄-1-알)-4'-메틸-2,2'-비피리딘]루테늄 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딘) [4-(4'-메틸-2,2'-비피리딘-4'-일)-부티르산]루테늄 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 (2,2'-비피리딘)[시스-비스(1,2-디페닐포스피노)에틸렌]{2-[3-(4-메틸-2,2'-비피리딘-4'-일)프로필]-1,3-디옥솔란}오스뮴 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딘) [4-(4'-메틸-2,2'-비피리딘)-부틸아민]루테늄 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딘) [1-브로모-4(4'-메틸-2,2'-비피리딘-4-일)부탄]루테늄 (II) 일 수 있다. 예를 들어, ECL 모이어티는 비스(2,2'-비피리딘)말레이미도헥사노산, 4-메틸-2,2'-비피리딘-4'-부틸아미드 루테늄 (II) 일 수 있다.
- [0084] 본 발명의 일부 실시형태에서, 에세이-퍼포먼스-물질이 사용되며, 에세이-퍼포먼스-물질은 (i) ECL 모이어티 및 (ii) 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 또는 분석물의 표지된 아날로그를 포함한다.
- [0085] 본 발명의 일부 실시형태에서, 에세이-퍼포먼스-물질은 ECL 모이어티를 포함한다.
- [0086] 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는 오스뮴 및 루테늄으로부터 선택된 금속 이온을 포함한다.
- [0087] 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는 트리스비피리딜 루테늄 (II)  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ 의 유도체를 포함한다.



[0088] 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는  $[\text{Ru}(\text{술포-bpy})_2\text{bpy}]^{2+}$  일 수 있으며, 그 구조는



[0089]

[0090] 이고, 여기서 W는 NHS 에스테르, 활성 카르복실, 아미노기, 히드록실기, 카르복실기, 히드라지드, 말레이미드, 또는 포스포르아미다이트와 같은 관능기이다. 이 관능기는 생물학적 물질, 결합 반응물, 효소 기질 또는 다른 에세이 시약과 반응하여 공유 연관을 형성할 수 있다.

[0091] 일부 실시형태에서, ECL 모이어티는 금속을 포함하지 않는다. 상기 비금속 ECL 모이어티는 이에 한정되지 않지만, 루브렌 및 9,10-디페닐안트라센일 수 있다.

[0092] C. ECL 공반응물

[0093] 여기서 사용되는 용어 "ECL 공반응물"은 그 자체로 또는 그 전기화학 환원 산화 생성물을 통해서 ECL 반응 시퀀스에서 역할을 수행하는 화학 화합물에 속한다. 간단히, 여기서 사용되는 바와 같이, ECL 공반응물은 산-염기 반응과 무관하게 기재되고; 언급된 화합물의 모든 산-환원 형태는 또한 예기되고 청구된다.

[0094] ECL 공반응물은 ECL을 발생시키기 위한 간단한 수단 (예컨대, 2단계 산화-환원 순환의 반쪽만 사용함) 및/또는 개선된 ECL 강도의 사용을 종종 허용한다. 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 전기화학 산화/환원시 바로 또는 다른 반응시, 용액에 강산화 또는 강환원 종을 생성하는 화학 화합물일 수 있다. ECL 공반응물은 비가역으로 전기-환원되어 산화하는  $\text{SO}_4^{2-}$  이온을 형성하는 퍼옥소디술포이트 (즉,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ , 퍼술포이트) 일 수 있다.

또한, ECL 공반응물은 비가역으로 전기-산화되어 환원하는  $\text{CO}_2^{2-}$  이온을 형성하는 옥살레이트 (즉,  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ) 일 수 있다. 환원제로 작용가능한 ECL 공반응물의 부류는 아민계 또는 아민기를 함유하는 화합물이며, 예를 들어, 트리-n-프로필아민 (즉,  $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$ , TPA) 을 포함한다. 일부 실시형태에서, 3급 아민은 2급 아민보다 우수한 ECL 공반응물일 수 있다. 일부 실시형태에서, 2급 아민은 1급 아민보다 우수한 ECL 공반응물일 수 있다.

[0095] 일부 실시형태에서, 본 발명의 전기화학 전지는 ECL 공반응물을 더 포함한다.

[0096] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 3급 아민을 포함한다.

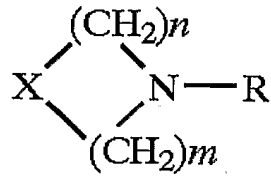
[0097] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 친수성 관능기를 포함하는 3급 아민을 포함한다.

[0098] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 구조  $\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3$  을 가지는 아민으로서,  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  및  $\text{R}^3$ 은 하나 이상의  $\text{C}_{1-10}$  지방족기가 하나 이상의 친수성 관능기로 치환되는  $\text{C}_{1-10}$  지방족기이다. 일부 실시형태에서, 친수성 관능기는 충전된 기, 예를 들어, 음이온으로 충전된 기일 수 있다. 친수성 관능기는 히드록실, 히드록시카르보닐, 아미노, 아미노카르보닐, 아미딘, 이미노, 시아노, 니트로, 니트레이트, 술포이트, 술포네이트, 포스페이트, 포스포네이트, 실리케이트, 카르복실레이트, 보레이트 ( $\text{B}(\text{OH})_3$ ), 구아니디늄, 카르바미드, 카르바메이트, 카르보네이트, 술폰아미드, 실릴, 실록시, 및 아마이드일 수 있다.

[0099] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 구조  $(\text{n-프로필})_2\text{N}(\text{CH}_2)_{n1}\text{R}^*$  을 가지고: 여기서  $n1$ 은 1 ~ 10의 정수이고;  $\text{R}^*$ 은 상기에서 정의된 친수성 관능기이다. 일부 실시형태에서,  $n1$ 은 2이다. 일부 실시형태에서,  $n1$ 은 3이

다. 일부 실시형태에서, n1은 4이다.

[0100] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은



[0101]

[0102] 의 식을 가지고, 여기서, X는  $-(\text{CH}_2)-$ ,  $-(\text{CHR}^{11})-$ ,  $-(\text{CR}^{11}\text{R}^{12})-$ , 헤테로 원자, 및  $-\text{N}(\text{R}^{11})-$  로부터 선택되고, R은 하나 이상의 친수성 관능기로 치환된  $\text{C}_{1-10}$  지방족기이며;  $\text{R}^{11}$  및  $\text{R}^{12}$  각각은 독립적으로 하나 이상의 친수성 관능기로 선택적으로 치환된  $\text{C}_{1-10}$  지방족기이고; 그리고 n 및 m은 독립적으로 1 ~ 10의 정수이다.

[0103] 일부 실시형태에서, 헤테로 원자는 예를 들어, -O- 또는 -S-일 수 있다.

[0104] 일부 실시형태에서, n은 2이다. 일부 실시형태에서, n은 3이다. 일부 실시형태에서, n은 4이다. 일부 실시형태에서, m은 2이다. 일부 실시형태에서, m은 3이다. 일부 실시형태에서, m은 4이다.

[0105] 일부 실시형태에서,  $\text{R}^{11}$ 은  $\text{C}_{1-4}$  지방족기이다.

[0106] 일부 실시형태에서, R은 하나 이상의 친수성 관능기로 치환된  $\text{C}_{1-4}$  지방족기이다.

[0107] X가  $-\text{N}(\text{R}^{11})-$  일 때,  $\text{R}^{11}$ 은 예를 들어,  $-(\text{CH}_2)_{n3}-\text{R}^{13}$  일 수 있고, 여기서 n3은 3 ~ 20의 정수 또는 예컨대, 3 ~ 10의 정수이며,  $\text{R}^{13}$ 은 H, 지방족기, 또는 친수성 관능기이다. 일부 실시형태에서, n3은 3이다. 일부 형태에서, n3은 4이다.

[0108] 일부 실시형태에서, R은  $-(\text{CH}_2)_{n2}-\text{R}^{12}$ 이고, 여기서 n2는 3 ~ 20의 정수, 예컨대, 3 ~ 10의 정수이다.

[0109] 일부 실시형태에서, n2는 3이다. 일부 실시형태에서, n2는 4이다. 일부 실시형태에서, n2는 5이다.

[0110] 일부 실시형태에서,  $\text{R}^{12}$ 는 친수성 관능기이다. 일부 실시형태에서,  $\text{R}^{12}$ 는 카르복실레이트 또는 술포네이트이다.

[0111] 친수성 관능기를 가지는 ECL 공반응물 (그리고, 특히 중성 pH에서 양성인 ECL 공반응물)의 사용은 ECL 공반응물로서 작용하는 그 능력과 무관한 다양한 이점들이 있다. 이러한 종들은 높은 수용성인 경향이 있고 증기압이 낮다. 이러한 이유 때문에, 용도에 필요한 것으로 회식할 수 있는 고농축 스톱 용액을 제조하는 것이 가능하다. 또한, 기상에서의 ECL 공반응물의 손실에 기인한 불확실성 없이 ECL 공반응물을 포함하는 건조 시약을 제조하는 것이 가능하다. 또한, 건조 조성물이 존재하는 경우, 이들 ECL 공반응물은 최소 체적으로 빠르게 재용해할 수 있다.

[0112] ECL 공반응물은 이에 한정되지 않지만, 링크미신; 크린다미신-2-포스페이트; 에리트로미신; 1-메틸피롤리돈; 디페니돌; 아트로핀; 트라조돈; 히드로플루메티아지드; 히드로클로로티아지드; 크린다미신; 테트라시크린; 스트렙토미신; 젠타미신; 레세르핀; 트리메틸아민; 트리-n-부틸포스핀; 피페리딘; N,N-디메틸아닐린; 페니라민; 브로모페니라민; 클로로페니라민; 디페닐히드라민; 2-디메틸아미노피리딘; 피릴라민; 2-벤질아미노피리딘; 레우신; 발린; 글루탐산; 페닐라라닌; 아라닌; 아르기닌; 히스티딘; 시스테인; 트립토판; 티록신; 히드록시프롤린; 아스파라긴; 메티오닌; 트레오닌; 세린; 시클로티아지드; 트리클로르메티아지드; 1,3-디아미노프로판; 피페라진, 클로로티아지드; 바르비투르산; 퍼슬페이트; 페니실린; 1-피페리딘 에탄올; 1,4-디아미노부탄; 1,5-디아미노펜탄; 1,6-디아미노헥산; 에틸렌디아민; 벤젠술포아미드; 테트라메틸술포; 에틸아민; n-헥실아민; 히드라진 술페이트; 글루코스; n-메틸아세트아미드; 포스포노아세트산; 및/또는 그 염들을 포함한다.

[0113] ECL 공반응물은 이에 한정되지 않지만, 1-에틸피페리딘; 2,2-비스(히드록시메틸)-2,2',2"-니트릴로트리에탄올 (BIS-TRIS); 1,3-비스[트리스(히드록시메틸)메틸아미노]프로판 (비스-트리스 프로판) (BIS-TRIS 프로판); 2-모

르폴리노에탄술포산 (MES); 3-(N-모르폴리노)프로판술포산 (MOPS); 3-모르폴리노-2-히드록시프로판술포산 (MOPSO); 4-(2-히드록시에틸)피페라진-1-(2-히드록시프로판술포산) (HEPPSO); 4-(2-히드록시에틸)피페라진-1-프로판술포산 (EPPS); 4-(N-모르폴리노)부탄술포산 (MOBS); N,N-비스(2-히드록시에틸)글리신 (BICINE); DAB-AM-16, 폴리프로필렌이민 헥사데카아민 텐드리머 (DAB-AM-16); DAB-AM-32, 폴리프로필렌이민 도트리아콘타아민 텐드리머 (DAB-AM-32); DAB-AM-4, 폴리프로필렌이민 테트라아민 텐드리머 (DAB-AM-4); DAB-AM-64, 폴리프로필렌이민 테트라헥사콘타아민 텐드리머; DAB-AM-8, 폴리프로필렌이민 옥타아민 텐드리머 (DAB-AM-8); 디-에틸아민; 디히드로니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드 (NADH); 디-이소-부틸아민; 디-이소-프로필아민; 디-n-부틸아민; 디-n-펜틸아민; 디-n-프로필아민; 디-n-프로필아민; 에틸렌디아민 테트라아세트산 (EDTA); 글리실-글리신 (Gly-Gly); N-(2-아세트아미도)이미노디아세트산 (ADA); N-(2-히드록시에틸)피페라진-N'-(2-에탄술포산) (HEPES); N-(2-히드록시에틸)피페라진-N'-(4-부탄술포산) (HEPBS); N,N-비스(2-히드록시에틸)-3-아미노-2-히드록시프로판술포산 (DIPSO); N,N-비스(2-히드록시에틸)타우린 (BES); N-에틸모르폴린; 옥살산; 피페라진-1,4-비스(2-히드록시프로판술포산) (POPSO); s-부틸아민; 스파르테인; t-부틸아민; 트리에탄올아민; 트리-에틸아민; 트리-이소-부틸아민; 트리-이소-프로필아민; 트리-n-부틸아민; 트리-n-부틸아민; 트리-n-펜틸아민; N,N,N',N'-테트라프로필-1,3-디아미노프로판; 옥살레이트; 피옥소디술페이트; 피페라진-1,4-비스(2-에탄술포산) (PIPES); 트리-n-프로필아민; 3-디메틸아미노-1-프로판올; 3-디메틸아미노-2-프로판올; 1,3-비스(디메틸아미노)-2-프로판올; 1,3-비스(디에틸아미노)-2-프로판올; 1,3-비스(디프로필아미노)-2-프로판올; N-트리스(히드록시메틸)메틸-2-아미노에탄 술포산 (TES); 피페라진-N,N'-비스-3-프로판술포산 (PIPPS); 피페라진-N,N'-비스-4-부탄술포산 (PIPBS); 1,6-디아미노헥산-N,N,N',N'-테트라아세트산; 4-(디-n-프로필아미노)-부탄술포산; 4-[비스(2-히드록시에탄)-아미노]-부탄술포산; 아제판-N-(3-프로판술포산); N,N-비스 프로필-N-4-아미노부탄술포산; 피페라진-N,N'-비스-3-메틸프로판노에이트; 피페라진-N-2-히드록시에탄-N'-3-메틸프로판노에이트; 피페리딘-N-(3-프로판술포산); 피페리딘-N-(3-프로피온산) (PPA); 3-(디-n-프로필아미노)-프로판술포산 및/또는 그 염들을 포함한다.

