(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0085268
(43) 공개일자 2013년07월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 30/60 (2006.01) *G01N 30/62* (2006.01)
G01T 1/16 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2012-0006307
(22) 출원일자 2012년01월19일
심사청구일자 2012년01월19일

(71) 출원인
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
(72) 발명자
지대윤
서울특별시 용산구 이촌동 407 한가람아파트 215-804
이병세
인천광역시 남구 용현동 125-12 수민빌라 B-201
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인다울

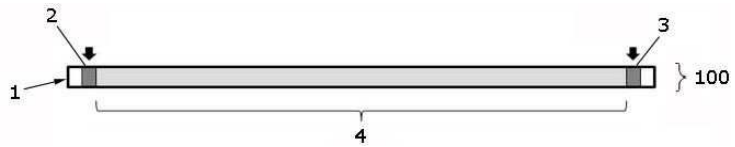
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 **방사성 물질의 분리 검출 또는 정량분석을 위한 크로마토그래피용 미세컬럼관 및 이를 사용하는 방사성 물질의 검출 방법**

(57) 요 약

본 발명은 방사성 동위원소 표지 반응 및 방사성 동위원소 표지 물질의 품질 관리시에 사용되는 크로마토그래피용 미세컬럼관 및 이를 사용하는 방사성 물질의 검출 방법에 관한 것이다. 본 발명의 미세컬럼관을 이용하면 방사성 물질의 전개 및 분석을 신속하게 할 수 있고 방사성 물질이 휘발성인 경우에도 공기 중에 휘발되는 것을 차단하여 방사성 물질의 양을 정확히 측정할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

이재학

인천광역시 부평구 부개동 497-1 상우보람아파트 102-1203

추소영

서울특별시 마포구 신수동 89-29, 201호

정운정

서울특별시 광진구 구의2동 33-78 102호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	201131090
부처명	교육과학기술부
연구사업명	신기술융합형 성장동력 사업
연구과제명	방사성의약품 표지 원천 요소 기술 개발
주관기관	서강대학교 산학협력단
연구기간	2011.07.01 ~ 2012.06.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	201032019
부처명	교육과학기술부
연구사업명	실시간분자영상기술개발사업
연구과제명	인체내 단백질 및 약물의 실시간 농도 측정을 위한 방사성동위원소 표지법
주관기관	서강대학교 산학협력단
연구기간	2010.04.01 ~ 2011.03.31

특허청구의 범위

청구항 1

방사성 물질의 분리 검출 또는 정량분석을 위한 크로마토그래피용 미세컬럼관으로서,

방사성 물질을 로딩하는 주입구;

미세컬럼관의 양단에 존재하는 다공성의 고형물로 구성되는 프릿;

상기 프릿 사이에 충진되는 입자 형태의 고형 충진물; 및

일정한 형태를 유지할 수 있는 고체관으로 이루어진 것을 특징으로 하는 미세컬럼관.

청구항 2

제1항에 있어서,

고체관의 재질이 유리, 석영, 플라스틱 또는 스테인레스 금속인 것을 특징으로 하는 미세컬럼관.

청구항 3

제1항에 있어서,

고체관의 내경이 0.5-3.0 ㎜이며, 길이가 40-200 ㎜인 것을 특징으로 하는 미세컬럼관.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 충진물이 실리카겔, C4 내지 C18 실리카겔, 산화알루미늄(Al_2O_3), 탄산칼슘, 활성탄, 규조토, 셀라이트 또는 셀룰로오스 분말인 것을 특징으로 하는 미세컬럼관.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 프릿은 솜, 다공성의 유리, 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌인 것을 특징으로 하는 미세컬럼관.

청구항 6

제1항의 미세컬럼관의 주입구에 방사성 물질의 혼합액을 로딩하는 단계(단계 1); 및

방사성 물질의 혼합액이 로딩된 미세컬럼관에 전개용매를 주입하여 방사성 물질을 전개하는 단계(단계 2)를 포함하는, 방사성 물질의 분리 검출 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

단계 2에서 분리된 방사성 물질을 방사선 검출기를 사용하여 검출하는 단계(단계 3)를 더 포함하는 방사선 물질의 분리 검출 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 방사선 검출기는 방사선-TLC 이미지 스캐너인 것을 특징으로 하는 방사성 물질의 분리 검출 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

단계 2에서, 미세컬럼관 양단의 압력차를 이용하여 전개용매를 전개시키는 것을 특징으로 하는 방사성 물질의 분리 검출 방법.

청구항 10

제6항에 있어서,

한쪽 말단이 고무 벌브와 연결된 제1항의 미세컬럼관의 다른 쪽 말단에 방사성 물질의 혼합액을 로딩하고(단계 1),

고무 벌브를 누른 상태에서 전개용매에 담그고, 고무 벌브를 연 상태에서 방사성 물질을 전개하는 것(단계 2)을 특징으로 하는 방사성 물질의 분리 검출 방법.

