(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.[7]
C01B 23/00
A61K 51/00

(11) 공개번호 10-2005-0074495
(43) 공개일자 2005년07월18일

(21) 출원번호 10-2005-7006967
(22) 출원일자 2005년04월22일
번역문 제출일자 2005년04월22일
(86) 국제출원번호 PCT/NO2003/000352
국제출원일자 2003년10월24일
(87) 국제공개번호 WO 2004/037296
국제공개일자 2004년05월06일

(30) 우선권주장 20025124 2002년10월25일 노르웨이(NO)

(71) 출원인 아머샴 헬스 에이에스
노르웨이 오슬로 니코비엔 2(우편번호 0485)

(72) 발명자 아르덴크즈/에르라르센, 얀-헨리크
스웨덴 말모 에스-205-12 피.에이. 한슨즈 브이. 41 아머샴 헬쓰 알 앤 디 에이비
한슨, 렌나트
스웨덴 말모 에스-205-12 피.에이. 한슨즈 브이. 41 아머샴 헬쓰 알 앤 디 에이비
요한슨, 하우커
스웨덴 말모 에스-205-12 피.에이. 한슨즈 브이. 41 아머샴 헬쓰 알 앤 디 에이비
서빈, 롤프
스웨덴 말모 에스-205-12 피.에이. 한슨즈 브이. 41 아머샴 헬쓰 알 앤 디 에이비
위스트랜드, 라스-구에란
스웨덴 말모 에스-205-12 피.에이. 한슨즈 브이. 41 아머샴 헬쓰 알 앤 디 에이비

(74) 대리인 장수길
김영

심사청구 : 없음

(54) 초편극화된 129 X E의 제조 방법

명세서

기술분야

본 발명은 초편극화된 ^{129}Xe의 제조 방법 및 조영제의 제조 방법에 관한 것이다.

^{129}Xe은 실온에서 기체이다. 핵은 1/2의 스핀 양자수, 및 -1.347494 핵 마그네톤의 적당히 큰 핵 자기 모멘트를 갖는다. 이것은 폐로 흡입되어 혈액 또는 조직으로 흡수될 수 있다. 이것은 자기 공명 영상 (MRI)을 통해 신체에서 영상화될 가능성을 가지고 있는 것으로 인지되었다. 그러나, 기체상은 생물학적 물질 (예를 들어 혈액, 조직)의 농축상보다 (몰/리터 단위로) 약 1000 배 정도 덜 조밀하기 때문에, 이의 핵 자기 공명 (NMR) 신호는 농축된 생물학적 물질의 양성자의 신호에 비해서 훨씬 약하다. 이를 극복하기 위해서, 초편극화된 ^{129}Xe이 제조되었다. 이 경우에, MRI 감도를 좌우하는 핵 자화가 이들의 평형 실온 농축상의 양성자의 것보다 더 큰 5 배 정도 증가되어 기체상에서 조차 ^{129}Xe로 조영이 가능하다. 스핀은 1/2이기 때문에, 초편극화된 ^{129}Xe의 비-평형 고 편극화된 상태의 체류 시간 (자주 스핀-격자 이완 시간 T_1으로 나타냄)은 체온에서도 충분히 길므로 조영 강화된 MR 영상을 수득하기에 충분한 시간 동안 ^{129}Xe이 초편극화된 상태로 유지된다. 따라서, 초편극화된 ^{129}Xe 기체는 폐의 자기 공명 영상화를 위한 흡입성 조영제로서 상당한 관심을 끌었다.

더블유. 하퍼 (W. Happer) 등의 문헌 [Phys. Rev. A29, 3092 (1984)]은 광학 펌핑 레이저 기술을 사용한 초편극화된 ^{129}Xe의 제조 방법을 기재한다. 상기 방법의 단점은 낮은 생산 속도인데, 저밀도 기체상에서 편극화가 이루어지기 때문이다. 따라서, 단지 시간 당 수 리터의 비율이 달성될 수 있다.

WO-A-99/35508은 "주먹구구식 (brute force)" 방법 또는 동적 핵 편극화 (DNP) 방법을 사용하여 고체 상태에서 크세논을 초편극화시키는 방법을 개시한다.