- [0114] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 피페라진-1,4-비스(2-에탄술포산) (PIPES), 트리-n-프로필아민, N,N,N',N'-테트라프로필-1,3-디아미노프로판, 1,3-비스(디프로필아미노)-2-프로판올, 및 그 염들 그리고 혼합물들로부터 선택된다.
- [0115] 일부 실시형태에서, ECL 공반응물은 옥살레이트 또는 트리-n-프로필아민으로부터 선택된다.
- [0116] D. 전기화학 전지 및 전극
- [0117] 용어 "반쪽 전지" 는 산화 또는 환원이 일어날 수 있는 전해 전지 또는 볼타 전지의 반쪽을 말한다.
- [0118] 용어 "반쪽 전지 반응" 은 반쪽 전지의 전극과 전해질 사이에서 전자가 바뀌는 경우 발생하는 반응을 말한다. 양극에서의 반쪽 전지 반응은 산화이고, 음극에서의 반쪽 전지 반응은 환원이다.
- [0119] 용어 "반쪽 전지 생성물" 은 반쪽 전지 반응으로부터 형성되는 생성물을 말한다.
- [0120] 용어 "작동 전극" 은 반쪽 전지 반응이 일어나는 전기화학 전지에서의 시험용 또는 견본용 전극을 말한다. 본 예시에서, 작동 전극은 또한 패러데이 전극이다.
- [0121] 용어 "상대 전극" 은 전하가 흐르는 전기화학 전지에서의 전극을 말하며, 그 전하가 반드시 작동 전극으로 흐르는 전하의 반대 부호일 필요는 없다. 일부 실시형태에서, 상대 전극은 또한 용량성 전극이다.
- [0122] 용어 "기준 전극"은 전위측정 및 전압측정 분석에 사용되는 재산출성 높은 공지된 전위를 가진 비분극성 전극을 말한다. 작동 전극의 전압을 측정하는 것에 대항하여, 기준 전극은 안정된 기준점을 제공한다. 전형적인 기준 전극은 은/염화은 전극 및 칼로멜 전극이다. 기준 전극의 전위의 높은 안정성은 반응의 모든 참여물 (보통 2개로서, 산화제 및 환원제) 이 고농도로 존재하는 산화-환원계를 채용함으로써 이루어진다. 적용하는 동안, 산화제 또는 환원제의 농도를 바꾸도록 임의의 특정 전류가 통과되지 않는다. 기준 전극 (RE) 은 패러데이 전극과 상이하다.
- [0123] 용어 "패러데이 전극"은 전기화학 전지에 사용되는 동안 패러데이 법칙을 통상 따르는 전극을 말한다. 패러데이 전극은 기준 전극을 배제한다. 패러데이 전극은 산화-환원 참여물의 일부 또는 모두의 농도를 바꿀 수 있는 특정 전류를 통과시킨다. 예를 들어, 패러데이 전극은 환원제를 형성하도록 초기에 산화제만 존재하는 계에서 동작할 수 있다. 예를 들어, 패러데이 전극은 산화제를 형성하도록 초기에 환원제만 존재하는 계에서 동작할 수 있다.

- [0124] 패러데이 전극은 백금 시트 전극, 백금 배선 전극, 백금 합금 전극 (합금 성분 Ni, Pd, Au, Co, Fe, Ru, Os, Cr, Mo, Zr, Nb, Ir, Rh, 및 W을 포함), 이리듐 전극, 이리듐 합금 전극 (합금 성분 Ni, Pd, Co, Fe, Ru, Os, Cr, Mo, Zr, Nb, Pt, Rh, 및 W을 포함), 로듐 전극, 로듐 합금 전극 (합금 성분 Au, Ni, Pd, Co, Fe, Ru, Os, Cr, Mo, Zr, Nb, Ir, Pt, 및 W을 포함), 유리 탄소 전극, 그래파이트 전극, 탄소 전극, 탄소 잉크 전극, 금 전극, 은 전극, 은 합금 전극, 니켈 전극, 니켈 합금 전극, 스테인리스 스틸 작동 전극 등과 같은 금속 및 반도체로부터 제작할 수 있다. 예를 들어, Bard 및 Faulkner; Wiley, 전기화학법: 기본 및 응용: 2판 (2000) 을 참조한다.
- [0125] 본 발명의 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극은 탄소, 금, 금 합금, 백금, 백금 합금, 이리듐, 이리듐 합금, 은, 은 합금, 니켈, 니켈 합금, 스테인리스 스틸, 또는 수은을 포함한다.
- [0126] 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극은 초마이크로전극이다.
- [0127] 용어 "용량성 전극"은 전해질 용액으로 제한된 전자를 이동시키는 전극을 말한다. 용량성 전극은 전극 내의 전하를 축적 또는 트랩하는 능력에 의해 특징된다. 전극 내에 트랩되는 전하는, 전극 표면/전해질 계면에서의 전해질의, 이온성 종 (소위, 이중층) 의 축적 또는 수집에 의해 안정화된다. 일부의 갈바닉 전류가 측정될 수 있더라도, 전극을 용량성 전극으로 간주할 수 있다.
- [0128] 용량성 전극을 특징화하는 하나의 방법은 전극을 통과할 수 있는 단위 면적당의 갈바닉 전류량을 통해서이다. 이 전류가 때로는 "누설 전류 밀도"로 불리는 경우도 있다. 명확히 하기 위해서, 하기 방법을 사용하여 누설 전류를 측정한다. 1. (a) 0.1cm<sup>2</sup>의 기하학적 면적을 가지는 시험용 전극, (b) 전기화학 면적이 시험용 전극의 10배 이상이고, 전극들 사이의 간극이 기준 전극의 최대 치수 미만인 은/염화은 기준 전극, 및 (c) 불활성 지지 전해질: 3M의 KCl 수용액, pH 6 ~ 8 (HCl 또는 KOH로 적정) 을 포함하는 셀을 사용한다. 정지 전위 (전류가 흐르지 않을 때의 전위) 부터 정지 전위 + 0.32V 까지 스텝핑하는 단계의 전압을 인가한다. 시간의 함수로 전류를 측정한다. 실험-1-시간 상수는 전류가 감소하는 기울기가 가장 큰 시간의 기울기와 전류의 비율의 절대값이다. 2. 단계 1로부터 동일 셀을 이용하면서, 각각의 최종 농도가 1mM이 되도록 페로시아나이드 및 페로시아나이드를 첨가하고, 교반된 셀이 질량 이동 계수 10<sup>-2</sup>cm<sup>2</sup>/s을 가지도록 충분히 용액을 교반하며, 100으로 곱해진 실험-1-시간 계수에 의해 곱해진 질량 이동 상수에 의해 곱해진 시험용 전극 면적 이상으로 체적이 되도록 총 용액 체적을 사용한 다음, 단계 1과 동일한 전압 파형을 인가한다. "누설 전류"는 25 실험-1-시간 상수 이후의 제 2 단계에서 측정된 전류로 정의된다. 누설 전류 밀도는 시험용 전극 면적에 의해 나뉘어진 누설 전류로서 정의된다.
- [0129] 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 10  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$  미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 1  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$  미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 100 nA/cm<sup>2</sup> 미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 10 nA/cm<sup>2</sup> 미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 1 nA/cm<sup>2</sup> 미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 100 pA/cm<sup>2</sup> 미만인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 약 100 pA/cm<sup>2</sup> ~ 약 10  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$  인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 누설 전류 밀도가 약 1 nA/cm<sup>2</sup> ~ 약 1  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$  인 것이다.
- [0130] 용량성 전극을 특징화하는 하나의 방법은 전극의 시간 상수를 통한 것이다. 시간 상수는 전극 저항률 및 전극 커패시턴스의 곱으로 정의된다. 다음 장치는 이들 정량을 측정하기 위해서 사용된다 (시험용 전극의 성질을 보다 잘 규명하기 위해서 용액 및 비테스트용 전극의 임피던스를 최소화기로 의도된다): (1) 전기화학 면적이 시험용 전극 면적의 10 배 이상인 시험용 전극과 Ag/AgCl 전극을 포함하며, 그 전극들 사이의 분리는 기준 전극의 가장 큰 치수보다 작은 셀; (2) 760  $\mu\text{M}$  K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>, 760  $\mu\text{M}$  K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>, 및 1 M KCl, pH 6-8 (KOH 및/또는 HCl로 적정) 로 필수적으로 구성된 셀 내의 수용액; 및 (3) 정지 전위 (전류가 0인 전위) + 59mV 피크의 사인 곡선과 동일한 DC 바이어스 전압을 인가하는 전압 발전기 및 전류계. 콤플렉스 임피던스 (측정 전류로 나눈 인가 전압) 의 주파수 의존성을 측정하기 위해서 스위프 사인 기법 (swept sine technique) 을 사용한다. 주파수가 0에 근접함에 따라 z1을 광범위한 콤플렉스 임피던스의 점근선 값과 동일하게 한다. z2는 높은 주파수 한계에서 광범위한 콤플렉스 임피던스의 점근선 값과 동일하게 한다.  $\omega_{\min}$ 는 콤플렉스 임피던스의 위상각이 가장 음인 때의 라디안 주파수와 동일하게 한다. 전극 저항은 z1-z2 와 동일하다. 전극 커패

$$\frac{\sqrt{z_1/z_2}}{(z_1 - z_2)\omega_{\min}}$$

시턴스는  $(z_1 - z_2)\omega_{\min}$  와 동일하다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 1초 이상인 것이다.

용량성 전극은 시간 상수가 10초 이상인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 100초 이상인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 1000초 이상인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 10000초 이상인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 약 1초 ~ 약 100,000초인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 약 5초 ~ 약 10,000초인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 약 10초 ~ 약 1,000초인 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 약 10초 ~ 약 100초인 것이다.

[0131] 용량성 전극을 특징화하는 하나의 방법은 용량성 전극 및 작동 전극의 시간 상수의 비율에 의한 것이다. 이 비율은 2개의 전극에서 발생된 전기화학 생성물의 양의 비율에 관한 것이다. 통상적으로, 용량성 전극의 시간 상수가 작동 전극에 비해서 증가함에 따라, 작동 전극에 대한 용량성 전극에서 발생하는 전기화학 생성물의 양이 줄어든다. 이 정의에서, 용량성 전극은 단독으로 정의될 수 없고; 오히려 특정 작동 전극과 관련하여 정의된다. 용량성 전극과 작동 전극의 시간 상수 비율을 산출하기 위해서, 이전 단락에서 정의된 방법을 사용하여 각 시간 상수를 독립적으로 측정한다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 작동 전극의 시간 상수보다 10배 큰 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 작동 전극의 시간 상수보다 100배 큰 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 작동 전극의 시간 상수보다 1000배 큰 것이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극은 시간 상수가 작동 전극의 시간 상수보다 10000배 큰 것이다.

[0132] 일부 실시형태에서, 용량성 상대 전극은 이상적으로 분극된 전극이다.

[0133] 일부 실시형태에서, 용량성 상대 전극은 산화층과 함께 반도체 재료를 포함한다.

[0134] 일부 실시형태에서, 용량성 상대 전극은 산화층과 함께 도전성 물질을 포함한다.

[0135] 일부 실시형태에서, 용량성 상대 전극은 벌크 저항물이 20℃에서 약  $10^{-2} \Omega\text{m}$  미만인 물질을 포함하고, 벌크 저항물이 20℃에서  $10^4 \Omega\text{m}$  보다 크고 약  $1 \mu\text{m}$  미만의 평균 두께를 가지는 전기적 절연물질로 피복된다.

[0136] 일부 실시형태에서, 절연 물질은 벌크 저항물이 약 20℃에서 약  $10^5 \Omega\text{m}$  초과하고, 약 100 nm 미만의 평균 두께를 가진다.

[0137] 일부 실시형태에서, 용량성 상대 전극은 실리콘, 티타늄, 알루미늄, 마그네슘, 지르코늄, 및/또는 탄탈륨의 산화물을 포함한다.

[0138] 용어 "전해질"은 전기화학 셀의 전극 사이에 이온 수송 메커니즘을 제공하는 매개체이다. 일반적으로 전해질은 용액에서의 경우 이온으로 해리하는 물질이며, 산, 염기 및 염과 같이, 전기를 전도시킬 수 있는 물질이다.

[0139] 용어 "커패시턴스"는 도전체 사이에 전위차가 있을 때 전기적으로 분리된 전하의 저장에 허용하는 성질을 말한다. 2단자 커패시터의 커패시턴스는 일단자에 오믹 연결된 전하와 단자들 사이에 발생하는 전위차 사이의 비율로서 정의된다. 본 발명에서, 용량성 전극은 전극 내에 전하를 저장하고 전극 전해질 계면에서 상대 전하를 수집할 때 커패시터와 같은 역할을 한다.

[0140] 용어 "유전율"은 전기장 세기 (E) 에 의해 나누어진 전기 플럭스 밀도 (D) 와 같다. 물질의 유전율은 주파수에 따라 변할 수 있다. 이들 전기화학 애플리케이션에서 관련 주파수 범위는 낮고, 상부 말단은 좀처럼 10의 kHz를 넘지 않는다. 병렬판 커패시터의 커패시턴스는 판들 사이의 거리에 의해 나누어지고, 판들 중 하나의 면적으로 곱해진 판들 사이의 물질의 유전율과 대략 동일하다.