청구항 11

프릿 및 충진물을 포함하는 미세컬럼관을 방사선 물질 분리 검출 또는 정량 분석을 위한 크로마토그래피에 사용하는 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 미세컬럼관은 방사성 물질을 로딩하는 주입구; 미세컬럼관의 양단에 존재하는 다공성의 고형물로 구성되는 프릿; 상기 프릿 사이에 충진되는 입자 형태의 고형 충진물; 및 일정한 형태를 유지할 수 있는 고체관으로 이루어진 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제1항의 미세컬럼관을 이용하는 방사선량 검출 장비.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 방사성 동위원소 표지 반응 및 방사성 동위원소 표지 물질의 품질 관리시에 사용되는 크로마토그래피용 미세컬럼관 및 이를 사용하는 방사성 물질의 검출 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 크로마토그래피는 화합물을 분석하고 분리하는 방법으로 여러 산업분야에서 광범위하게 사용되고 있으며, 방사성 물질을 분석하고 분리 및 정제하는 데에도 유용하게 이용되고 있다. 방사성 물질은 그 특성상 방사성핵종에 따른 반감기에 따라 붕괴되어 시간이 지남에 따라 방사선량이 감소하게 된다. 특히 핵의학 분야에서 사용되는 방사성핵종은 그 반감기가 매우 짧은 특성이 있어 방사성 추적자의 합성 및 분리, 분석과정이 신속하게 이루어져야 한다. 일반적으로 현재까지 사용되는 크로마토그래피 분석 방법은 얇은 막 크로마토그래피법(thin-layer chromatography, TLC)이다. 얇은 막 크로마토그래피법으로 방사성 물질의 전개시 약 15~50분이 소요된다. 이는 전체 제조시간을 길게 하여 실험자의 방사성 피폭을 증가시킬 뿐만 아니라, 방사화학적 수율을 떨어뜨리는 주요 원인이 된다.

[0003] 일본등록특허 제3136960호는 얇은막 크로마토그래피에 사용되는 플레이트에 마이크로채널을 형성하여 유해물질로 인한 오염을 방지하고 모세관 현상을 강하게 작용하여 전개속도를 향상시킬 수 있음을 개시하고 있으나, 상기 특허는 미세컬럼관을 사용하여 핵의학 분야의 방사성 물질에 대한 검출 또는 분석을 효과적으로 수행할 수 있음은 개시하고 있지 않다.

[0004] 본 발명자들은 미세컬럼관을 사용한 크로마토그래피법이 방사성 물질 분석을 매우 빠르게 할 수 있을 뿐만 아니라 휘발성의 방사성 동위원소 표지물질을 정량적으로 측정할 수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 방사성 물질의 분리 검출 또는 정량 분석을 신속하게 할 수 있게 하는 크로마토그래피용 미세컬럼관을 제공하고자 하는 것이다.

[0006] 본 발명의 다른 목적은 방사성 동위원소 표지 반응시 반응의 진행 정도를 신속 확인할 수 있으며 방사성 동위원소 표지 화합물의 품질 관리에 사용 가능한 방사성 물질의 검출 방법을 제공하고자 하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 방사성 물질 분리 검출 또는 정량분석을 위한 크로마토그래피용 미세컬럼관으로서, 방사성 물질을 로딩하는 주입구; 미세컬럼관의 양단에 존재하는 다공성의 고형물로 구성되는 프릿; 상기 프릿 사이에 충진되는 입자 형태의 고형 충진물; 및 일정한 형태를 유지할 수 있는 고체관으로 이루어진 것을 특징으로 하는 미세컬럼관을 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 미세컬럼관의 주입구에 방사성 물질의 혼합액을 로딩하는 단계(단계 1); 및 방사성 물질의 혼합액이 로딩된 미세컬럼관에 전개용매를 주입하여 방사성 물질을 전개하는 단계(단계 2)를 포함하는 방사성 물질의 분리 검출 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0009] 방사성 동위원소 표지반응의 진행 정도 및 방사성 동위원소 표지 화합물의 품질관리시 사용되는 기존의 얇은 막 크로마토그래피(TLC)법은 화합물의 전개시 15-50분 정도의 시간이 소요되며, 전개과정이 개방되어 있어 방사성 물질이 휘발성의 물질인 경우 실제 화합물의 비율값이 왜곡되어 나오는 단점이 있다. 본 발명의 미세컬럼관을 이용하면 방사성 물질의 전개 및 분석을 신속하게 할 수 있고 방사성 물질이 휘발성인 경우에도 공기 중에 휘발되는 것을 차단하여 방사성 물질의 양을 정확히 측정할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0010] 도 1은 본 발명의 미세컬럼관의 구조를 간략하게 도시한 도면이다.