WO-A-00/23797은 고체 상태에서 크세논을 초편극화시키는 추가 방법, 예컨대 크세논에 상자성 산소 분자를 도핑하고, 크세논에 이온화 복사선을 조사하거나 크세논 중에 배치된 중합체로 캡슐화된 자화된 작은 입자를 분산시키는 방법을 개시한다.

놀랍게도 고체 상태에서 크세논을 DNP 초편극화시킬 때 첨가제의 존재는 편극 강화를 급격히 증가시킨다는 것을 발견하였다.

본 발명은

a) 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물을 제조하고

b) DNP 방법에 따라 상기 혼합물을 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득하고

c) 임의로 상기 크세논을 혼합물의 다른 성분으로부터 분리하는 것을 포함하는 초편극화된 ^{129}Xe의 제조 방법을 제공한다.

제 1 단계 a)에서, 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물이 제조된다.

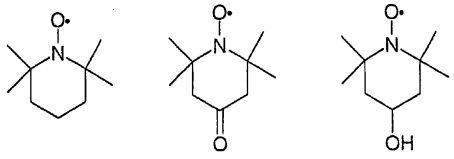
본 발명에 따라서, 크세논은 이의 자연 형태, 즉 ^{131}Xe (21.2%) 및 ^{129}Xe (26.4%)를 포함한 몇 가지 동위원소의 혼합물로 사용될 수 있다. 별법으로, ^{129}Xe가 농후한 크세논이 사용될 수 있다.

본 발명에 따라서 용어 "첨가제"는 또한 적합한 첨가제의 혼합물을 포함한다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 방법에서 첨가제로서 1종 이상의 용매 또는 용매의 혼합물이 사용된다. 더 바람직하게는, 예를 들어 에탄올 또는 프로판올과 같은 단일 쇄 알콜 또는 글리콜과 같이 양호한 유리-형성 특성을 갖고(갖거나) 예를 들어 톨루엔 또는 메틸시클로헥산과 같이 친유성 특성을 갖는 1종 이상의 용매 또는 용매의 혼합물이 사용된다. ^{1}H, ^{19}F, ^{31}P 등과 같은 NMR 활성 핵을 다량 함유하는 용매 또는 용매의 혼합물이 더 바람직하다. 특히 바람직하게는, 첨가제는 직쇄 또는 분지형 C_6-C_{12}-알칸, C_5-C_{12}-시클로알칸, 지방 알콜, 지방 에스테르, 톨루엔 또는 크실렌과 같은 치환된 벤젠 유도체, 테트라데카플루오로헥산 또는 헥사플루오로이소프로판올과 같은 단일- 또는 폴리플루오르화 용매, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올과 같은 단일 쇄 알콜 및 글리콜로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 용매이다. 가장 바람직한 첨가제는 시클로펜탄, 톨루엔, 크실렌, 에탄올, 프로판올 및 2-부탄올이다.

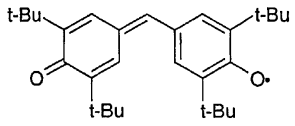
바람직한 실시양태에서, 첨가제 및 크세논 둘 다가 동시에 액체 상태로 존재하는 온도/압력 영역이 존재하도록 첨가제가 선택된다. 프로판올 및 에탄올 둘 다는 상기 첨가제의 적합한 예이다.

더 바람직한 실시양태에서, 크세논과 첨가제의 혼합물 중 크세논의 농도가 증가되는 경우에 수득된 ^{129}Xe 편극화는 감소하기 때문에 크세논과 첨가제의 혼합물 중 크세논의 양은 낮게 유지된다. 그러나, 편극화 (희석하면 증가함) 및 ^{129}Xe 스핀 수 (희석하면 감소함) 둘 다에 의해 NMR 신호의 세기가 결정되기 때문에, DNP 편극화를 위해 크세논의 양을 결정할 때 상기 두 가지 인자는 균형을 맞추어야 한다.