[0141] "전기량 방법 (Coulometric method)" 은 기술 분야에 알려져 있고, 정량적으로 시스템에 전자를 첨가하거나 또는 시스템으로부터 전자를 제거하기 위해서 사용될 수 있다. 전기량 방법은 전극 반응을 통한 용액 내 화학 종의 전기화학 발생을 수반한다. 패러데이 작동 전극에서 발생된 생성물 ( $N_o$ ) 의 양은 전극을 통과하는 전하에 의해 조절될 수 있고, 패러데이 법칙:

[0142]  $N_o = q / (nF)$



- [0143] 에 의해 지배되며, 여기서  $q$ 는 전극을 통과하는 전하이고,  $n$ 은 작동 전극에서의 생성물 1분자를 생성하기 위해 사용되는 전자 수이고,  $F$ 는 패러데이 상수이다. 전기량 방법을 사용하는 경우, 전극의 커패시턴스를 고려해야 한다.
- [0144] 용량성 전극은 산화 금속 및 반도체로부터 형성할 수 있다. 용량성 전극의 다른 예는, 벌크 저항률이  $20^{\circ}\text{C}$ 에서  $10^{-2}\Omega/\text{m}$  미만인 물질로부터 형성된 전극을 포함하고, 이는 실리콘 이산화물, 실리콘 질화물,  $\text{TiN}$ ,  $\text{TaN}$ ,  $\text{TiAlN}$ ,  $\text{TaAlN}$ ,  $\text{TaSiN}$ ,  $\text{SrTiO}_3$ ,  $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{HfO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{BaSrTiO}_3$ ,  $\text{FOx}^{\text{®}}-1\text{x}$  및  $\text{FOx}^{\text{®}}-2\text{x}$  (Dow Corning, Midland, MI) 유동성 산화 생성물류 (수소 실세스퀴옥산 포함); 솔더 마스크 (solder mask) (표준 IPC-SM-840C: 영구 솔더 마스크의 성능 및 조건에 기재됨); 및 파릴렌 및 노백™ EGC-1700, EGC-1702, EGC-1704, 및 EGC-1720 전자 코팅물 (3M, MN) 과 같은 등각 코팅물 (표준 IPC-SM-840 영구 솔더 마스크의 성능 및 조건에 기재됨) 등의 집적 회로 제조용 유전체를 포함한 얇은 (평균 두께가  $10\mu\text{m}$  미만인) 절연 물질로 피복된다.
- [0145] 용량성 전극의 또 다른 예는 벌크 저항률이  $20^{\circ}\text{C}$ 에서  $10^{-2}\Omega/\text{m}$  미만인 물질로부터 형성된 전극을 포함하고, 이는 실리콘, 티타늄, 알루미늄, 마그네슘, 지르코늄 및/또는 탄탈륨의 산화물과 같은 얇은 (평균 두께가  $1\mu\text{m}$  미만인) 절연 물질로 피복된다.
- [0146] 용량성 전극의 또 다른 예는 벌크 저항률이  $20^{\circ}\text{C}$ 에서  $10^{-2}\Omega/\text{m}$  미만인 물질로부터 형성된 전극을 포함하고, 이는 화학 기상 증착 또는 스펀 코팅으로 증착되는 얇은 (평균 두께가  $1\mu\text{m}$  미만인) 절연 물질로 피복된다.
- [0147] 용량성 전극의 다른 예는 벌크 저항률이  $20^{\circ}\text{C}$ 에서  $10^{-2}\Omega/\text{m}$  미만인 물질로부터 형성된 전극을 포함하고, 이는 벌크 저항률이  $20^{\circ}\text{C}$ 에서  $10^4\Omega/\text{m}$  초과인 얇은 (평균 두께가  $1\mu\text{m}$  미만인) 절연 물질로 피복된다. 얇은 절연층은 주어진 전극면적에 대해 증가된 커패시턴스를 제공할 수 있으나; 얇은 절연층은 유전체 브레이크다운에 의해서 또는 절연층 내의 핀홀의 존재를 통해서 증가된 누설 전류를 유발할 수 있다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는  $10\mu\text{m}$  미만이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는  $1\mu\text{m}$  미만이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는  $100\text{nm}$  미만이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는  $10\text{nm}$  미만이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는  $1\text{nm}$  미만이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는 약  $1\text{nm}$  ~ 약  $10\mu\text{m}$ 이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는 약  $10\text{nm}$  ~ 약  $1\mu\text{m}$ 이다. 일부 실시형태에서, 용량성 전극 상의 절연층의 평균 두께는 약  $10\text{nm}$  ~ 약  $100\text{nm}$ 이다.
- [0148] 용량성 전극의 커패시턴스는 절연층의 유전율에 따라 증가한다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간의 유전율과 동일한 정도의 유전율을 가진다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간 유전율의 약 1배 초과이고 약 3배 미만인 유전율을 가진다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간 유전율의 약 3배 초과이고 약 5배 미만인 유전율을 가진다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간 유전율의 약 5배 초과이고 약 10배 미만인 유전율을 가진다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간 유전율의 약 10배 초과이고 약 100배 미만인 유전율을 가진다. 일부 실시형태에서, 절연층은 자유 공간 유전율의 약 100배 초과인 유전율을 가진다.
- [0149] II. 전지 및 전극의 특정 실시형태
- [0150] 본 발명은 패러데이 작동 전극과 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 셀을 이용한 방법 및 장치에 관한 것이다. 용량성 상대 전극은, 예를 들어, 그 누설 전류 밀도, 그 시간 상수, 및 그 시간 상수의 작동 전극의 시간 상수에 대한 비율, 또는 그 조합에 의해 특징될 수 있다. 일부 실시형태에서, 전기화학 장치는 상대 전극에 산화 또는 환원 생성물을 거의 생성하지 않으면서 작동 전극에 일정한 패러데이 전류를 흐르게 하는 방법으로 동작한다. 일부 실시형태에서, 전기화학 장치는 상대 전극에 산화 또는 환원 생성물의 양을 줄이면서 작동 전극에 일정한 패러데이 전류를 흐르게 하는 방법으로 동작한다.
- [0151] 종래 전기화학 셀은 (산화가 발생하는) 양극과 (환원이 발생하는) 음극 모두에 패러데이 전극을 채용한다. 독립된 반쪽 반응이 이들 전극 각각에서 발생하는데, 각 전극에서 상이한 생성물을 생성한다. 양이온 종 및 음이온 종의 동일한 전하가 상응하는 전극에서의 각 반쪽 전지 반응에 의해 발생되기 때문에 대체적으로 용액은 전하 (이온의) 중성을 유지한다. 일반적으로, 작동 전극에서의 반응물 또는 생성물이 흥미롭다. 사실상, 상대 전극은 이온 도전성 "전지-세퍼레이터"에 의해 분리되는 상이한 구획에 종종 위치하여, 각 전극들

에서 형성되는 반쪽 전지 생성물의 혼합을 방지한다. 염 다리 및 다른 이온 도전성 전지-세퍼레이터는 기술 분야에 공지되어 있다. 예를 들어, Bard and Faulkner; Wiley, 전기화학 방법: 기본 및 응용: 2판 (2000) 을 참조한다.

[0152] 본 발명은 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 많은 크기의 전기화학 전지에 사용될 수 있다.

패러데이 작동 전극의 예시적인 크기 범위는 약  $0.1\mu\text{m}^2$  ~ 약  $10\text{m}^2$ , 약  $10\mu\text{m}^2$  ~ 약  $10000\text{cm}^2$ , 약  $10\mu\text{m}^2$  ~ 약  $100\text{cm}^2$ , 약  $10000\mu\text{m}^2$  ~ 약  $10\text{cm}^2$ , 약  $1\text{mm}^2$  ~ 약  $100\text{mm}^2$ , 및 약  $1\text{mm}^2$  ~ 약  $10\text{mm}^2$ 의 거시적인 기하학 면적을 포함한다.

패러데이 작동 전극의 예시적인 크기는 약  $0.1\mu\text{m}^2$ ,  $1\mu\text{m}^2$ ,  $10\mu\text{m}^2$ ,  $100\mu\text{m}^2$ ,  $1000\mu\text{m}^2$ ,  $10000\mu\text{m}^2$ ,  $1\text{mm}^2$ ,  $10\text{mm}^2$ ,  $100\text{mm}^2$ ,  $1\text{cm}^2$ ,  $10\text{cm}^2$ ,  $100\text{cm}^2$ ,  $1000\text{cm}^2$ ,  $10000\text{cm}^2$ ,  $1\text{m}^2$ , 또는  $10\text{m}^2$ 의 거시적인 기하학 면적을 포함한다. 용량성 상대 전극의 예시적인 크기 및 크기 범위는 패러데이 작동 전극보다 큰 크기를 포함하며, 전극 (202) 과 같은 실시형태를 수용한다.

[0153] 일부 실시형태에서, 전기화학 전지는 부분적으로 샘플 체적을 감싼다. 예를 들어, 전지는 다중-웰 에세이 플레이트에서의 웰, 비커, 관, 유동 전지, 또는 다른 형상 및 사이즈일 수 있다. 일부 실시형태에서, 패러데이 및 용량성 상대 전극은 단일 전지, 예를 들어, 셀 (200) 에 있을 수 있다. 일부 실시형태에서, 상대 전극 및 작동 전극은 기술 분야에서 주지된 염 다리, 프리트 (frit), 다른 다리 수단에 의해 도전적으로 서로 연결된 독립된 셀에 있을 수 있다. 또한, 전지는 패러데이 작동 전극 및 상대 전극 중 하나만이 전지 내에 위치하고, 다른 것이 전지에 인접하게 위치하지만, 전지 내의 유체와 접촉하도록 구성될 수 있다. 또한, 전지는 복수의 단일 또는 스플릿 전지 중 하나일 수 있으며, 예를 들어, 자동-샘플링 시스템의 다중관 또는 다중-웰 플레이트의 웰일 수 있다.

[0154] 전지 화학 전지는 또한 유동 셀일 수 있다. 유동 셀은 유입구를 통해 전지 내부로 유체가 흐른 다음, 배출구를 통해 전지 밖으로 흐를 수 있도록 유입구 및 배출구와 함께 구성될 수 있다. 예시적인 전기화학 발광 유동 전지 및 그 사용법은 미국 특허 제 6,200,531호에 개시되어 있다.

[0155] 일부 실시형태에서, 전기화학 전지는 전해질 용액을 수용할 수 있다. 이 용액은 전기화학 전지에서 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 의해 접촉되는 경우 패러데이 작동 전극에서의 전기화학 반응에 참여할 수 있고, 전극들 사이에 전기 에너지가 인가된다.

[0156] 일부 실시형태에서, 전기화학 전지는 기준 전극을 더 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 전지는 기준 전극을 포함하지 않는다. 기준 전극이 존재하는 경우는, 정전위기 (potentiostat) 의 전압 컴플라이언스 한도가 획득되거나 또는 용량성 상대 전극에서 절연 브레이크다운이 발생할 때까지, 용량성 상대 전극을 가로지르는 전압 강하와 무관한 패러데이 작동 전극을 가로지르는 전압 강하를 보다 잘 제어하기 위해 기준 전극을 사용할 수 있다.

[0157] III. 장치의 특정 실시형태

[0158] 일부 실시형태에서, 장치는 (a) 분석물에 대해 표지된 결합 파트너 및 (b) 분석물의 표지된 아날로그 중 하나 이상을 포함하는 에세이-퍼포먼스-물질을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 에세이-퍼포먼스-물질은 건조 조성물일 수 있다. 일부 실시형태에서, 에세이-퍼포먼스-물질은 ECL 모이여터를 포함한다. 이들 실시형태에서, 장치는 선택적으로 ECL 공반응물을 포함할 수 있다.

[0159] 일부 실시형태에서, 장치는 에세이-퍼포먼스-물질을 둘러싸는 증기 배리어를 더 포함하여, 예를 들어, 액체 성분의 증발을 방지하거나 또는 건조 조성물의 멜트-백 (melt-back) 을 방지할 수 있다.

[0160] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 유체 연결된 필터를 포함할 수 있다. 여과는 샘플 매트릭스의 방해 성분을 제거하기 위한 하나의 방법이다. 방해 성분은 샘플을 전기화학 전지에 인입하기 이전에 샘플 매트릭스로부터 제거할 수 있다. 이러한 접근으로, 필터의 배리어는 검출 공정을 방해할 수 있는 미립자를 보유할 수 있다. 매트릭스의 미립자 성분은, 예를 들어, 검출 표면 상의 비드의 증착 또는 캡처를 요구하는 일부 검출 방법론을 방해할 수 있다. 또한, 방해 성분을 제거함으로써 분석물을 결합하는데 이용 가능한 표면량을 줄일 수 있다. 일부 실시형태에서, 미립자 성분을 인트랩한 필터는 검출 공정 동안 분석물을 방출하기 위해서 처리될 수 있다.

[0161] 여과는 주로 주어진 크기보다 큰 입자를 배제할 수 있는 물리적 배리어를 제공함으로써 용액으로부터 성분을 분리한다. 이러한 종류의 배리어를 형성하기 위한 여과 기술의 상이한 많은 방법이 있는데, 각 방법에서 베이스 물질의 기능이 조작된다. 예를 들어, 금속 배선은 현저히 큰 입자, 예컨대, 크기가 50 마이크로미터 이상인



입자를 붙잡기 위해서 통상적으로 사용될 수 있다. 공기로 운반되는 작은 입자를 캡처하기 위해서, 직경이 작은 금속 배선 스크린을 사용할 수 있지만, 공기 흐름 (압력 강하) 의 장애로 인한 한계를 가진다. 폴리머계 멤브레인은 통상 용액으로부터 작은 입자를 제거하기 위해서 사용된다. 예를 들어, 폴리머 나일론은, 약 10 마이크론 기공 크기율 (pore size rating) 에서 약 0.1 마이크론 기공 크기율까지 범위의 멤브레인을 만들기 위한 상 반전 캐스팅 공정에서 사용될 수 있다. 다른 폴리머계 멤브레인 (예를 들어, 폴리에테르술폰, 니트로셀룰로오스, 또는 셀룰로오스 아세테이트) 은 용매 증발 캐스팅 공정에 의해 제조될 수 있다. 여과 매개체는 일반적으로 관심 대상의 유체를 제어된 방법으로 필터 배리어를 통해 통과시키는 홀딩 디바이스에 통합된다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 폴리머 폴리에테르술폰 (PES) 을 이용한 필터-포함 여과 매개체를 사용할 수 있다. 특정 실시형태에서, PES 필터는 (a) 실린저에 부착되고, (b) 용이한 로봇 자동장치에 설계된 단일 용도의 일회용 물품의 부분, 또는 (c) 복수의 샘플을 여과하기 위해서 설계된 다중용도의 일회용 물품의 부분일 수 있는 플라스틱 하우징에 수납될 수 있다.