도 2는 본 발명의 미세컬럼관을 이용하는 방사성 물질의 검출 방법을 간략하게 도시한 도면이다.

도 3은 본 발명의 실시예 2의 표 1에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(10% 에틸아세테이트/헥산).

도 4는 본 발명의 실시예 2의 표 1에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 방사성-TLC 분석 결과이다(10% 메탄올/디클로로메탄).

도 5은 본 발명의 실시예 2의 표 2에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(10% 에틸아세테이트/헥산).

도 6은 본 발명의 실시예 2의 표 2에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(10% 메탄올/디클로로메탄).

도 7는 본 발명의 실시예 3의 표 6에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(50% 에틸아세테이트/헥산).

도 8은 본 발명의 실시예 3의 표 7에 따른 미세컬럼관을 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(50% 에틸아세테이트/헥산).

도 9은 본 발명의 비교예 3의 표 8에 따른 얇은 막 크로마토그래피를 이용한 방사성-TLC 분석 결과이다(50% 에틸아세테이트/헥산).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.

[0012] 도 1은 본 발명의 미세컬럼관의 구조를 간략하게 도시한 도면이다.

[0013] 본 발명에 따르면, 방사성 물질 분리 검출 또는 정량분석을 위한 크로마토그래피용 미세컬럼관(100)으로서, 방

사성 물질을 로딩하는 주입구(1); 미세컬럼관의 양단에 존재하는 다공성의 고형물로 구성되는 프릿(2, 3); 상기 프릿 사이에 충진되는 입자 형태의 고형 충진물(4); 및 일정한 형태를 유지할 수 있는 고체관(100)으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 미세컬럼관(100)이 제공된다.

[0014] 본 발명의 미세컬럼관의 양단에 존재하는 프릿은 그 사이에 충진된 물질이 빠져나가지 않고 전개용매만 통과시키는 역할을 하며, 다공성의 고형물이라면 특별한 제한 없이 사용될 수 있다. 예를 들면, 솜이나 다공성의 유리, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌을 사용할 수 있으며, 이에 제한되지는 않는다.

[0015] 본 발명의 미세컬럼관 내 프릿 사이에 충진되는 입자 형태의 고형 충진물로서는 컬럼 크로마토그래피에 사용되는 것으로 공지된 모든 충진물을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 실리카겔, C4 내지 C18 실리카겔, 산화알루미늄(Al_2O_3), 탄산칼슘, 활성탄, 규조토 또는 셀룰로오스 분말을 사용할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0016] 본 발명의 미세컬럼관은 방사성 물질 분리 검출 또는 정량분석을 위한 크로마토그래피용으로 사용되어 방사성 물질을 신속 정확하게 분리 검출할 수 있으며, 밀폐된 구조로 인하여 휘발성 방사성 물질의 정량 분석도 가능하다.

[0017] 본 발명의 미세컬럼관은 일정한 형태를 유지할 수 있는 고체관으로 이루어지고, 고체관의 재질은 유리, 석영, 플라스틱, 스테인레스 금속을 사용할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.본 발명의 미세컬럼관 규격은 내경이 0.5-3.0 ㎜이며, 길이가 40-200 ㎜인 것이 바람직하다. 컬럼의 내경과 길이는 분석시간 및 분리도와 관계가 있는 것이고, 신속성과 선택성을 고려하면 상기 수치 범위 내에서 최대의 분리 효율을 나타낼 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 미세컬럼관을 이용하는 방사성 물질의 검출 방법을 제공한다. 구체적으로, 본 발명은 본 발명에 따른 미세컬럼관의 주입구에 방사성 물질의 혼합액을 로딩하는 단계(단계 1); 및 방사성 물질의 혼합액이 로딩된 미세컬럼관에 전개용매를 주입하여 방사성 물질을 전개하는 단계(단계 2)를 포함하는 방사성 물질의 분리 검출 방법을 제공한다.

[0019] 도 2는 본 발명의 미세컬럼관을 이용하는 방사성 물질의 검출 방법을 간략하게 도시한 도면이다. 단계 1에서는, 본 발명에 따른 미세컬럼관의 주입구에 2종 이상의 방사성 물질의 혼합액을 로딩하고, 단계 2에서는 방사성 물질의 혼합액이 로딩된 미세컬럼관에 전개용매를 주입하여 방사성 물질을 전개함으로써 방사성 물질을 분리한다. 본 발명에 따른 전개용매는 상온에서 액체로 존재하는 하는 것이라면 특별하게 제한되지 않으며, 바람직하게는 헥산, 에틸아세테이트, 디클로로메탄, 클로로포름, 디에틸에테르, 테트라히드로퓨란, 벤젠, 톨루엔, 메탄올, 아세톤, 아세토니트릴, 물 및 이들의 혼합용액일 수 있다.