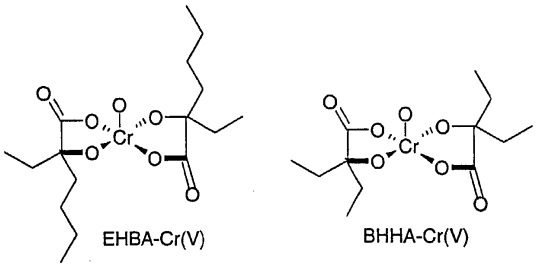
단계 a)의 혼합물에서 자유 라디칼은 니트록사이드 또는 트리틸 라디칼과 같은 안정한 자유 라디칼 또는 초편극화 단계 b) 직전에 라디칼-생성 단계, 또는 별법으로 이온화 복사선을 사용함으로써 동일 반응계에서 안정한 라디칼 전구체로부터 제조된 자유 라디칼일 수 있다. 적합한 자유 라디칼은 트리아릴메틸과 같은 유기 자유 라디칼, 포피렉시드 (porphyrexide), 템포 (TEMPO), 템폰 (TEMPONE) 및 템폴 (TEMPOL) (하기 화학식 참조)과 같은 니트록사이드 라디칼, 갈비녹실 (하기 화학식 참조)과 같은 산소 중심 라디칼, 트리틸 및 알릴과 같은 탄소 중심 라디칼, Cr(V)과 같은 홀 전자를 갖는 금속 이온, 예를 들어 BHHA-Cr(V) 및 EHBA-Cr(V) (하기 화학식 참조), $MnCl_2$과 같은 Mn(II), Tm(II), Yb(Ⅲ), Nd(Ⅲ), V(IV), Ni(II) 및 Fe(III) 이온 또는 복사선 생성된 라디칼 중심 및 이중라디칼, 예를 들어 WO-A-88/10419, WO-A-90/00904, WO-A-91/12024, WO-A-93/02711 및 WO-A-96/39367에 기재된 것들이다. 바람직한 자유 라디칼은 첨가제 및(또는) 액체 크세논 중에 용해된 것이다. 특히 바람직한 자유 라디칼은 트리틸 및 니트록사이드 라디칼, 예를 들어 tert.-아밀-tert.-부틸 니트록사이드이다.



템포 템폰 템폴



갈비녹실



EHBA-Cr(V) BHHA-Cr(V)

바람직한 실시양태에서, 크세논 기체는 적합한 반응 용기에서 바람직하게는 액체 질소 조를 사용하여 첨가제 및 자유 라디칼의 상부 상에 응축된다. 이후 반응 용기를 밀봉하고 성분이 액체 상태에 이를 때까지 가온한다. 균일 혼합물이 수득될 때까지 첨가제 및 자유 라디칼을 액체 크세논과 혼합한다. 균일 혼합물의 형성은 휘젓기, 진탕, 교반 등과 같은 당업계에 공지된 몇 가지 방법에 의해서 달성될 수 있다. 이어서 생성된 혼합물을 예를 들어 액체 질소 조에서 빠르게 냉각하고 수득된 고체를 초편극화에 사용한다.

제 2 단계 b)에서, 단계 a)의 혼합물을 DNP 방법에 따라서 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득한다.

적합하게, 혼합물은 예를 들어 액체 질소 중에서 냉각되어서 DNP 초편극화에 사용될 수 있는 고체를 생성한다.

DNP 메카니즘은 오버하우저 (Overhauser) 효과, 소위 고체 효과 및 열 혼합 효과를 포함한다. DNP 공정 동안에, 에너지는 보통 마이크로파 복사선 형태로 제공된다. 자유 라디칼의 특성 및(또는) 적용된 마이크로 복사선의 진동수에 따라서 라디칼의 홀 전자로부터 ^{129}Xe 및(또는) 첨가제의 NMR 활성 핵으로의 편극이 이동된다. 첨가제의 NMR 활성 핵이 편극화되는 경우에, 상기 편극은 후속으로 적합한 교차-편극화 단계에 의해 ^{129}Xe로 이동될 수 있다. DNP 방법은 예를 들어 액체 헬륨 및 약 1 T 이상의 자기장에서 DNP 공정을 수행함으로써 적당하거나 높은 자기장 및 매우 낮은 온도를 이용할 수 있다. 온도는 예를 들어 100 K 이하, 바람직하게는 4.2 K 이하, 더 바람직하게는 1.5 K 이하, 특히 바람직하게는 1 K 이하 및 더욱 더 특히 바람직하게는 100 mK 이하로 매우 낮아야 한다. 사용된 자기장 세기는 적합하게는 0.1 T 초과, 바람직하게는 1 T 초과, 더 바람직하게는 5 T 이상, 특히 바람직하게는 15 T 이상 및 가장 바람직하게는 20 T 이상으로 가능한 높아야 한다. 별법으로, 충분한 강화가 달성되는 적당한 자기장 및 임의의 온도가 사용될 수 있다. 바람직하게는, 편극화는 1% 이상, 더 바람직하게는 10% 이상, 특히 바람직하게는 25% 이상 및 가장 바람직하게는 50% 이상이어야 한다.