[0162] 여과는 용액으로부터 성분을 주로 크기별로 분리한다. 대부분의 필터에서, 필터를 통과하는 경로는 직선 홀이 아니라 오히려 트위스트된 경로이다. 이것은 필터 홀 크기가 사실상 다소 조작적임을 나타내며, 용어 "기공 크기율"의 근원이 된다. 필터의 기공 크기율을 결정함에 있어서, 필터는 (2차 수단 유사 현미경 사용법, 광 산란법, 또는 저항 측정법에 의해 공지된) 공지 크기 입자의 공지 체적 (또는 양) 으로 챌린지된다. 다음, 입자의 다중 크기에 걸쳐서, 필터의 하류 입자량을 측정하고 필터의 상류 입자량과 비교한다. 상류 입자에 대한 하류 입자의 비율이, 입자의 주어진 크기 범위에 대한 유니티 (unity) 이하로 현저히 하강하는 경우, 필터는 그 크기 범위에 대한 제거 커패시티를 가진다고 한다. 이 비율은 통상 제거의 로그계 단위로 설명된다. 예를 들어, 5 마이크론 비율의 필터는 통상 5마이크론 초과 하류 입자 레벨을 0.90 (90% 제거 또는 1 log 제거) ~ 0.999 (99.9% 제거; 또는 3 log 제거) 의 비율로 줄일 것이다. 필터의 공경은 많은 인자들에 기초하여 선택될 수 있다. 일부 실시형태에서, 공경은 분석물, 예를 들어, 약 1  $\mu$ m 크기의 탄저균 포자가 통과할 만큼 클 수 있다. 특정 실시형태에서, 공경은 샘플 매트릭스로부터 방해 성분을 차단할 수 있을 만큼 작을 수 있다. 공경은 또한 필터에 걸친 유체 흐름의 비율에 영향을 줄 수 있는데, 작은 구멍은 일반적으로 큰 흐름 저항을 발생시킨다.

[0163] 일부 실시형태에서, 필터는 5 마이크론의 공경율을 가진다. 일부 실시형태에서, 필터는 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 3, 4, 7, 10, 15, 20, 50, 또는 100 마이크론의 기공 크기율을 가진다. 일부 실시형태에서, 필터는 약 100 마이크론 이하 및 약 10 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다. 일부 실시형태에서, 필터는 약 10 마이크론 이하 및 약 1 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다. 일부 실시형태에서, 필터는 약 1 마이크론 이하 및 0.1 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다. 일부 실시형태에서, 필터는 약 0.1 마이크론 이하 및 0.02 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다.

[0164] 일부 실시형태에서, 장치는 (a) 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하고, 전해질 용액을 수용할 수 있는 전기화학 전지; 및 (b) (i) 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 및 (ii) 분석물의 표지된 아날로그, ECL 공반응물, 및 필터 중 하나 이상을 포함하는 에세이-퍼포먼스-물질, 기준 전극의 조합을 포함한다. 특정 실시형태에서, 상기 장치는 예를 들어, 큰 장치가 (검출될 것이 요망되는 분석물을 포함한 샘플을 함유할 수 있는) 전해질 용액에 접촉하는 것을 방지하기 위해서 큰 장치에서 확장 가능하거나 또는 교체 가능한 요소이다. 이들 실시형태 중 특정 실시형태에서, 장치는 건조 조성물에서의 에세이-퍼포먼스-물질 및 상기 에세이-퍼포먼스-물질을 감싸는 증기 배리어를 포함한다.

[0165] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 전기적으로 연결될 수 있는 전기 에너지원에 더하여, 상기 실시형태 중 임의의 것 (예를 들어, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 동시에 접촉 가능한 전해질 용액을 수용할 수 있는, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지를 포함하는 장치) 을 포함한다. 본 발명의 원리와 부합하는, 가능성 있는 전기 에너지원이 많다. 전기화학 전지에 인가되는 전기 에너지는 정전위, 정전류, 및/또는 유사 장치와 같은 종래 장치를 사용하여 발생시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 오프셋, 스텝, 기울기, 사인 곡선, 및 그 조합을 포함하는 일정 파형 또는 시변 파형 중 어느 것과 함께, 전압원, 전류원, 전하원, 및/또는 전력원을 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극에 걸쳐 전압을 제어하기 위해서 제 3 전극을 피드백 매커니즘으로 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 배터리, 슈퍼-커패시터, 플라이휠 (flywheel), 및/또는 탄화수소원 (예컨대, 가솔린 및/또는 메탄) 등의 로컬 에너지 저장소로부터 에너지를 가져올 수 있다. 일부 실시형태에서, 광전지 디바이스가 에너지를 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, AC 네트워크로부터 전력을 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 반도체 디바이스는 시간에 걸쳐 전극에 인가되는 전하, 전압, 및/또는 전류를 제어하기 위해서 에

너지 저장소를 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 전기 에너지의 전기화학 전지로의 인가를 제어하기 위해서 컴퓨팅 디바이스 (예컨대, 마이크로프로세서, 마이크로컨트롤러, 또는 컴퓨터) 를 사용한다.

[0166] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에 위치한 자성화 입자에서 자기력을 발휘할 수도 있도록 위치한 자석에 더하여, 상기 실시형태의 임의의 것 (예를 들어, 1. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 동시에 접촉가능한 전해질 용액을 수용할 수 있는, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지 및 2. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 전기적으로 연결될 수 있는 전기 에너지원을 포함하는 장치) 을 포함한다.

[0167] 일부 실시형태에서, 자석에 의해 간단하게 자성화 비드에 인가된 자기력을 줄이기 위해서 자석을 패러데이 전극 아래의 그 위치로부터 가역으로 이동시킬 수 있다.

[0168] 일부 실시형태에서, 자석은 영구 자석 또는 전자석 중 어느 것을 포함할 수 있다.

[0169] 일부 실시형태에서, 자석은 쌍극자 자석, 샌드위치 자석, 또는 채널 자석을 포함할 수 있다.

[0170] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에서 방출되는 광을 검출하기 위해 위치한 광검출기에 더하여, 상기 실시형태의 임의의 것 (예를 들어, 1. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 동시에 접촉가능한 전해질 용액을 수용할 수 있는, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지 및 2. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 전기적으로 연결될 수 있는 전기 에너지원을 포함하는 장치) 을 포함한다.

일부 실시형태에서, 광검출기는 광전자 증배관 (photomultiplier tube), 광다이오드, CMOS 디바이스, 또는 전하-결합 디바이스일 수 있다.

[0171] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에 걸쳐서 또는 그 상부로 액체를 유동시키기 위해서 배치된 펌프에 더하여, 상기 실시형태의 임의의 것 (예를 들어, 1. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 동시에 접촉가능한 전해질 용액을 수용할 수 있는, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지 및 2. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 전기적으로 연결될 수 있는 전기 에너지원을 포함하는 장치) 을 포함한다. 일부 실시형태에서, 펌프는 압력원 (예를 들어, 중력을 사용하는 것인 임펠러 펌프, 모세관 작용에 기초한 펌프), 또는 체적 가속원 (예를 들어, 액체 이송 펌프 (peristaltic pump), 실린지 펌프, 기어 펌프, 또는 용적형 펌프 (positive displacement pump)) 으로서 모델링될 수 있다. 일부 실시형태에서, 펌프는 패러데이 작동 전극에 걸쳐서 액체를 유동시킨다. 일부 실시형태에서, 펌프는 포지티브 게이지 압력을 사용하여 패러데이 작동 전극에 걸쳐서 또는 그 상부로 액체를 유동시킬 수 있도록 배치된다. 일부 실시형태에서, 펌프는 네가티브 게이지 압력을 사용하여 패러데이 작동 전극에 걸쳐서 또는 그 상부로 액체를 유동시킬 수 있도록 배치된다. 필터를 포함하는 일부 실시형태에서, 필터로부터 여과물을 제거하기 위해서 펌프를 사용할 수 있다; 예를 들어, 중력 흐름 또는 압력에 의해서 필터를 통해 유체를 유동시킬 수 있으며, 여기서 포지티브 게이지 압력은 필터의 상류에 적용되고, 네가티브 게이트 압력 (진공) 은 필터의 하류에 적용된다. 이러한 여과물은, 예를 들어, 전기화학 전지 내부로 투여되고 패러데이 작동 전극 상부로 투여될 수 있다. 유동 전지를 포함하는 일부 실시형태에서, 펌프를 사용하여 유동 전지 내부 및 외부로 유체 수송할 수 있다.

[0172] 전지와 전극 사이에서 상대적인 이동을 일으키기 위해서 자동 구동 메카니즘 또는 정렬 디바이스 등의 각종 작동 시스템과 결합하여 전기화학 전지를 사용할 수 있다. 용량성 상대 전극 및 패러데이 작동 전극을 포함하는 유동 전지를 포함하는 예시적인 장치는, 유체를 유동 전지 내부 및 외부로 흡인 및/또는 투여하기 위한 펌프 및 전극을 구동하기 위한 전기 에너지원을 더 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 예시적인 장치는 가스 및 액체를 포함할 수 있는 하나 이상의 샘플 및/또는 하나 이상의 시약을 도입하기 위한 유체 취급부를 더 포함할 수 있다. 유체 취급부는 유체를 하나 이상의 위치로부터 전지로 흡인/투여하기 위한 피페토 (pipettor) 를 수용하는 매니폴드는 물론, 유동 제어 밸브를 포함할 수 있다. 시약/가스 검출기는 물론, 추가적인 유동 제어 밸브도 또한 존재할 수 있다.

[0173] 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 가지는 전기화학 전지에 전위가 인가되는 경우, 전자는 패러데이 전극 경계면을 가로지르고 전하가 용량성 전극에서 축적한다. 상대 전극에서의 전하 축적은 전기 회로의 커패시터에 대한 식에 의해 설명될 수 있다:  $q/V=C$ , 여기서  $q$  는 커패시터 상의 전하 (쿨롱 단위) 이고,  $V$  는 커패시터에 걸쳐있는 전위 (볼트 단위) 이고, 그리고  $C$  는 커패시턴스 (패러데이 단위) 이다. 전극의 커패시턴스는 시스템에 인가되는 전위의 함수에 따라 변한다; 예를 들어, 이중층과 전극 사이의 거리는 이중층의 전하량이 커짐에 따라 커질 수 있다. 거의 유사하게도, 전극의 용량 성능은 용액에 노출된 표면적에 비례한다.

이러한 전기화학 표면적은 표면을 거칠게 함으로써 거시적인 기하학 표면적보다 클 수 있다. 거시적인 기하학 표면적에 대한 전기화학 표면적의 비율은 예를 들어, 약 1 ~ 약 1000, 약 1 ~ 약 10, 약 10 ~ 약 100, 또는 약 100 ~ 약 1000일 수 있다. 거시적인 기하학 표면적에 대한 전기화학 표면적의 비율은 예를 들어, 약 1, 약 2, 약 3, 약 5, 약 10, 약 30, 약 100, 약 300 또는 약 1,000 이상일 수 있다. 거칠기를 증가시켜 전기화학 표면적을 크게 하는 방법은 (예를 들어, 샌드페이퍼 및/또는 블라스팅의 사용을 통한) 기계적 마모, 플라즈마 식각, 이온 및/또는 전자 빔 방사, (예를 들어, 써말 스프레이, 도금, 또는 전기증착, 잉크젯, 스퍼터링, 화학 기상 증착 등의 기술을 이용한) 거친 코팅의 증착, 화학 식각, 레이저 어블레이션, 및 전기화학 표면 개질을 포함한다. 큰 거칠기를 얻기 위한 다른 방법은 전극으로서 많이 거친 원료, 예를 들어, 소결 입자, 백금 블랙, 탄소 나노튜브 및 카본 블랙 잉크를 사용하는 것을 포함한다. 전기화학 표면적에 효율적으로 부가하기 위해서, 거칠기의 특성 치수는 바람직하게 약 1nm 초과이며 (그러나 이를 요구하지는 않음), 그 결과 이온들이 모든 면적에 용이하게 접촉할 수 있다.

[0174] 용량성 상대 전극 및 패러데이 작동 전극을 구동하기 위해서 전압원을 채용하는 경우, 전하가 상대 전극에 트랩되는 동안 전류는 시간에 따라 감소한다 (도 2 참고). 작동 전극에서의 전류량이, 전극의 커패시턴스에 의해 결정되고, 전기화학 전지의 동작 동안 인가 전압의 상대 전극에서 함유될 수 있는 전하량에 의해 제한된다고 예상할 수 있지만; 추가 전류가 요구된다면 이 발명은 추가 전류를 발생시키는 몇 가지 방법을 계획한다.

[0175] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에 접촉하는 전해질 용액에 상이한 용량성 상대 전극 또는 동일한 용량성 상대 전극의 상이한 면적을 접촉시키는 메커니즘에 더하여, 상기 실시형태 중 임의의 것을 포함한다. 상대 전극의 프레쉬 부분을 노출시킴으로써, 용량이 증가하고 그것에 의해 작동 전극을 통해 구동될 수 있는 전류량을 증가시킨다. 일부 실시형태에서, 충전된 상대 전극의 부분을 전지의 남아있는 유효 수명을 위해 사용될 수 없다. 일부 실시형태에서, 충전된 상대 전극의 부분은 대기와의 접촉을 통해서, 다른 전지의 또 다른 용액과의 접촉을 통해서, 전극의 누설 전류를 통해서, 또는 전류 방향의 역행을 통해서 방전될 수 있다. 상대 전극의 프레쉬 부분을 계속해서 노출시키는 것에 의해, 작동 전극에서의 패러데이 전류가 작동 전극에서의 반응에 의해 질량-수송이 제한될 수 있다.

[0176] 도 6은 용액에 노출된 상대 전극이 시간에 따라 변하는 전지의 실시형태의 예시를 도시한다. 용량성 상대 전극이 전해질 용액을 통해 연속적으로 이동시킬 수 있는 반면, 패러데이 작동 전극 (201) 은 전지에서 정지한 채로 있을 수 있다. 예를 들어, 얇은 절연층 (202) 으로 코팅된 도전성 배선 또는 필름을 도 6에 도시된 고정 바이어스 하에서, 전해질 (204) 을 통해 통과시킬 수 있다. 네가티브 바이어스가 금속 전극에 인가되는 경우 음이온 (203) 을 용액으로부터 제거할 수 있고, 여분의 양이온을 용액에 남겨두어 음극성 패러데이 반응에 전기 중성도 (electroneutrality) 를 제공할 수 있다. 마찬가지로, 작동 전극이 양극인 경우, 용량성 상대 전극에서 양이온을 제거할 수 있다. 선택적으로, 계속해서 갱신되는 표면을 가진 스트리밍 수은 전극은, 그것이 이상적인 분극 전극으로서 작용하는 전위 영역에서 동작된다면, 사용될 수 있다. 구체적으로, I. M. Kolthoff, J. J. Lingane, Polarography, 제 2 판, 제 1 권, Interscience Publishers, New York, 357 페이지, 1952년을 참고한다. 용량성 상대 전극은 전기 전하에 의해 이온 전하가 보상될 수 있는, 단일 극성의 이온 (즉, 상대 이온이 없는) 을 제거할 수 있다.