[0020] 또한 본 발명에 따른 방법에서 전개용매는 미세컬럼관 양단의 압력차를 이용하여 이동되는데, 예컨대, 방사성물질이 로딩된 부분에서 압력을 가하거나 반대 부분에서 진공을 만들어 전개용매를 이동시킨다.

[0021] 본 발명의 하나의 구체예에 따르면, 본 발명에 따른 미세컬럼과의 한쪽 말단은 고무 벌브와 연결시키고, 다른 쪽 말단에 방사성 물질의 혼합액을 로딩한다(단계 1). 이후, 고무 벌브를 누른 상태에서 방사성 물질이 로딩된 말단을 전개용매에 담그고, 고무 벌브를 연 상태에서 방사성 물질을 전개할 수 있다(단계 2).

[0022] 본 발명의 방사선 물질의 분리 검출 방법은 단계 2에서 분리된 방사성 물질을 방사선 검출기를 사용하여 검출하는 단계(단계 3)를 더 포함할 수 있다. 방사선 검출기로서는 방사선-TLC 이미지 스캐너를 사용하는 것이 바람직하다.

[0023] 이하, 실시예를 통해 본 발명을 구체적으로 설명하지만, 이러한 실시예는 본 발명을 좀 더 명확하게 이해하기 위하여 제시되는 것일 뿐 본 발명의 범위를 제한하는 목적으로 제시하는 것은 아니며, 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기술적 사상의 범위 내에서 정해질 것이다.

[0024] **비교예 1: 얇은 막 크로마토그래피판 준비**

[0025] 알루미늄판에 실리카겔을 도포하여 입힌 얇은 막 크로마토그래피판(200 ㎜×200 ㎜)을 절단하여 세로 100 ㎜, 가로 15 ㎜의 얇은 막 크로마토그래피판을 준비하였다(**비교예 1-1**). 또한, 유리판에 C18 실리카겔을 도포하여

입힌 얇은 막 크로마토그래피판(200 ㎜×200 ㎜)을 절단하여 세로 100 ㎜, 가로 15 ㎜의 얇은 막 크로마토그래피판을 준비하였다(**비교예 1-2**).

[0026] **실시예 1: 충진물을 포함하는 미세컬럼관의 제조**

[0027] 내경이 0.8 ㎜이고, 길이가 90 ㎜인 미세컬럼관의 한쪽 끝을 소량의 솜을 이용하여 평평하게 다져 막았다. 플래쉬용 실리카겔(flash silica gel, 입자크기: 0.040-0.063 ㎜)(**실시예 1-1**), 그래비티용 실리카겔(gravity silica gel, 입자크기: 0.063-0.200 ㎜)(**실시예 1-2**), C18 실리카겔(C-18 silica gel, 입자크기: 0.040-0.075 ㎜)(**실시예 1-3**) 충진물을 이용하여 미세컬럼관을 채우고 쉐이커를 이용하여 5시간 동안 잘 다진 다음 소량의 솜을 넣어 평평하게 막았다. 이때, 미세컬럼관 내에 채워진 충진물의 길이는 85 ㎜였다.

[0028] **<미세컬럼관과 얇은 막 크로마토그래피의 전개 비교실험>**

[0029] 본 발명의 미세컬럼관을 이용한 방사성 물질의 전개실험을 기존의 얇은 막 크로마토그래피법에 의한 전개실험과 비교하여 실시하였다. 전개실험 후 각각을 방사선-TLC 스캐너를 통해 방사성 물질의 분리 효과를 평가하였다. 본 발명의 실험 및 비교 평가를 위해 양전자 방출 동위원소중 하나인 불소-18(반감기 110분)이 사용되었으나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며 모든 방사성 동위원소에 보편적으로 적용될 수 있다.

[0030] **실시예 2: 본 발명의 미세컬럼관을 이용한 전개 실험**

[0031] 불소-18 음이온 수용액과 2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌 화합물 용액을 혼합한 용액을 준비하고 그의 일부를 미세관으로 취해 상기 실시예 1-1 내지 실시예 1-3에서 준비한 미세컬럼관의 한쪽 끝에 점적(loading)하였다. 미세컬럼관 반대쪽 끝은 공기가 세지 않도록 고무 바킹(rubber parking)이 달린 유리관에 연결한 다음 그 끝을 다시 고무 벌브(rubber bulb)로 연결하였다. 고무 벌브를 누른 상태에서 방사성 물질이 로딩된 미세컬럼관 끝을 전개용매에 담그고 누르고 있는 고무 벌브를 놓았다. 고무 벌브가 다시 이완되면서 발생되는 압력으로 전개용매가 미세컬럼관을 따라 전개되었다. 반대쪽 끝까지 오는 것을 확인하고 고무 벌브를 제거한 다음 미세컬럼관내의 방사성 물질을 방사선-TLC 스캐너를 통해 검출하였다.