초편극화 후에 간단하게 크세논이 기체 상태에 이를 때까지 혼합물을 가온하고 적합한 용기에 기체를 수집함으로써 크세논은 혼합물의 다른 성분으로부터 분리될 수 있다. 혼합물의 가온은 혼합물을 물과 같은 뜨거운 액체와 접촉시키거나 레이저 또는 마이크로파 에너지를 사용하여 혼합물을 용융시키는 것과 같은 다른 수단에 의해 달성될 수 있다. 초편극화된 고체 샘플을 용해 및 용융하기 위한 상기 수단은 WO-A-02/37132 및 WO-A-02/36006에 기재되어 있다. 임의로, 수득된 크세논 기체를 다시 응축시켜 영구 자석 및 액체 질소 조를 사용하여 이동될 수 있는 "크세논 얼음"을 수득할 수 있다. 바람직하게는, 이러한 이동을 위한 자기장 세기는 적합하게는 10 mT 이상, 바람직하게는 0.1 T 이상, 더 바람직하게는 0.2 T 이상 및 특히 바람직하게는 0.3 T 이상으로 가능한 높아야 한다. 이러한 이동을 위한 온도는 크세논의 끓는점 미만, 즉 대기압에서 166.05 K 미만이어야 한다.

조영제로서 사용하기 위해, 응축된 크세논은 사용하기 이전에 편리하게 가열될 수 있다.

따라서, 본 발명의 다른 면은

a) 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물을 제조하고

b) DNP 방법에 따라 상기 혼합물을 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득하고

c) 크세논을 혼합물의 다른 성분으로부터 분리하고

d) 임의로 분리된 크세논을 다시 응축시키는 것을 포함하는 조영제의 제조 방법이다.

여전히 본 발명의 다른 면은 인간 또는 비-인간 동물 신체, 바람직하게는 인간 또는 비-인간 동물 신체의 폐의 자기 공명 영상화에 사용하기 위한 조영제를 제조하는, DNP-초편극화된 ^{129}Xe의 용도이다.

여전히 본 발명의 다른 면은

a) 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물을 제조하고

b) DNP 방법에 따라 상기 혼합물을 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득하고

c) 상기 크세논을 혼합물의 다른 성분으로부터 분리하고,

d) 임의로 상기 분리된 크세논을 응축 및 가열하고

e) 상기 크세논을 인간 또는 비-인간 동물 신체의 폐에 투여하고

f) 상기 신체의 자기 공명 영상을 발생시키는 것을 포함하는 인간 또는 비-인간 동물 신체의 폐의 자기 공명 영상화를 위한 방법이다.

여전히 본 발명의 다른 면은 조영제, 더 바람직하게는 폐의 자기 공명 영상화를 위한 조영제로서 본 발명의 방법에 따라 초편극화된 ^{129}Xe의 용도이다.

실시예

실시예 1 (비교 실시예)

반응 용기에 tert.-아밀-tert.-부틸-니트록사이드 10 ㎕를 액체 질소 조에서 냉각하였다. 기체 크세논 (자연상태에서 풍부한 ^{129}Xe, STP (= 표준 온도 및 압력)) 750 ml를 반응 용기 중에 응축시켰다. 반응 용기를 밀봉하고 온도를 195 K로 조정하였다. 균일 액체가 형성될 때까지 내용물을 휘젓고 이어서 액체 질소 조에서 냉각하였다. 이어서 반응 용기 및 액체 질소 조를 N_2-글러브 박스로 옮겼다. 반응 용기를 개봉하고 액체 질소를 첨가하였다. 반응 용기의 고체 내용물을 주걱으로 분쇄하고 예비-냉각된 샘플 홀더로 옮겼다. 이어서 샘플을 저온 유지 장치로 빠르게 도입하고 DNP 편극화를 3.35 T의 자기장, 93.3 GHz의 조사 진동수 및 1.6 K의 온도를 사용하여 수행하였다. 1.6 K 및 3.35 T에서 T_1은 약 10시간으로 측정되었다. DNP 효과는 관찰되지 않았다.