[0177] 상기에서 기재된 장치의 구성요소 조합의 예는 패러데이 작동 전극; 용량성 상대 전극; 및 전기 에너지를 포함하는 전기화학 전지를 포함한다. 특정 실시형태에서, 본 발명은 전해질 용액을 수용할 수 있는 전지, 패러데이 작동 전극; 및 용량성 상대 전극을 포함하는 전기화학 전지를 포함하는 장치에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 전지는 유동 전지이다.

[0178] 상기에서 기재된 장치 구성요소 조합의 예는 패러데이 작동 전극 표면에서 전기화학 발광 측정에 기초한 샘플 내 분석물을 위한 결합 에세이를 수행하기 위해 사용되는 전기화학 전지를 포함하는 장치를 포함하며, 상기 전기화학 전지는 (a) 분석물을 포함하는 샘플 및 (b) ECL 모이더를 포함하는 분석물에 대한 표지된 결합 파트너를 포함하는 용액을 수용하기 위한 전지; 체적을 포함하는 샘플의 일부분에 인접하게 위치되고 이에 전극 표면이 노출되는 패러데이 작동 전극; 체적을 포함하는 샘플의 일부분에 인접하게 위치되고 이에 전극 표면이 노출되는 용량성 상대 전극; 발광을 발생시키는 충분한 전기 에너지원; 패러데이 작동 전극 표면을 따라 비드를 수집하기 위한 자석; 및 발생된 발광량을 측정하고 그것에 의해 샘플 내 분석물의 양을 측정하기 위한 광검출기를 포함한다.

[0179] 상기에서 기재된 장치의 구성요소 조합의 예는 샘플 디바이스에 유동성 있게 연결된 필터; 필터에 걸쳐 액체 유동을 구동할 수 있도록 배치된 펌프; 하나 이상의 분석물을 함유하는 것으로 추측되는 필터링된 샘플을 수용하

기 위한 전지; 하나 이상의 패러데이 작동 전극; 및 하나 이상의 용량성 작동 전극; 및 하나 이상의 용량성 상대 전극; 및 샘플 내 분석물을 측정하기 위한 수단을 포함하는, 하나 이상의 분석물을 함유하는 것으로 추측되는 샘플 분석에 사용하기 위한 전기화학 전지를 포함하는 장치를 포함한다.

[0180] IV. 예시적인 방법

[0181] 또한 본 발명은 예를 들어, 상기에 기재된 장치 실시형태의 사용법을 나타낸다. 이들 사용법은 샘플 내 하나 이상의 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 에세이 방법 및 상대 전극에서 불일치하게 소량인 전기화학 부산물을 생성하는 반면 작동 전극에서는 하나 이상의 전기화학 생성물을 생성하는 방법을 포함한다.

[0182] 일부 실시형태에서, 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 방법은 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 모두를 샘플 및 전해질을 포함하는 용액에 접촉시키는 단계; 패러데이 작동 전극에서 패러데이 전하 이동을 공급하기에 충분한 전기 에너지를 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 사이에 공급하는 단계; 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서 (i) 광, (ii) 전류, (iii) 전압, 및 (iv) 전하 중 하나 이상을 측정하는 단계를 포함한다.

[0183] 일부 실시형태에서, 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 방법은,

[0184] (a) 샘플을 선택적으로 전처리하는 단계;

[0185] (b) 선택적으로 전처리된 샘플 및 전해질을 포함하는 용액에 패러데이 작동 전극을 접촉시키는 단계;

[0186] (c) 용량성 상대 전극을 용액에 접촉시키는 단계;

[0187] (d) 패러데이 작동 전극에서 패러데이 전하 이동을 제공하기에 충분한 전기 에너지를 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 사이에 공급하는 단계;

[0188] (e) 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서 (i) 광, (ii) 전류, (iii) 전압, 및 (iv) 전하 중 하나 이상을 측정하는 단계를 포함한다.

[0189] 광 측정을 이용한 방법의 예는 형광, 화학 발광, 및 전기화학 발광 에세이를 포함하는, 발광 에세이를 포함한다. 전류 측정을 이용한 예시적인 방법은 패러데이 작동 전극에 의해 소비된 용액 내의 전기화학 반응종의 발생율을 측정하는 것을 포함한다. 전압 측정을 이용한 방법의 예는 이온-선택 전극을 포함한다.

전하 측정을 이용한 예시적인 방법은 예를 들어, 지배 이온의 농축 및/또는 용액의 디바이 길이 (Debye length) 가 측정될 수 있는 것으로부터 용량성 상대 전극의 커패시턴스를 측정하는 것을 포함한다. 측정법의 조합을 이용한 방법의 예는, 예를 들어, 용액 내 산화 및 환원 작용을 조사하기 위해서 전류 및 전압 모두를 측정하는 순환 전압전류법 (cyclic voltammogram) 을 포함한다. 광, 전류, 전압 및/또는 전하의 물리적 측정의 각종 성질 또는 성질의 조합은 샘플 내 분석물의 정량을 결정하기 위해서 사용될 수 있으며; 예를 들어, 파장, 주파수, 에너지, 강도, 극성, 분극화, 진폭, 파형, 및/또는 시간 의존성을 사용할 수 있다.

[0190] 일부 실시형태에서, 샘플 내 분석물의 양 또는 존재의 결정에 사용되는 용액은 ECL 모이어티, 예를 들어, 루테튬 또는 오스뮴을 포함하는 ECL 모이어티를 더 포함한다. 일부 실시형태에서, 용액은 ECL 공반응물, 예를 들어, 친수성 관능기를 가지는 3급 아민 및 가지지 않는 3급 아민, 친수성 관능기를 선택적으로 포함하는 알킬기를 가진 3급 아민, 3급 아민을 가진 생물학적 버퍼 및/또는 옥살레이트를 더 포함한다. 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 사이에 공급된 전기 에너지는 전기화학 발광을 유도하기에 충분하고 샘플 내 분석물은 발광 측정에 의해 결정된다. 일부 실시형태에서, 용액은 분석물을 위한 표지된 결합 파트너 및 분석물의 표지된 아날로그 중에서 하나 이상을 더 포함한다. 일부 실시형태에서, 용액은 분석물을 위한 제 2 결합 파트너를 더 포함하며, 제 2 결합 파트너는 지지체에 연관된다. 일부 실시형태에서, 지지체는 자성화 비드이다.

[0191] 일부 실시형태에서, 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 방법은 샘플을 전처리하는 단계를 포함한다. 전처리는 예를 들어, 필터를 통해 샘플을 여과하여 여과물을 형성하는 것일 수 있다. 필터의 기공 크기의 예가 약  $10\mu\text{m}$  ~ 약  $100\mu\text{m}$ , 약  $1\mu\text{m}$  ~ 약  $10\mu\text{m}$ , 약  $0.1\mu\text{m}$  ~ 약  $1\mu\text{m}$ , 및 약  $0.02\mu\text{m}$  ~ 약  $0.1\mu\text{m}$  범위인 것을 포함한다. 다른 전처리 단계는 예를 들어, pH가 8 초과 또는 6 미만이고 삼투압도가  $0.1\text{ osmol/L}$  이상인 시약으로 샘플을 혼합하는 것일 수 있다. 다른 전처리 단계는 예를 들어, 삼투압도가  $1.1\text{ osmol/L}$  이상인 시약으로 샘플을 혼합하는 것일 수 있다.

[0192] 일부 실시형태에서, 에세이 방법은 ECL 모이어티 존재 하에서 전기화학 발광 유도 전기 파형을 작동 전극에 인



가함으로써 ECL 모이어티가 광을 방출하도록 유도하는 단계; 및 ECL 모이어티에 의해 방출된 발광을 측정하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 에세이 방법은 지지체 (예컨대, 자성화 비드) 에 연관된 제 2 결합 파트너를 첨가하는 단계를 포함할 수 있다. 자성화 비드를 사용하는 일부 실시형태에서, 방법은 패러데이 작동 전극 아래의 그 위치로부터 선택적으로 가역으로 제거될 수 있는 자석 (예컨대, 영구 자석 또는 전자석) 의 사용을 통해서, 패러데이 작동 전극 표면을 따라 자성화 비드를 자기적으로 수집하는 단계를 포함할 수 있다.

[0193] 일부 실시형태에서, 에세이 방법은 용량성 상대 전극에 걸친 전위를 줄이기 위한 방향으로 교류하는, 패러데이 작동 전극을 통한 패러데이 전류 흐름을 채용할 수 있다.

[0194] 본 발명은 예를 들어, 마이크로 및 나노 크기의 전기화학 전지에서의 전기량 처리를 위해 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 전기화학 전지 내의 상대 전극에서의 해롭거나 바람직하지 않은 생성물의 발생을 줄이기 위해서 적용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 샘플 내 분석물의 양이 작동 전극에서 발생되는 광량에 의해 결정될 수 있는 전기화학 발광 에세이, 예를 들어, 상대 전극에서 발생된 전기화학 생성물이 작동 전극 가까이로 확산하기에 충분한 시간을 가지며 에세이와 인터페이스할 수 있는 나노 스케일의 ECL 에세이에서 사용될 수 있다.

[0195] 본 발명의 전기화학 전지를 사용하여 분석할 수 있는 샘플은 하나 이상의 분석물을 포함할 수 있다. 샘플 내 분석물의 측정은, 이에 한정되지 않지만, 핵산 혼성화 에세이, 핵산 증폭 에세이, 셀 걸쳐-기반 에세이, 응집 테스트, 면역검사 (또는 관심가는 마커의 특정 결합 파트너 사용에 기반한 다른 에세이 포맷), 면역크로마토그래피 에세이, 효소 방법 등을 포함하는 생물학적 에세이 분야에서 이용가능한 수많은 기술 중 임의의 것에 의해 수행될 수 있다. 검출 방법은 면역검사 등의 결합 에세이일 수 있고, 검출은 에세이 조성물을 분석물의 하나 이상의 결합 파트너와 접촉시킴으로써 이행될 수 있다. 특정 실시형태에서, 에세이는 샌드위치 결합 에세이 또는 경합성 결합 에세이 포맷일 수 있다. 검사지 (test strip) 상에 수행되는 샌드위치 면역검사의 예는 Grubb 등에 의한 미국 특허 4,168,146 및 Tom 등에 의한 미국 특허 4,366,241 에 기재되어 있다. 본 발명과 함께 사용하기에 적합한 경합성 면역검사 장치의 예는 Deutsch 등에 의한 미국 특허 4,235,601, Liotta 등에 의한 미국 특허 4,442,204, 및 Buechler 등에 의한 미국 특허 5,208,535 에 개시된 것을 포함한다. 특정 실시형태에서, 이와 같은 에세이에서 채용되는 하나 이상의 결합 파트너는 지지체 상에 고정된다. 일부 실시형태에서, 분석물의 표지된 아날로그 및/또는 표지된 결합 파트너가 결합 반응에 사용된다. 일부 실시형태에서, 표지된 결합 파트너는 ECL 모이어티를 포함한다.

[0196] 결합 파트너는 임의의 종래 수단, 예를 들어, 흡착, 흡수, 비공유 결합, 가교제와의 공유 결합, 또는 공유 연관에 의해 지지체 상에 고정될 수 있으며, 이는 지지체 또는 결합 파트너 양자 또는 그 중 하나의 화학 활성화로부터 발생한다. 일부 실시형태에서, 지지체에 의한 결합 파트너의 고정은 결합쌍을 사용하여 달성할 수 있다. 예를 들어, 결합쌍의 일 부분, 예컨대 스트렙타비딘 또는 아비딘은 지지체에 결합될 수 있고, 동일한 결합쌍의 다른 부분, 예컨대 비오틴은 제 1 결합 파트너에 결합될 수 있다. 지지체에 상에 결합 파트너를 고정하기 위한 적합한 수단은 예를 들어, 피에스 카달로그, 피에스 화학 회사, P.O. Box 117, 록퍼드, III. 61105, 1994 에 개시되어 있다.

[0197] A. 특정 에세이 방법

[0198] 영구 재사용 가능한 유동 전지 또는 일회용 교체 사용한 전지와 함께 유동 전지-기반 설계를 적용하여 고체상 결합 에세이를 위한 지지체로서 자성화 비드를 사용하여 결합 에세이를 수행할 수 있다. 자성화 비드에 결합되는 ECL 모이어티를 포함하는 복합체는 예를 들어, 쌍극자 자석, 샌드위치 자석, 채널 자석, 및/또는 전자석과 같은 자석의 보조로 유동 전지 내 전극 상에 수집될 수 있다. 수집된 비드 상의 표지는 전위를 전극에 인가하는 것에 의해 ECL을 방출하도록 유도될 수 있고, 표지량을 측정하기 위해서 ECL을 측정할 수 있다. ECL 에세이 방법은 또한 ECL-유도 전위의 인가 이전에 ECL 공반응물을 도입하는 단계를 포함할 수 있다.

[0199] 특정 실시형태에서, 본 발명의 전기화학 전지를 사용하여 고체상 샌드위치 면역검사를 운영할 수 있다. 분석물에 대항하여 이동하는 2개의 항체는 i) (예를 들어, 비오틴-스트렙타비딘 상호작용과 같은 특정 결합쌍의 형성을 통해서) 고체상에 연관되거나 연관될 수 있는 포획 항체 및 ii) (예를 들어, 비오틴-스트렙타비딘 상호작용과 같은 특정 결합쌍의 형성을 통해서) 표지 예컨대, ECL 모이어티에 연관되거나 연관될 수 있는 검출 항체를 사용한다. 가용화된 분석물을 포함하는 샘플은 2개의 항체 및 고체상에 접촉될 수 있고, 그 결과 분석물의 존재시 2개의 항체가 분석물에 결합하여 표지를 포함하는 고체 상에서 "샌드위치 복합체"를 형성할 수 있다. 샘플 내 분석물을 측정하도록 고체상의 표지를 측정할 수 있다.