[0032] 실시예 1-1에서 준비한 미세컬럼관을 사용하여 전개실험한 결과를 하기 표 1에 나타냈다.

표 1

[0033]

전개용매	10% 에틸아세테이트/헥산	50% 에틸아세테이트/헥산	10% 메탄올/디클로로메탄
전개길이 (㎜)	68	68	68
전개시간 (초)	47	47	77
전개속도 (㎜/초)	1.45	1.45	0.88
Rf 값	0.54	0.89	0.93
불소-18:2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌	0.435 : 0.565	0.435 : 0.565	0.468 : 0.532

[0034] 실시예 1-2에서 준비한 미세컬럼관을 사용하여 전개실험한 결과를 하기 표 2에 나타냈다.

표 2

[0035]

전개용매	10% 에틸아세테이트/헥산	50% 에틸아세테이트/헥산	10% 메탄올/디클로로메탄
전개길이 (㎜)	68	68	68

전개시간 (초)	15	15	70
전개속도 (mm/초)	4.53	4.53	0.97
Rf 값	0.50	0.86	0.93
불소-18:2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌	0.620 : 0.380	0.488 : 0.512	0.475 : 0.525

[0036] 실시예 1-3에서 준비한 미세컬럼관을 사용하여 전개실험한 결과를 하기 표 3에 나타냈다.

표 3

[0037]

전개용매	50% 아세토나이트릴/물	75% 아세토나이트릴/물	100% 아세토나이트릴/물
전개길이 (mm)	85	85	85
전개시간 (초)	243	203	78
전개속도 (mm/초)	0.35	0.42	1.09
Rf 값	0.30	0.17, 0.72	0.71
불소-18:2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌	0.693 : 0.307	0.680 : 0.320	0.597 : 0.403

[0038] **비교예 2: 얇은 막 크로마토그래피판을 이용한 전개 실험**

[0039] 불소-18 음이온 수용액과 2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌 화합물 용액을 이용한 혼합용액을 준비하고 일부를 미세관으로 취해 상기 제조예 1에서 준비한 얇은 막 크로마토그래피판 한쪽 끝에 점적(spotting)하였다. 이를 전개용매가 담겨있는 용기(TLC tank)에 세워두고 전개 용매가 얇은 막 크로마토그래피를 따라 90 ㎜ 높이로 올라갈 때까지 기다린 다음 얇은 막 크로마토그래피판을 용기에서 꺼낸 후 방사성 물질을 방사선-TLC 스캐너를 통해 검출하였다.

[0040] 비교예 1-1에서 준비한 얇은 막 크로마토그래피판을 사용하여 전개실험한 결과를 하기 표 4에 나타냈다.

표 4

[0041]

전개용매	10% 에틸아세테이트/헥산	50% 에틸아세테이트/헥산	10% 메탄올/디클로로메탄
전개길이 (mm)	90	90	90
전개시간 (초)	900	900	1200
전개속도 (mm/초)	0.10	0.10	0.075
Rf 값	0.67	0.83	0.87
불소-18:2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌	0.414 : 0.586	0.318 : 0.682	0.348 : 0.652

[0042] 비교예 1-2에서 준비한 얇은 막 크로마토그래피판을 사용하여 전개실험한 결과를 하기 표 5에 나타냈다.

표 5

[0043]

전개용매	50% 아세토나이트릴/물	75% 아세토나이트릴/물	100% 아세토나이트릴/물
전개길이 (mm)	90	90	90
전개시간 (초)	3235	1847	679
전개속도 (mm/초)	0.028	0.049	0.13

Rf 값	0.03	0.18, 0.42	0.75
2-(3-[^{18}F]플루오로프로폭시)나프탈렌:불소-18	0.676 : 0.324	0.407 : 0.593	0.379 : 0.621

[0044] 상기 표 1 내지 표 5에서 보는 바와 같이, 실리카겔을 사용하는 정상 크로마토그래피법에서 기존 얇은 막 크로마토그래피를 이용한 방사성 물질의 전개는 15~20분의 시간이 소요되는 반면, 본 발명의 미세컬럼관을 이용한 방사성 물질의 전개는 각각의 전개용매와 실리카겔의 입자크기에 따라 15~77초 만에 완료되었다. 이는 17.1~60배의 빠른 전개속도를 나타내는 것이다. 또한, C18 실리카겔을 사용한 역상 크로마토그래피법에서 얇은 막 크로마토그래피법을 이용한 방사성 물질의 전개는 11~53분의 시간의 소요 되는 반면, 본 발명의 미세컬럼관을 이용한 방사성 물질의 전개는 1~4분 만에 완료되었다. 이는 약 11~13.2배의 빠른 전개속도를 나타낸다. 그리고, 도 1 내지 도 6에서 보는 바와 같이, 방사선-TLC 스캐너를 통한 정량분석 결과 기존의 얇은 막 크로마토그래피법과 일치하거나 유사한 것을 확인하였다.