실시예 2 (비교 실시예)

tert.-아밀-tert.-부틸-니트록사이드 100 ㎕를 사용하여 실시예 1과 같이 실시예 2를 수행하였다. 1.6 K 및 3.35 T에서 T_1은 약 1시간으로 측정되었다. DNP 효과는 관찰되지 않았다.

실시예 3

톨루엔 1.2 ml 중 tert.-아밀-tert.-부틸-니트록사이드 10㎕ 및 기체 ^{129}Xe 800 ml를 사용하여 실시예 1과 같이 실시예 3을 수행하였다. DNP 편극화를 3.35 T의 자기장, 93.3 GHz의 조사 진동수 및 1.44 K의 온도를 사용하여 수행하였다. 1.44 K 및 3.35 T에서 1.6 %의 ^{129}Xe의 편극화에 상응하는 24의 편극 강화가 측정되었다.

실시예 4

샘플:

프로판올 1.5 ml, 하기에 "라디칼"로 칭하는 트리스-(8-에톡시카르보닐-2,2,6,6-테트라키스-(메틸벤조[1,2-d:4,5-d']비스(1,3)디티올)메틸 26 mg, 자연상태에서 풍부한 크세논 (STP) 500 ml.

실험의 설명:

둥근 바닥 플라스크에 라디칼 및 프로판올을 도입하고 이후 플라스크의 공기를 비우고 헬륨 기체로 수회 플러싱하여 계내의 산소의 함량을 감소시켰다. 이어서 플라스크를 액체 질소 조에 담그고 크세논 기체를 플라스크 중에 응축시켰다. 플라스크를 밀봉한 후에, 액체 질소 조를 에탄올/CO_2 조로 대체하였다. 플라스크의 내용물을 자기 교반으로 휘저었다. 이어서 에탄올/CO_2 조를 에탄올 조로 대체하고 액체 질소를 사용하여 163 K로 냉각하였다. 이 온도에서 프로판올 및 크세논 둘 다 액체상이고 플라스크의 내용물은 점성 액체였다. 추가 자기 교반을 수행하고 이어서 액체 질소 조에서 빠른 냉각을

수행하였다. 플라스크를 개봉하고 액체 질소를 첨가하였다. 플라스크의 수득된 고체 내용물을 예비-냉각된 주걱으로 분쇄하고 예비-냉각된 샘플 홀더로 옮겼다. 샘플을 저온 유지 장치에 빠르게 도입하고 DNP 편극화를 3.354 T의 자기장, 93.93 GHz (200 mW)의 조사 진동수 및 1.08 K의 온도를 사용하여 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 7.2 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 82의 인자 (factor)이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 1.2시간이고 T_1은 4.2시간으로 추정되었다.

실시예 5

샘플:

프로판올 3.85 ml, 라디칼 52 mg, 자연상태에서 풍부한 크세논 (STP) 500 ml (액체 크세논 0.85 ml에 상응함).

실험의 설명:

실시예 4와 동일한 방식으로 실험을 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 23.2 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 263.4의 인자이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 2.2시간이고 T_1은 4.6시간으로 추정되었다.

실시예 6

샘플:

프로판올 1.0 ml, 라디칼 20.5 mg, 자연상태에서 풍부한 크세논 (STP) 500 ml.

실험의 설명:

실시예 4와 동일한 방식으로 실험을 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 2.3 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 26의 인자이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 1.2시간이고 T_1은 2.5시간으로 추정되었다.

실시예 7

샘플:

프로판올 3.85 ml, 라디칼 52.7 mg, ^{129}Xe-농후한 크세논 (STP) 500 ml (82.3 % ^{129}Xe).

실험의 설명:

실시예 4와 동일한 방식으로 실험을 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 17.4 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 197의 인자이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 1.7시간이고 T_1은 6.2시간으로 추정되었다.

실시예 8

샘플:

에탄올 (99.5 %) 3.85 ml, 라디칼 52.2 mg, 자연상태에서 풍부한 크세논 (STP) 500 ml.

실험의 설명:

실시예 4와 동일한 방식으로 실험을 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 15.2 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 171.6의 인자이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 4.1시간이고 T_1은 4.4시간으로 추정되었다.

실시예 9

샘플:

2-부탄올 3.85 ml, 라디칼 51.4 mg, 자연상태에서 풍부한 크세논 (STP) 500 ml.

실험의 설명:

실시예 4와 동일한 방식으로 실험을 수행하였다.