- [0200] 샘플이 수집된 전지에 도입되거나, 샘플이 하나 이상의 준비 단계를 수행받을 수 있다. 예를 들어, 번역검사 핸드북, 제 3 판, David Wild editor, Elsevier, 2005 를 참조한다.
- [0201] 특정 실시형태에서, 본 발명은 샘플 내 분석물 검출 방법을 제공할 수 있으며, 그 방법은 분석물을 포함할 수 있는 샘플 및 전해질 용액을 수용하기 위한 전지를 제공하는 단계; 전지 내에 전해질 용액을 배치하는 단계; 전지 내에 샘플을 배치하는 단계; 패러데이 작동 전극을 샘플 및 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 용량성 상대 전극을 샘플 및 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 전기화학 생성물을 생성할 수 있는 패러데이 작동 전극에서의 패러데이 전하 이동을 제공하기에 충분한 전기 에너지를 전극에 공급하는 단계; 및 샘플 내 분석물의 정량을 결정하는 단계를 포함한다.
- [0202] 특정 실시형태에서, 본 발명은 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 방법을 제공할 수 있으며, 그 방법은 (1) (a) 샘플, (b) 표지가 ECL 모이어티인 상기 분석물에 대해 특징적인 표지된 결합 파트너, (c) 자성화 비드에 연관된 상기 분석물에 대해 특징적인 결합 파트너, (d) ECL 공반응물, 및 (e) 전해질을 포함하는 용액을 형성하는 단계; (2) 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 용액에 접촉시키는 단계; (3) 패러데이 작동 전극을 따라 비드를 수집하는 단계; (4) ECL 모이어티가 반복적으로 전기화학 발광을 생성하도록 하기 위해 전극들에 전기 에너지를 공급하는 단계; (5) 상기 전기화학 발광을 측정하는 단계; 및 (6) 측정으로부터 상기 분석물의 양 또는 존재를 결정하는 단계를 포함한다.
- [0203] 일부 실시형태에서, 그 방법은 다중 분석물에 대한 샘플을 분석하기 위한 방법일 수 있다. 예를 들어, 패러데이 작동 전극의 어레이를 하나 이상의 용량성 상대 전극과 함께 사용할 수 있으며, 하나 이상의 패러데이 작동 전극으로부터의 측정은 각 분석물을 측정하기 위해 사용된다. 예를 들어, 하나 이상의 패러데이 작동 전극을 하나 이상의 용량성 상대 전극과 함께 사용할 수 있으며, 각 패러데이 작동 전극 상에서 분석물을 측정한다.
- [0204] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 전기화학 생성물을 작동 전극에서 생성하는 한편, 불일치하게 소량인 전기화학 부산물을 상대 전극에서 생성하는 방법은 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 및 패러데이 작동 전극과 용량성 상대 전극 사이에 전기 에너지를 인가하여 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하가 용량성 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하보다 많게 하는 단계를 포함한다.
- [0205] \*형성된 생성물 양에 대한 형성된 부산물 양의 불일치는 주로 작동 전극 및 상대 전극에서의 패러데이 전하 이동의 불일치의 결과이다. 종래의 전기화학 장치와 달리, 본 발명의 장치에서, 패러데이 작동 전극에서 이동된 전하량은 용량성 상대 전극에서 이동된 전하량보다 많다. 작동 전극 및 상대 전극에서 이동된 전하량의 차이는, 예를 들어, 약 5, 약 10, 약 30, 약 100, 약 300, 약 1,000, 약 3,000, 약 10,000, 약 100,000 또는 보다 많은 수의 팩터 이상일 수 있다. 일부 실시형태에서, 패러데이 전하 이동의 불일치는 약 5 ~ 약 100,000, 약 5 ~ 약 10,000, 약 5 ~ 약 1,000, 약 5 ~ 약 100, 약 10 ~ 약 100,000, 약 10 ~ 약 10,000, 약 10 ~ 약 1,000, 약 10 ~ 약 100, 약 30 ~ 약 100,000, 약 30 ~ 약 10,000, 약 30 ~ 약 1,000, 약 30 ~ 약 300, 약 100 ~ 약 100,000, 약 100 ~ 약 10,000, 또는 약 100 ~ 약 1,000의 범위일 수 있다.
- [0206] 기술 분야에서 공지된 전기화학 전지에서는, 각 전극에서 일어나는 반쪽 전지 반응이 전자의 상이한 수를 요구하는 경우, 작동 전극에서 형성된 생성물의 양에 대하여, 상대 전극에서 형성된 부산물의 양에서 차이가 있을 수 있다. 패러데이 작동 전극에서의 전기화학 생성물의 양과 용량성 상대 전극에서의 전기화학 부산물의 양 사이의 차이는, 수반되는 레독스 반응의 화학량론에 의해 결정된다.
- [0207] 패러데이 전하 이동에서의 불일치, 전자의 상이한 수가 각 반쪽 전지 반응에 대해 요구될 수 있는 가능성, 및 형성된 부산물의 양에 영향을 주는 임의의 다른 공정을 고려하여, 부산물에 대한 생성물의 비율이 약 2, 약 5, 약 10, 약 30, 약 100, 약 300, 약 1,000, 약 3,000, 약 10,000, 약 100,000, 약 200,000 또는 보다 많은 수의 팩터 이상이라면, 부산물의 불일치하는 소량이 상대 전극에서 형성된다. 예를 들어, 작동 전극 및 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하량의 비율이 30이고, 작동 전극에서의 모든 전기화학 반응이 2개의 전자를 요구하는 반면 상대 전극에서의 모든 전기화학 반응이 1개의 전자를 요구한다면, 부산물에 대한 생성물의 비율은 15일 것이다. 일부 실시형태에서, 부산물에 대한 생성물의 비율은 약 2 ~ 약 200,000, 약 2 ~ 약 20,000, 약 2 ~ 약 2,000, 약 2 ~ 약 200, 약 5 ~ 약 200,000, 약 5 ~ 약 20,000, 약 5 ~ 약 2,000, 약 5 ~ 약 200, 약 15 ~ 약 200,000, 약 15 ~ 약 20,000, 약 15 ~ 약 2,000, 약 15 ~ 약 600, 약 50 ~ 약 200,000, 약 50

~ 약 20,000, 약 50 ~ 약 2,000의 범위일 수 있다.

- [0208] 전기량 방법은 종의 측정가능량의 소량을 시스템 내에, 예를 들어, 초마이크로전극 (UME) 을 사용하는 나노시스템 내에 첨가하기 위해서 사용할 수 있다. 나노시스템의 작은 크기 때문에, 일반 전지 세퍼레이터는 상대 전극에서 생성된 원하지 않는 생성물이 시스템 내로 도입되는 것을 방지하기 위해서 용이하게 채용될 수 없다. 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극을 가지는 시스템을 이용하는 것은 2가지 전극들을 단일 전지에서 전해질 용액에 접촉되도록 할 수 있는 한편, 원하지 않는 생성물의 생성을 감소 또는 방지하도록 할 수 있다.
- [0209] 전극들에 인가된 전기 에너지의 극성이 시간에 따라 변하는 경우, 전류가 양 방향으로 교대로 흐를 수 있다. 예를 들어, 용량성 상대 전극이 큰 전압으로 충전되는 경우, 전기 에너지의 극성이 반전되어 용량성 상대 전극을 방전할 수 있다. 선택적으로, 상대 전극이 반대 극성으로 충전될 수 있다. 이러한 스위칭 공정 동안, 패러데이 작동 전극은 (전류 흐름의 방향에 따라) 양극으로서 그리고 음극으로서 번갈아 작용할 수 있다. 2개의 패러데이 전극의 사용은 양극 및 음극 반응 모두가 동일한 시간에 상이한 장소에서 일어나게 할 수 있는 반면, 본 발명은 양극 및 음극 반응이 상이한 시간에 동일한 장소에서 일어나게 할 수 있다. 이러한 시분리는 다양한 상황에서 유용할 수 있다.
- [0210] B. 시분리 방법
- [0211] 시분리는, 일 전극으로부터의 반응 생성물이 동시에 생성된다면 확산하여 다른 전극에서의 반응과 인터페이스하는, 상대 전극 및 작동 전극이 충분히 근접한 곳에서 유용할 수 있다. 예를 들어, 수용액에서 염화 이온으로부터의 염소 가스의 인시튜 생성은 차아염소산염 형성에 의한 패러데이 상대 전극에서 히드록시 이온의 생성에 의해 절충될 수 있다. 시분리를 통해서, 절충 반응이 일어나기 이전에, 원하는 생성물 (예를 들어, 염소 가스) 을 전극으로부터 (예를 들어, 확산 또는 환류를 통해서) 제거하거나 사용할 수 있다. 제거는 시간 간 분리로서 고려될 수 있다.
- [0212] 일부 실시형태에서, 시공간 분리는 전극을 지나 액체가 흐르게 함으로써 발생시킬 수 있다. 전극의 액체 하류는 이후 교변하는 음극 및 양극의 반응 생성물을 포함할 수 있다. 예를 들어, 용존 산소 가스 및 염화 이온을 포함하는 용액은 전극의 염소 가스 및 과산화 수소의 하류를 교대로 발생시킬 수 있다. 예를 들어, 장치 또는 카트리지를 탈오염하기 위해 이 조합을 사용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 시공간 분리는 밀도가 상이한 반응 생성물 (예컨대, 가스 및 이온) 에 의해 발생할 수 있다. 이온이 발생하기 이전에, 작동 전극으로부터 멀리 확산하는 시간을 가스 생성물에 제공함으로써, 반응 생성물을 분리할 수 있다.
- [0213] 일부 실시형태에서, 시간적으로 분리된 반응 생성물은 공간적으로 분리되지 않고; 오히려 인시튜에서 교대로 사용될 수 있다. 예를 들어, 반응 전지의 pH는 히드록시 또는 히드로늄 이온의 패러데이 발생에 의해 1, 2, 3, 4, 또는 그보다 큰 pH 단위까지 위 아래로 번갈아 조절될 수 있다. 영역 내 화학적 환경의 순환은 다양한 용도를 가진다. 예를 들어, DNA 증폭의 새로운 방법은 PCR에서 행해지는 온도 순환에 의해서가 아니라, 화학적 환경의 순환에 의해 재생 순환 및 가닥 (strand) 분리를 발생시킬 수 있다.
- [0214] C. 특정 방법에 유용한 장치 및 에세이의 추가 실시형태
- [0215] 일부 실시형태에서, 본 발명은 패러데이 작동 전극; 용량성 상대 전극; 및 전해질 용액을 수용할 수 있는 컨테이너를 포함하는 전기화학 전지를 포함하는 장치에 관한 것이다.
- [0216] 일부 실시형태에서, 전기화학 전지는 적어도 부분적으로 샘플 체적을 감싼다.
- [0217] 일부 실시형태에서, 전기화학 전지는 기준 전극을 더 포함한다.
- [0218] 일부 실시형태에서, 장치는 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 및 분석물의 표지된 아날로그를 포함하는 에세이-퍼포먼스-물질을 더 포함한다.
- [0219] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 유체 연결되는 필터를 더 포함한다.
- [0220] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극에 전기적으로 연결가능한 전기 에너지원을 더 포함한다.
- [0221] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에서, 그 상부에서, 또는 그 가까이에서 방출되는 광을 검출하기 위해 배치되는 광검출기를 더 포함한다.



- [0222] 일부 실시형태에서, 장치는 패러데이 작동 전극에 걸쳐서 또는 그 상부로 액체를 이동시킬 수 있도록 배치된 펌프를 더 포함한다.
- [0223] 일부 실시형태에서, 본 발명은 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위한 방법에 관한 것으로, 그 방법은
- [0224] (a) 샘플을 선택적으로 전처리하는 단계;
- [0225] (b) 선택적으로 전처리된 샘플 및 전해질을 포함하는 용액에 패러데이 작동 전극을 접촉시키는 단계;
- [0226] (c) 용액에 용량성 상대 전극을 접촉시키는 단계;
- [0227] (d) 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 사이에 패러데이 작동 전극에 패러데이 전하 이동을 제공하기에 충분한 전기 에너지를 공급하는 단계;
- [0228] (e) 샘플 내 분석물의 양 또는 존재를 결정하기 위해서 (i) 광, (ii) 전류, (iii) 전압, 및 (iv) 전하 중 하나 이상을 측정하는 단계를 포함한다.
- [0229] 일부 실시형태에서, 샘플은 전처리되지 않는다.
- [0230] 일부 실시형태에서, 필터로 샘플을 여과함으로써 샘플을 전처리하는데, 여기서 필터는 약 100 마이크론 이하 약 10 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다.
- [0231] 일부 실시형태에서, 필터로 샘플을 여과함으로써 샘플을 전처리하는데, 여기서 필터는 약 10 마이크론 이하 약 1 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다.
- [0232] 일부 실시형태에서, 필터로 샘플을 여과함으로써 샘플을 전처리하는데, 여기서 필터는 약 1 마이크론 이하 약 0.1 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다.
- [0233] 일부 실시형태에서, 필터로 샘플을 여과함으로써 샘플을 전처리하는데, 여기서 필터는 약 0.1 마이크론 이하 약 0.02 마이크론 이상의 기공 크기율을 가진다.
- [0234] 일부 실시형태에서, 용액은 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 또는 분석물의 표지된 아날로그를 포함하는 에세이-퍼포먼스-물질을 더 포함한다.
- [0235] 일부 실시형태에서, 분석물에 대한 표지된 결합 파트너 및/또는 분석물의 표지된 아날로그의 표지는 ECL 모이어티이다.
- [0236] 일부 실시형태에서, 샘플 내 분석물의 양은 패러데이 작동 전극에 전기화학 발광-유도 전기 광형을 인가하여 용액 내 ECL 모이어티를 활성화하고, 그리고 ECL 모이어티에 의해 방출된 발광을 측정함으로써 결정된다.
- [0237] 일부 실시형태에서, 용액은 지지체에 연관된 분석물에 대한 제 2 결합 파트너를 더 포함한다. 일부 실시형태에서, 지지체는 자성화 비드이다.
- [0238] 일부 실시형태에서, 방법은 다중 분석물에 대한 샘플을 분석하는 방법이다.
- [0239] 일부 실시형태에서, 분석물 검출에서의 보조 시약 또는 제 1 결합 파트너는 전해질이다.
- [0240] 일부 실시형태에서, 제 1 결합 파트너는 표지된 결합 파트너이다.
- [0241] 일부 실시형태에서, 표지된 결합 파트너는 ECL 모이어티를 포함한다.
- [0242] 일부 실시형태에서, 분석물 검출에서의 보조 시약 또는 제 1 결합 파트너는 ECL 공반응물이다.
- [0243] 일부 실시형태에서, 제 1 결합 파트너는 ECL 모이어티에 의해 방출된 전기화학 발광을 측정함으로써 측정되는데,
- [0244] (a) ECL 모이어티 존재시 전기화학 발광 유도 전기 광형을 작동 전극에 인가함으로써 용액 내 ECL 모이어티가 광을 방출하도록 유도하고; 그리고
- [0245] (b) ECL 모이어티에 의해 방출된 발광을 측정함으로써 하는 것에 의한다.
- [0246] 일부 실시형태에서, 방법은 제 2 결합 파트너가 지지체에 연관되는 분석물에 대한 제 2 결합 파트너를 단계 (b)의 여과물에 첨가하는 단계를 더 포함한다. 일부 실시형태에서, 지지체는 자성화 비드이다.
- [0247] 일부 실시형태에서, 방법은 자석의 사용을 통해서 패러데이 작동 전극 표면을 따라 자성화 비드를 자기적으로

수집하는 단계를 더 포함한다.