[0045] **<미세컬럼관과 얇은 막 크로마토그래피판을 이용한 휘발성 동위원소 표지 화합물의 전개 비교실험>**

[0046] 본 발명의 미세컬럼관을 이용한 휘발성 방사성 물질의 전개실험을 기존의 얇은 막 크로마토그래피법에 의한 전개실험과 비교하여 실시하였다. 전개실험 후 각각을 방사선-TLC 스캐너를 통해 방사성 물질의 분리 효과를 평가하였다.

[0047] **실시예 3: 미세컬럼관을 이용한 휘발성 동위원소 표지 화합물의 전개 실험**

[0048] 불소-18 음이온 수용액과 5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴(휘발성 물질, 끓는점 59.1±15.0℃)을 이용한 혼합 용액의 일부를 미세관으로 취해 상기 실시예 1에서 준비한 미세컬럼관 끝에 점적(loading)하였다. 미세컬럼관 반대쪽 끝은 공기가 세지 않도록 고무 바킹(rubber parking)이 달린 유리관에 연결한 다음 그 끝을 다시 고무 벌브(rubber bulb)로 연결하였다. 고무 벌브를 누른 상태에서 방사성 물질이 로딩된 미세컬럼관 끝을 전개용매에 담그고 누르고 있는 고무 벌브를 놓았다. 고무 벌브가 다시 이완되면서 발생되는 압력으로 전개용매가 미세컬럼관을 따라 전개되었다. 반대쪽 끝까지 오는 것을 확인하고 고무 벌브를 제거한 다음 미세컬럼관의 방사성 물질을 방사선-TLC 스캐너를 통해 검출하였다.

[0049] 실시예 1-1에서 준비한 미세컬럼관을 사용하여 전개실험한 결과를 표 6에 나타냈다.

표 6

[0050]

전개용매	50% 에틸아세테이트/헥산
전개길이(㎜)	70
전개시간(초)	56
전개속도(㎜/초)	1.21
Rf 값	0.89
불소-18:5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴	0.499 : 0.501

[0051] 실시예 1-2에서 준비한 미세컬럼관을 사용하여 전개실험한 결과를 표 7에 나타냈다.

표 7

[0052]

전개용매	50% 에틸아세테이트/헥산
전개길이(㎜)	70
전개시간(초)	14

전개속도(㎜/초)	4.86
Rf 값	0.86
불소-18:5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴	0.586 : 0.414

[0053] **비교예 3: 얇은 막 크로마토그래피판을 이용한 휘발성 동위원소 표지 화합물의 전개 실험**

[0054] 불소-18 음이온 수용액과 5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴(휘발성 물질, 끓는점 59.1±15.0℃)을 이용한 혼합 용액의 일부를 미세관으로 취해 상기 비교예 1-1에서 준비한 얇은 막 크로마토그래피판 한쪽 끝에 점적(spotting)하였다. 이를 전개용매 (50% 에틸아세테이트/헥산)가 담겨있는 용기(TLC tank)에 세워두고 전개 용매가 얇은 막 크로마토그래피를 따라 90 ㎜ 높이로 올라갈 때까지 기다린 다음 얇은 막 크로마토그래피판을 용기에서 꺼낸 후 방사성 물질을 방사선-TLC 스캐너를 통해 검출하였다. 비교예 3의 실험 결과를 하기 표 8에 나타냈다.

표 8

[0055]

전개용매	50% 에틸아세테이트/헥산
전개길이(㎜)	70
전개시 (초)	900
전개속도(㎜/초)	0.10
Rf 값	-
불소-18:5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴	1.0 : 0.0

[0056] 실시예 3과 비교예 3에서 보는 바와 같이 5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴 화합물은 끓는점이 약 59℃인 휘발성 물질이기 때문에 얇은 막 크로마토그래피법을 이용한 정량분석이 불가능하다(도 9 참조). 하지만 본 발명에 따른 미세컬럼관을 이용했을 경우 휘발성 물질인 5-[^{18}F]플루오로-1-펜틴 화합물이 미세컬럼관 내에 갇혀있기 때문에 정량분석이 가능한 것을 확인하였다. 이는 도 7 및 도 8에 나타냈다.