결과:

수득된 DNP 강화는 2.0 %와 동일한 편극화에 상응하는, 열 평형 신호와 비교해서 23의 인자이었다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 1.5시간이고 T_1은 3.9시간으로 추정되었다.

실시예 10

샘플:

실시예 5와 동일하게 제조하였다.

실험의 설명:

조사 진동수가 93.945 GHz라는 점을 제외하고 실시예 5와 같이 실험의 시작 부분을 수행하였다. 샘플을 2시간 동안 편극화시키고 이후 동일 반응계에서 뜨거운 물 (~95℃)을 사용하여 해동하였다. 크세논 기체를 보통 초편극화된 헬륨 기체의 저장에 사용되는 백에 수집하였다. 이어서 크세논 기체를 아르곤으로 예비-충진된 10 mm NMR 튜브로 옮겼다. NMR 튜브를 캡으로 밀봉하고 검출을 위해 9.4 테슬라 NMR 분광계로 옮겼다.

결과:

고체 상태에서 DNP 강화는 측정되지 않았다. 편극화 구축을 위한 시간 상수는 약 1시간이었다. 기체상에서 수득된 편극화 강화는 4.3 %와 동일한 편극화에 상응하는, 실온에서 열 평형 신호와 비교해서 4752의 인자이었다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

a) 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물을 제조하고

b) DNP 방법에 따라 상기 혼합물을 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득하고

c) 임의로 상기 크세논을 혼합물의 다른 성분으로부터 분리하는 것을 포함하는 초편극화된 ^{129}Xe의 제조 방법.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 첨가제가 양호한 유리-형성 특성 및(또는) 친유성 특성을 갖는 1종 이상의 용매 또는 용매의 혼합물인 방법.

청구항 3.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 첨가제가 직쇄 또는 분지형 C_6-C_{12}-알칸, C_5-C_{12}-시클로알칸, 지방 알콜, 지방 에스테르, 치환된 벤젠 유도체, 단일- 또는 폴리플루오르화 용매, 단일 쇄 알콜 및 글리콜로 이루어진 군으로부터 선택되는 용매 또는 용매의 혼합물인 방법.

청구항 4.

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 있어서, 단계 a)의 혼합물이 액체 크세논으로부터 제조되는 방법.

청구항 5.

제 1항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 있어서, 단계 a)의 혼합물이 첨가제 및 자유 라디칼의 상부 상에 크세논 기체를 응축시키고 크세논 및 첨가제가 액체 상태에 이를 때까지 성분을 가온하고 균일 혼합물이 수득될 때까지 성분을 혼합함으로써 제조되는 방법.

청구항 6.

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 단계 b)에서 ^{129}Xe이 바로 초편극화되는 방법.

청구항 7.

제 1항 내지 제 6항 중 어느 한 항에 있어서, 단계 b)에서 첨가제의 NMR 활성 핵이 초편극화되고 편극이 후속 교차-편극화 단계에 의해 ^{129}Xe으로 이동되는 방법.

청구항 8.

제 1항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 있어서, ^{129}Xe가 농후한 크세논이 사용되는 방법.

청구항 9.

제 1항 내지 제 8항 중 어느 한 항에 있어서, 단계 c)에서 크세논이 기체 상태에 이를 때까지 혼합물을 가온하고 적합한 용기에 상기 크세논을 수집함으로써 혼합물의 다른 성분으로부터 크세논이 분리되는 방법.

청구항 10.

a) 크세논, 첨가제 및 자유 라디칼의 혼합물을 제조하고

b) DNP 방법에 따라 상기 혼합물을 초편극화시켜 초편극화된 ^{129}Xe를 수득하고

c) 상기 크세논을 혼합물의 다른 성분으로부터 분리하고

d) 임의로 분리된 크세논을 다시 응축시키는 것을 포함하는 조영제의 제조 방법.

청구항 11.

청구항 11

청구항 12.

인간 또는 비-인간 동물 신체, 바람직하게는 인간 또는 비-인간 동물 신체의 폐의 자기 공명 영상화에 사용하기 위한 조영제를 제조하는, DNP-초편극화된 ^{129}Xe의 용도.

요약

본 발명은 초편극화된 ^{129}Xe의 제조 방법 및 조영제의 제조 방법에 관한 것이다.

색인어

초편극화된 129Xe, 조영제