- [0248] 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극에서의 패러데이 전류 흐름은 용량성 상대 전극에 걸친 전위를 감소시키기 위해 방향을 교번한다.
- [0249] 일부 실시형태에서, 본 발명은 작동 전극에서 하나 이상의 전기화학 생성물을 발생시키는 한편, 상대 전극에서 전기화학 부산물을 불일치하게 소량 발생시키는 방법에 관한 것으로,
- [0250] 패러데이 작동 전극을 전해질 용액에 접촉시키는 단계;
- [0251] 용량성 상대 전극을 전해질 용액에 접촉시키는 단계; 및
- [0252] 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극 사이에 전기 에너지를 인가하는 단계를 포함하며,
- [0253] 여기서 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하가 용량성 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하의 약 10배 이상이다.
- [0254] 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하는 용량성 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하의 약 100배 이상이다.
- [0255] 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하는 용량성 상대 전극을 가로질러 이동된 패러데이 전하의 약 1000배 이상이다.
- [0256] 일부 실시형태에서, 인가된 전기 에너지는 작동 전극에서 하나 이상의 산화 생성물 및 하나 이상의 환원 생성물을 형성하기 위해서 극성을 교번한다.
- [0257] 일부 실시형태에서, 패러데이 작동 전극 및 용량성 상대 전극은 유동 전지에 위치하고, 패러데이 작동 전극으로부터 멀리있는 산화 생성물 및 환원 생성물의 이동은 유동 전지를 통한 전해질 용액의 흐름에 의해 촉진된다.
- [0258] 일부 실시형태에서, 전극에 인가되는 전기 에너지의 극성 교류율은 환원 생성물이 형성되기 전에 산화 생성물을 전극으로부터 멀리 이동하게 하거나 또는 산화 생성물이 형성되기 전에 환원 생성물을 전극으로부터 멀리 이동하게 하기에 충분하다.
- [0259] 일부 실시형태에서, 전해질 용액은 용존 산소 가스 및 염화 이온을 포함한다.
- [0260] 일부 실시형태에서, 산화 반쪽 전지 반응 또는 환원 반쪽 전지 반응 중 하나의 생성물은 가스이고 다른 생성물은 이온이다.
- [0261] 일부 실시형태에서, 산화 생성물은 염소 가스를 포함하고, 환원 생성물은 과산화 수소를 포함한다.
- [0262] 일부 실시형태에서, 산화 생성물 및 환원 생성물은 탈오염 공정의 부분으로 사용된다.
- [0263] 일부 실시형태에서, 산화 생성물 및 환원 생성물 중 하나는 가스이고 다른 것은 이온이다.
- [0264] 일부 실시형태에서, 전기화학 생성물의 양은, 이전에 전해질 용액에 노출되지 않았었던 전해질 용액에 상대 전극의 면적을 노출시킴으로써 증가된다.
- [0265] **실시예**
- [0266] 하기 실시예는 상기 기재된 발명의 적용 방법을 보다 충분히 설명하기 위한 역할을 한다. 이들 실시예는 이 발명의 본질적인 범위를 전혀 제한하지 않고, 오히려 설명을 위해서 제시되는 것임을 알 수 있다. 하기 약어는 다음의 의미를 가진다. 약어가 명세서 내에 정의되어 있지 않다면, 일반적으로 인정되는 의미를 가진다.
- [0267]  $\mu\text{m}$  = 마이크로미터 또는 마이크론
- [0268] A = 암페어
- [0269] bpy = 비피리딜
- [0270] cm = 센티미터
- [0271] e.g. = 예를 들어

- [0272] F = 패럿
- [0273] M = 몰
- [0274] min = 분
- [0275] mm = 밀리미터
- [0276] mM = 밀리몰
- [0277] mV = 밀리볼트
- [0278] nA = 나노암페어
- [0279] nF = 나노패럿
- [0280] nm = 나노미터
- [0281] pA = 피코암페어
- [0282] PMT = 광전자 증배관
- [0283] s = 초
- [0284] TPA = 트리-n-프로필아민
- [0285] UME = 초마이크로 전극
- [0286] V = 볼트
- [0287] [실시예 1]
- [0288] 용량성 상대 전극을 가지는 전기화학 전지 내의 작동 전극에서의 패러데이 전류의 측정
- [0289] 25 $\mu$ m 직경의 Pt 배선 (101) 은 패러데이 전극 역할을 하는 유리 UME (102) 팁으로 봉인하였고, 용량성 전극의 기능을 하는 SiO<sub>2</sub> 절연박막과 함께 단결정 Si 웨이퍼 (100) 상의 (500nm 두께인) SiO<sub>2</sub> 막 상에 배치된 수 mm 직경의 탈이온화된 (MilliQ) 수적에 접촉하였다. 샘플 SiO<sub>2</sub>/Si를 다른 처리없이 화학 기상 증착에 의해 SEMATECH (Austin, TX) 에서 준비하였다. 도 1에서 개략적으로 도시한 바와 같이, 바이어스 하에서 SiO<sub>2</sub> 표면을 따라 수적을 이동시키는 실험에서, 누설수를 방지하기 위해서 파라필름을 가진 25 $\mu$ m Pt 팁에 2mm 직경의 유리관 (103) 을 부착하였다. 관을 약간 과도하게 충전하여 수적 (104) 이 그 상부에서 형성되어 SiO<sub>2</sub> 표면에 접촉하였고, 수적이 수평으로 이동하여 산화물 표면의 프레쉬 부분에 연속적으로 접촉할 수 있었다. Pt 전극에 주입된 총 패러데이 전하는,
- $$Q_f = \int i \, dt - Q_{c,Pt} = \int i \, dt - C_{dl,Pt} A_{Pt} \Delta E = C_{dl,Si} A_{Si} \Delta E - C_{dl,Pt} A_{Pt} \Delta E \quad (1)$$
- [0290]
- [0291] 에 의해 주어지며, 여기서 Q<sub>f</sub>는 주입된 총 패러데이 전하이고, i는 총 전류이고, Q<sub>c,Pt</sub>는 Pt 전극에서의 용량 전하이며, C<sub>dl,Pt</sub>는 Pt 전극의 적분 용량이고, C<sub>dl,Si</sub>는 Si 전극의 적분 용량이고, A<sub>Pt</sub> 및 A<sub>Si</sub>는 각각 Pt 및 Si 전극의 면적이며, ΔE는 인가된 바이어스이다.
- [0292] 일단 전류가 무시할 정도로 작으면, 외부 회로는 약 8초 동안 연결이 끊어진다. 동일한 바이어스에 재연결되는 경우, 충전 전류는 도 2 (삽입화) 에 도시된 바와 같이 상당히 작았고, 초기 급격한 스파이크는 용량성 결합으로부터 야기되는 전자적 아티팩트 (artifact) 이었다. 회로가 15 ~ 20 초와 같이 보다 긴 시간 동안 개방되는 경우, 재연결 이후 충전 전류는 도 2의 삽입화에서의 충전 전류보다 그리 다르게 나타나지 않았다. 이것은 외부 전위에 의해 SiO<sub>2</sub> 계면에 이르게 되는 전자 전하 및 이온 전하가 개방 회로에서 단지 약간 변했음을 나타낸다.
- [0293] [실시예 2]
- [0294] 용량성 상대 전극을 가지는 전기화학 전지 내의 이동하는 작동 전극에서의 패러데이 전류의 측정
- [0295] 실시예 1에 기재된 구성을 사용하여, 수적 (104) 및 관련 Pt UME (101) 를 일정한 바이어스 하에서 SiO<sub>2</sub> 표면을 가로질러 이동하였다. 이동하기 이전에, 바이어스 -1V를 팁에 인가하고 표면을 충분히 충전시켰다.

다음, 바이어스 연결을 끊지 않고 약 0.5 ~ 4cm 의 거리에 대해 대략 1cm/s의 속도로 병진 스테이지 (translation stage, 105) 를 수동으로 밀면서 팁을 측면으로 이동하였고, 전류가 도 3에 도시된 바와 같이 증가하였다. 전류는 nA 레벨에서 정상 상태에 도달했고, 이 상태는 프레쉬 표면에 대한 연속적인 노출에 의해 유지되었다. 이동이 끝날 때까지 전류가 떨어지지 않았고, 이 위치에서 충전이 포화에 접근했다 (도 3).

측면의 팁 이동 동안 SiO<sub>2</sub> 전극과 수적의 접촉 면적은 본질적으로 일정함을 유지하였다. 정상 상태는 프레쉬 표면이 얼마나 빨리 접촉하느냐에 따라 달랐다. 자벌레형 모터로 제어되는, 팁의 이동 속도 25  $\mu$ m/s 에서, 정상 상태 전류는 약 3 pA이었다 (누설 전류는 두꺼운 산화층과 같은 것으로 검출될 수 없음, 잡음층 (noise floor) <1 pA). 유전체 물질로서 SiO<sub>2</sub> 와의 평행 커패시터를 가정하면, 1초 이내 수적의 25 $\mu$ m 이동은 ~5pF의 커패시턴스에 대응하는 새로운 접촉 면적을 발생시켰다. 즉, Pt 전극 및 용액 저항에서의 전위 하강을 무시하는 1V의 바이어스 하에서, 실제로 측정된 실제 전류 3pA에 비하여 ~5pA의 최대 전류를 얻어야 했다. 팁 배치의 그와 같은 낮은 속도에서, 수적이 이전 스폿으로부터 멀리 완전히 이동하는데 수분이 걸렸다. 아마도, SiO<sub>2</sub> 의 양 계면 상에 저장된 전하 (용액 내 이온 및 Si 내 전기 전하) 는 이동하지 않거나 또는 너무 천천히 이동하여 수적을 따르지 않았다. 측정된 작용은 시스템에 인가된 바이어스의 극성에 의존하지 않았다. 0.1M Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>와 같은 지지하는 전해질이 도입되는 경우, 용액 저항의 감소 때문에 보다 빨리 시스템이 충전되었다. 하지만, 기본 특징들은 동일하였다.

[0296] 도 3에 도시된 결과는 상이한 위치에서 몇 배 재생성될 수 있었다. 도 4에 도시된 바와 같이, 반복되는 정지-및-진행 모드의, 단계별로 팁이 이동함에 따라 동일한 결과가 얻어질 수 있었다. 각 시간에, 수적이 이동하기 시작함에 따라 충전 전류가 커지고, 수적의 이동이 정지할 경우 정상 상태 충전 전류가 나타났고 그리고 줄어들었다.

[0297] \*SiO<sub>2</sub> 의 용량성 전극의 표면이 소수성이었고 (약 87°C의 순수물과의 접촉각), 수적이 스폿으로부터 멀리 이동한 이후에는, 물의 어떠한 가시적인 흔적도 남지 않았다. 일부 경우에, 수적이 미리 설계된 패턴대로 이동하여서 각 정지 위치가 이후 재방문될 수 있다. 이전에 충분히 충전된, 수적이 이들 스폿으로 다시 이동할 경우, 10 ~ 20분의 기간 이후, 동일한 충전 상태 하에서 뚜렷한 어떠한 전하도 관측될 수 없었고 (충전 전류가 도 1의 삽입화에 도시된 것과 유사하였다), 전하가 그 원래 스폿에 남아있고 다른 어떤 곳으로 이동하지 않았음을 확인하였다. 나아가, 저장된 전하가 약 7.5 mm 멀리 떨어진 이웃 스폿에서 방전되지 않았는데, 이는 상이한 위치에서 저장된 전하들 사이에 이동이 없었음을 나타낸다. 충전 히스토리와 무관하게, 단락 (short circuit) 조건 하에서 Si를 방전함으로써 모든 스폿은 그 초기 상태로 회복될 수 있었다. 이러한 발견은 용액에서 고진공으로의 금속 전극 출현의 앞선 연구들과 일치하며, 이것은 금속 전극의 용액에서의 충전 다음 바이어스 하에서 진공으로 이동한 이후 용액-형성 이중층이 고진공 챔버에 여전히 존재했음을 나타낸다. 보다 상세한 것에 대해서는, Hansen, et al., J. Electroanal. Chem., 1978, 93, 87 을 참고한다.

[0298] 도 3에 도시된 바와 같이, 팁이 정지상태이고 전위가 100 mV/s의 속도로 주사되는 경우, 전형적인 정상 충전 전류가 나타난다. 이 결과로부터 6.9nF/cm<sup>2</sup>에 상응하는 0.577nF의 산출 용량 ( $C=i/\sqrt{v}$ , 여기서 i 및  $\sqrt{v}$ 는 각각 전류 및 주사 속도이다) 은 수적에 의해 접촉되는 실제 면적에 거의 매칭되는, 직경이 3.2mm이고, 유전체 물질로서 SiO<sub>2</sub> 를 사용하는 이상적인 평행 커패시터에 대한 수치 ( $C=\epsilon \epsilon_0 A/d$ , 여기서  $\epsilon$  은 SiO<sub>2</sub> 에 대하여 3.9인, 유전체 물질의 상대 유전율이고;  $\epsilon_0$ 는 공간의 유전율이고 A는 면적이며 그리고 d는 SiO<sub>2</sub> 의 두께로 500nm이다) 에 핏팅된다.