부호의 설명

[0057] 1: 주입구

2, 3: 프릿

4: 충진물

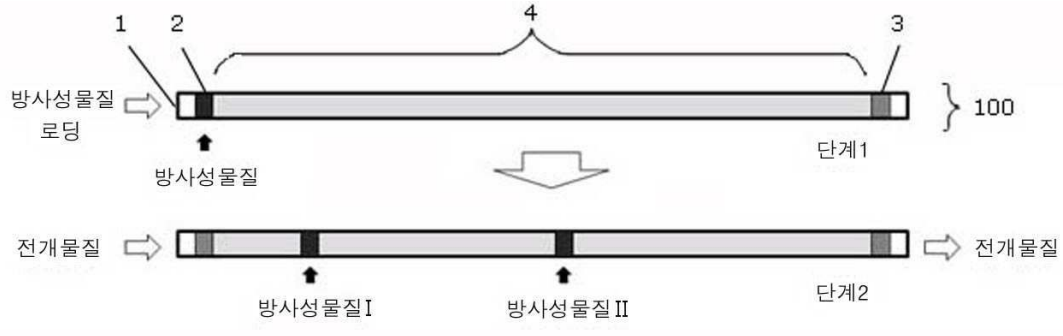
100: 미세컬럼관

도면

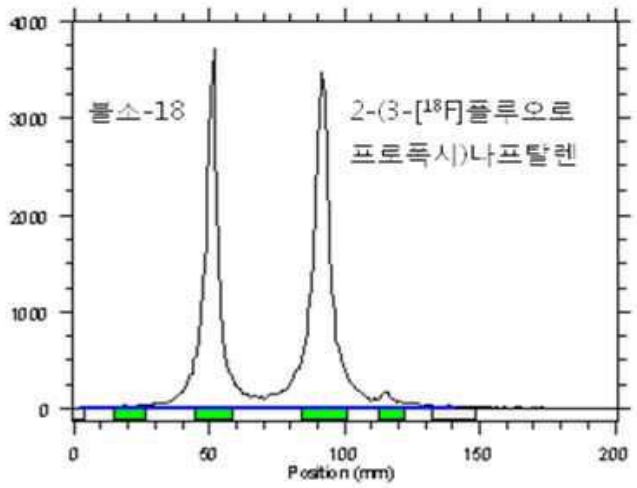
도면1



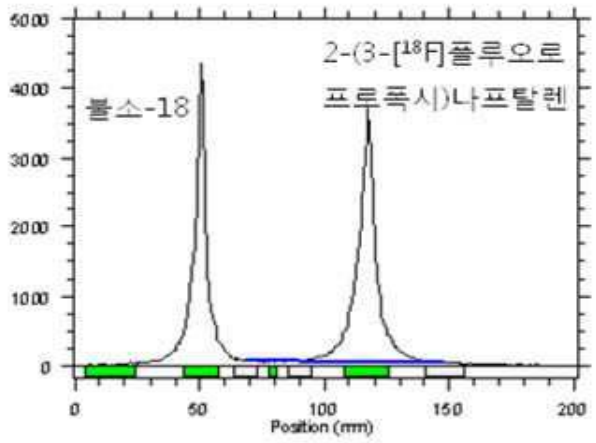
도면2


1
2
4
3
방사성물질
로딩
100
방사성물질
단계1
전개물질
전개물질
방사성물질Ⅰ
방사성물질Ⅱ
단계2

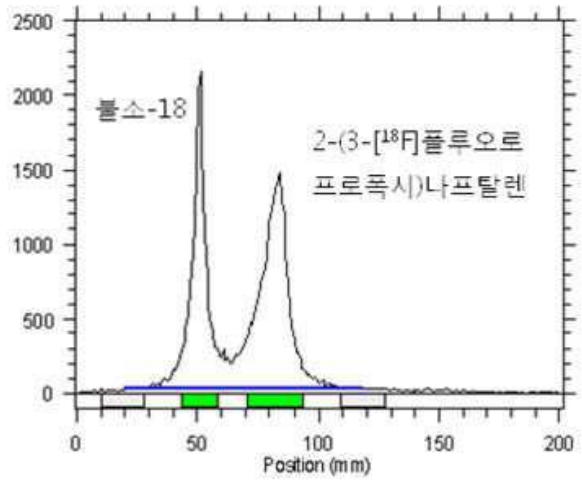
도면3


4000
3000
2000
1000
0
불소-18
2-(3-[18F]플루오로
프로폭시)나프탈렌
0
50
100
150
200
Position (mm)

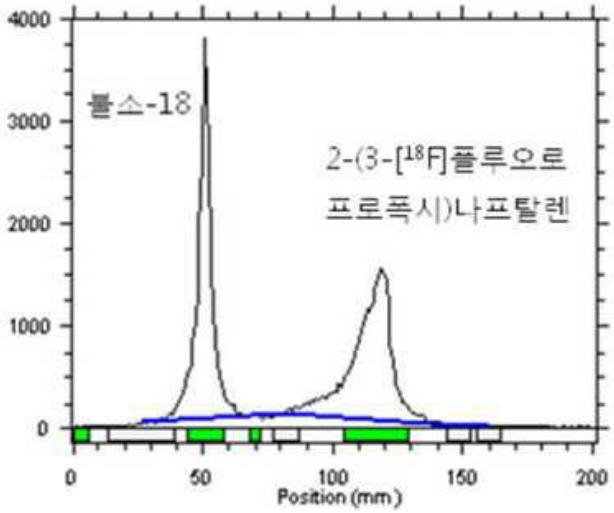
도면4


5000
4000
3000
2000
1000
0
불소-18
2-(3-[18F]플루오로
프로폭시)나프탈렌
0
50
100
150
200
Position (mm)

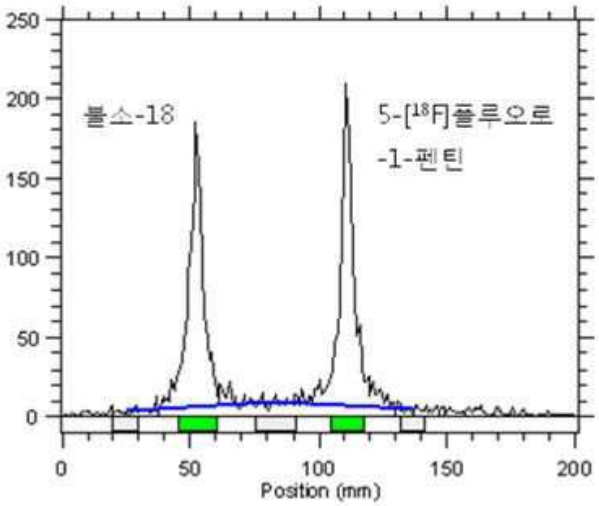
도면5


2500
2000
1500
1000
500
0
불소-18
2-(3-[18F]플루오로
프로폭시)나프탈렌
0
50
100
150
200
Position (mm)

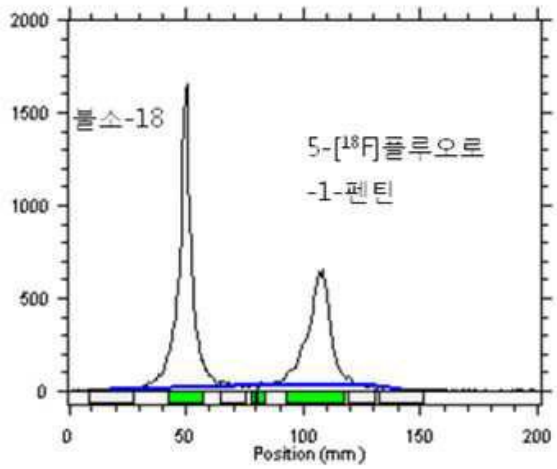
도면6


4000
3000
2000
1000
0
불소-18
2-(3-[18F]플루오로
프로폭시)나프탈렌
0
50
100
150
200
Position (mm)

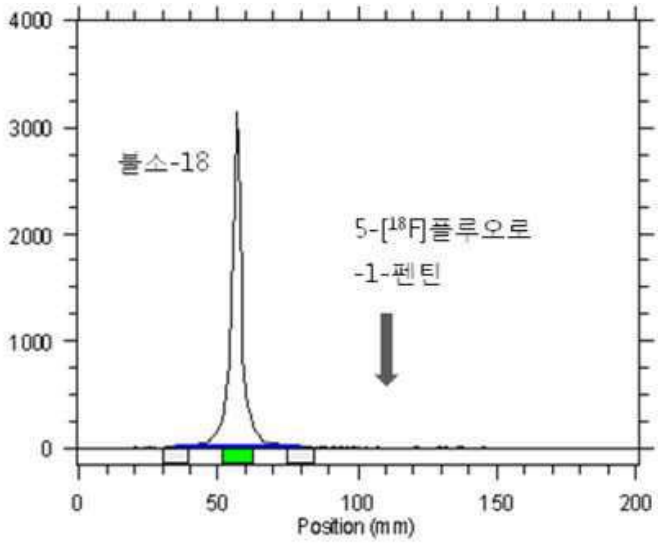
도면7


250
200
150
100
50
0
불소-18
5-[18F]플루오로
-1-펜틴
0
50
100
150
200
Position (mm)

도면8


2000
1500
1000
500
0
불소-18
5-[18F]플루오로
-1-펜틴
0
50
100
150
200
Position (mm)

도면9


4000
3000
2000
1000
0
불소-18
5-[18F]플루오로
-1-펜틴
0
50
100
150
200
Position (mm)