[0299] [실시예 3]

[0300] 용량성 상대 전극을 가지는 전기화학 전지 내에서의 ECL의 측정

[0301] 250 $\mu$ m Pt 배선을 직각으로 구부리고, 에폭시 접합제로 코팅한 다음 광전자 증배관 (PMT, R4220p, Hamamatsu, Bridgewater, NJ) 에 대면하는 약 0.02mm<sup>2</sup>의 면적을 노출하도록 연마하였다. 0.10M 트리스/0.10M LiClO<sub>4</sub> 버퍼 (pH=8) 와 함께 0.10M 트리-n-프로필아민 (TPA) 에 0.5 mM Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>[트리스(2,2'-비피리딘)루테튬(II)] 을 함유하는 수용액에서, ~40cm<sup>2</sup>의 면적을 가지고 ~50nm 두께 SiO<sub>2</sub> 막으로 코팅된 Si 조각을 상대 전극으로 사용하였다. 오토랩 정전위기 (Autolab potentiostat, 모델명 PGSTAT100, EcoChemie, Utrecht, The Netherlands) 를 사용하여 작동 전극으로서의 Pt 및 상대 전극으로서의 Si 뒤 접촉면에 인가된 전위를 제어하였다. 정전위기 상의 기준 전극 인풋은 상대 전극에 연결되었다. ECL 방출 및 전류는 측정 동안 동시에

기록되었다. 1.4V (30초) ~ -0.5V (20초)의 전위 펄스가 Pt/용액/SiO<sub>2</sub>/Si 계에 인가되었다. ECL 이미지를 얻기 위한 별개의 측정에서, 도립 현미경 (inverted microscope, Nikon, 모델명 TE300, Melville, N.Y.)의 스테이지 상에 탑재된 9cm<sup>2</sup> Si/SiO<sub>2</sub> 표면 상에 동일한 용액과 함께 25μm Pt UME 팁을 사용하였다. 추가적인 실험 옵션은 또한 Bard, A. J.; Ed., Electrogenerated Chemiluminescence, Marcel Dekker, New York, 2004 및 Miao, et al., J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 14478, 그리고 그 내부의 참조예를 참고한다.

[0302] ECL은 0.02mm<sup>2</sup> Pt 전극 및 Si/SiO<sub>2</sub> (40cm<sup>2</sup>) 전극 사이에 인가된 전위 스텝에 발생하였다. 도 5에 도시된 바와 같이, SiO<sub>2</sub> 계면에서의 음의 충전 공정을 일으키면서, Pt 전극에 대한 1.4V의 전위 펄스의 인가 이후 즉시 ECL을 검출하였다. 충전 전류가 감소함에 따라, ECL 방출 강도가 감소하였다. 이 경우 감소하는 전류는 Pt 전극에서의 일반적인 반응물 공급보다는 오히려 상대 전극의 충전을 나타낸다. 예상하는 바와 같이, -0.5V의 음의 바이어스 하에서는 ECL이 나타나지 않았지만, (Pt 전극에서 상응하는 패러데이 반응과 함께) Si/SiO<sub>2</sub> 전극에서의 계면을 방전하는 역할을 하였다. 이러한 순환은 여러번 반복될 수 있고, Pt 전극 표면 가까이의 활성종 공급에 기인한 각 시간에 아마도 약간 감소할 수 있을 것이다. ECL은 누설 전류를 무시해도 좋은 블록 전극에서는 검출되지 않았다. 1.4V의 일정한 바이어스 하에서 동일한 Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>/TPA 용액과 함께 9cm<sup>2</sup> Si/SiO<sub>2</sub> 전극 상부에 25 μm Pt 팁을 가진 상이한 측정에서, Pt 팁의 ECL 이미지는 도 5의 삽입화에 도시된 바와 같이 도립 현미경으로 분명히 보여진다. ECL의 생성은 단일 전극 전기화학 시스템에서 패러데이 공정에 분명한 증거를 제공하고, ECL이 상대 전극 반응으로부터의 간섭없이 마이크로전지에서 발생할 수 있음을 나타낸다.

[0303] 여기에 인용된 모든 참조예는 그 전체에서 참조로 통합된다. 참조로 통합된 공개 및 특허 또는 특허 출원은 명세서에 포함된 내용과 모순되는 정도까지, 명세서가 대체되고 및/또는 임의의 상기와 같은 모순된 자료에 대해서 우선하는 것으로 한다.

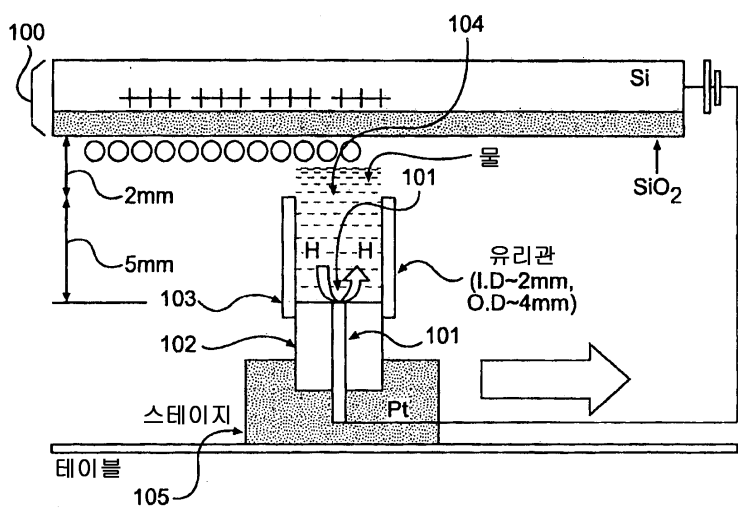
[0304] 명세서 및 청구항에서 사용된 구성 성분, 반응 조건 등의 정성을 표현하는 모든 숫자는 모든 경우에서 용어 "약"으로 수정되는 것이 분명하다. 따라서, 반대 지시가 없는 한, 명세서 및 첨부된 청구항에서 보이는 수치 파라미터는 본 발명에 의해 획득되어야 하는 원하는 성질에 따라 달라질 수 있는 근사치이다. 적어도 그리고 청구항 범위에 대한 등가물 이론에서 출원서를 한정하려는 시도로서가 아니라, 각 수치 파라미터는 중요한 디지트 및 정상 회전 접근의 견지에서 해석되어야 한다.

[0305] 본 발명에 부합되는 가능성 있는 실행의 앞선 기재는 기재된 각종 모든 구현 또는 모든 상기와 같은 구현의 광범위한 목록을 나타내지 않는다. 일부 구현만의 기재가 다른 구현을 배제하기 위한 발명으로 해석되어서는 안된다. 기술자들은 하기 청구항의 범위로부터 벗어나지 않는 등가물 및 대안들을 사용하여, 첨부된 청구항의 본 발명을 많은 다른 방법으로 어떻게 구현하는지 이해할 것이다. 나아가, 앞선 기재에서와 모순되지 않는 한, 구현법에 기재된 성분의 어느 것도 본 발명에 필수적이지 않다.

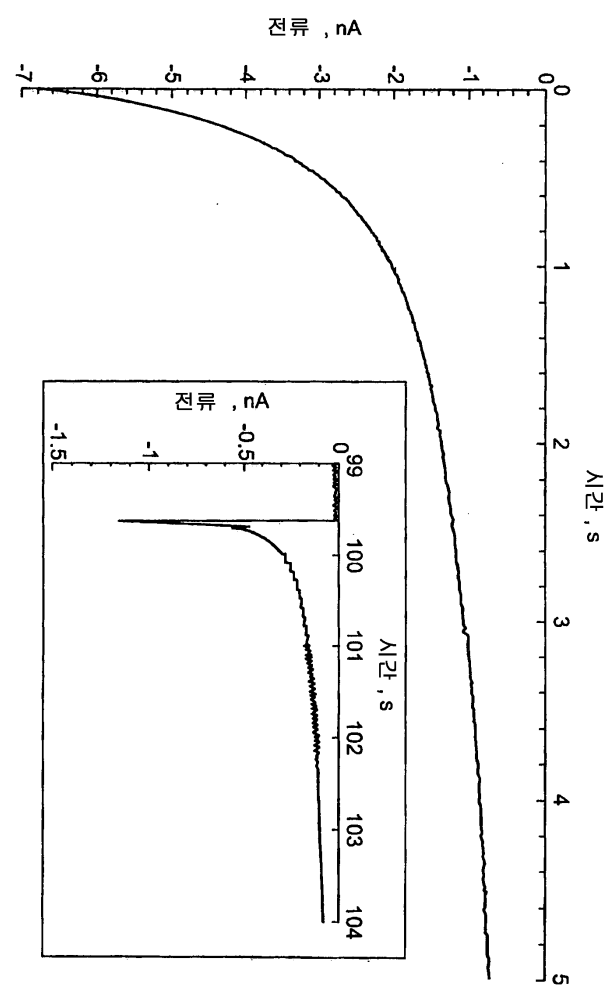


도면

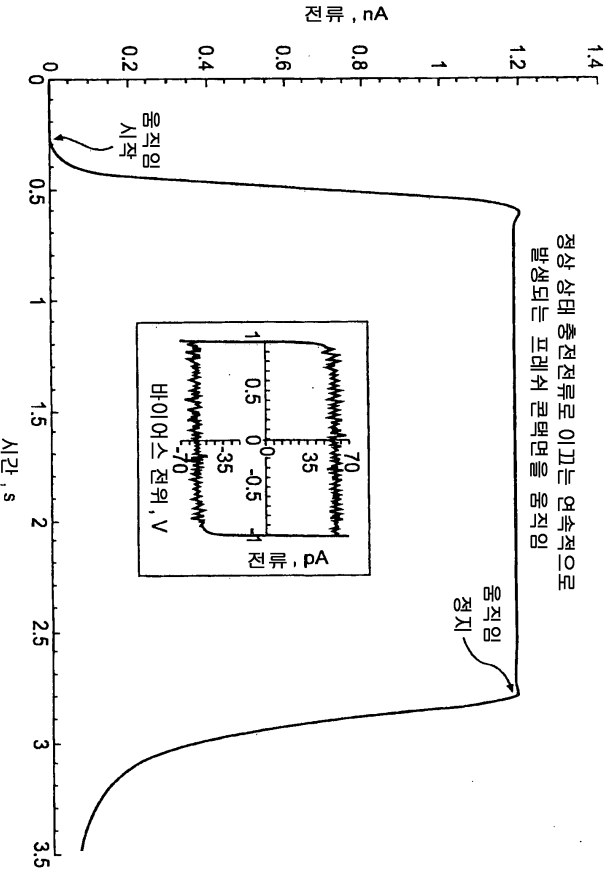
도면1



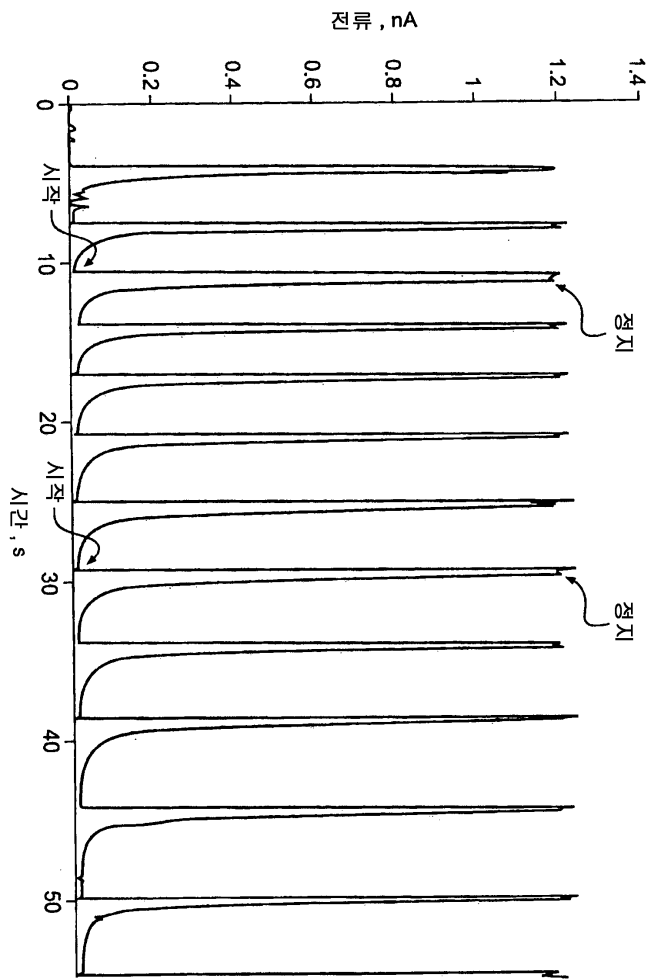
도면2



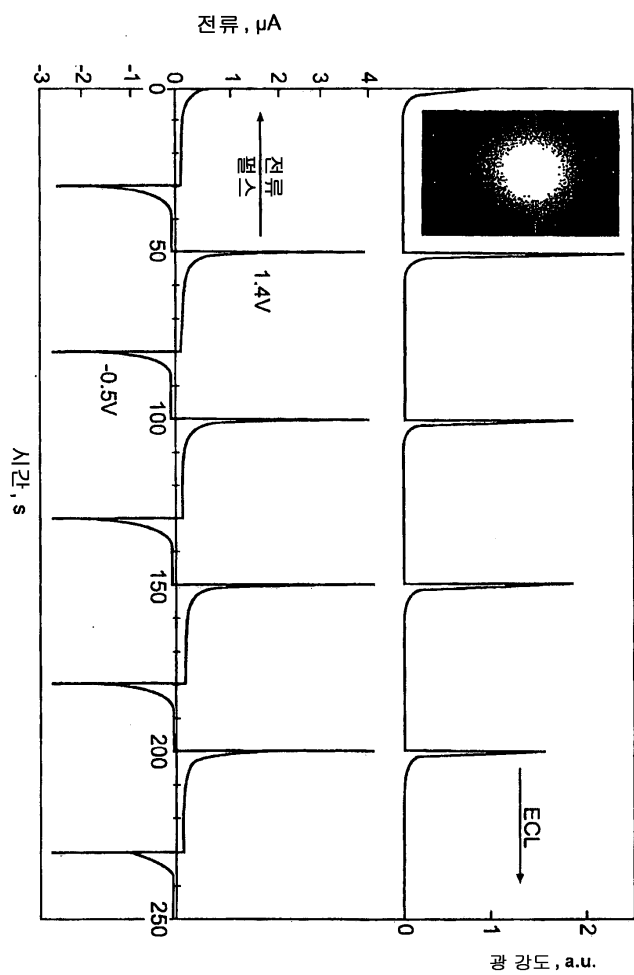
도면3



도면4



도면5



도면6

