(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년01월14일
(11) 등록번호 10-0794898
(24) 등록일자 2008년01월08일

(51) Int. Cl.
A61B 5/055 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2003-7006099
(22) 출원일자 2003년05월02일
심사청구일자 2006년11월02일
번역문제출일자 2003년05월02일
(65) 공개번호 10-2003-0066650
(43) 공개일자 2003년08월09일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2001/012737
국제출원일자 2001년11월02일
(87) 국제공개번호 WO 2002/36005
국제공개일자 2002년05월09일
(30) 우선권주장
0004034-5 2000년11월03일 스웨덴(SE)
60/256,974 2001년01월05일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
US 5617859 A
US 5258710 A
WO 0023797 A
WO 9506882 A
전체 청구항 수 : 총 9 항

(73) 특허권자
지이 헬스케어 에이에스
노르웨이 오슬로 니코비엔 2(우편번호 0485)
(72) 발명자
아르덴크자어-라르센얀헨릭
스웨덴에스-에스-20512말모페르알빈한슨스바크41 이데온말모니코메드이노베이션에이비
악셀손오스카에이치.이.
스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장수길, 주성민

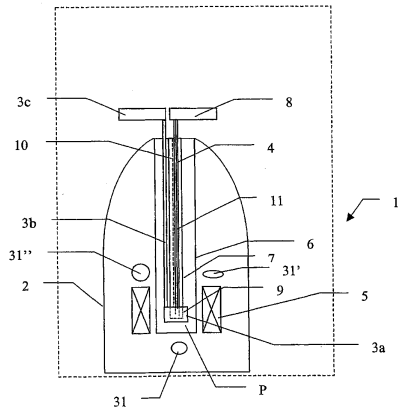
심사관 : 유창용

(54) 분극된 NMR 샘플을 위한 방법 및 장치

(57) 요 약

본 발명은, 높은 레벨의 분극을 유지하면서, 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 장치 및 방법에 관한 것이다. 본 발명의 일 실시예에 있어서, 샘플은 크라이오스탯(2)의 분극 수단(3a, 3b, 3c) 내부의 강자계 내의 샘플 유지컵(9) 내에서 분극된 후, 예컨대 광섬유(4)에 의해 크라이오스탯의 내부와 연결된 레이저(8) 등의 융해 수단에 의해 크라이오스탯(2) 내부에서 융해된다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

골만클라즈코펠

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

한슨게오르그

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

요하네슨에이치.

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

세르빈롤프

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

타닝미켈

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

한슨레나르트

스웨덴에스-20512말모페르알빈한슨스바크41이데온말모니코메드이노베이션에이비

(81) 지정국

국내특허 : 아랍에미리트, 안티구와바부다, 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 벨리제, 캐나다, 스위스, 중국, 콜롬비아, 코스타리카, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 도미니카, 알제리, 에쿠아도르, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그라나다, 그루지야, 가나, 감비아, 크로아티아, 헝가리, 인도네시아, 이스라엘, 인도, 아이슬랜드, 일본, 케냐, 키르키즈스탐, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베이라, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 모로코, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 모잠비크, 노르웨이, 뉴질랜드, 필리핀, 폴란드, 포르투칼, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 슬로베니아, 슬로바키아, 시에라리온, 타지키스탄, 투르크맨, 터어키, 트리니아드토바고, 탄자니아, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 세르비아 앤 몬테네그로, 남아프리카, 짐바브웨

AP ARIPO특허 : 가나, 감비아, 케냐, 레소토, 말라위, 모잠비크, 수단, 시에라리온, 스와질랜드, 탄자니아, 우간다, 짐바브웨

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르키즈스탐, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크맨

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 사이프러스, 독일, 덴마크, 스페인, 핀란드, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투칼, 스웨덴, 터어키

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디브와르, 카메룬, 가봉, 기니, 기니 비사우, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고

특허청구의 범위

청구항 1

장치 내에 발생된 자계 내부에서 저온으로 고체 샘플을 초분극하는 수단을 포함하는 크라이오스탯과, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하는 수단(4, 8)을 포함하며, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하는 수단은 상기 크라이오스탯 내부에 그리고 상기 자계 내에 위치설정되는 초분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 장치에 있어서,

상기 융해된 샘플의 NMR 분석을 위하여 상기 크라이오스탯 내부에 코일(31 ~ 31")을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 수단은 융해 동안 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 99%보다 작게 되도록 상기 샘플을 급속하게 융해하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 수단은 융해 동안 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 90%보다 작게 되도록 상기 샘플을 급속하게 융해하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 수단은 융해 동안 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 10%보다 작게 되도록 상기 샘플을 급속하게 융해하도록 구성되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 초분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 수단 및 상기 코일(31 ~ 31")은 상기 초분극된 샘플의 융해가 초분극된 융해 샘플을 분석할 때 동일한 영역에서 발생할 수 있도록 구성되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 6

초분극된 융해 샘플을 제조하기 위한 방법에 있어서,

장치 내에 발생된 자계 내에서 저온으로 샘플을 초분극하는 수단을 포함하는 크라이오스탯(2)을 포함하는 장치에 샘플을 주입하는 단계와,

상기 샘플을 결빙하는 단계와,

상기 크라이오스탯 내부에서 상기 샘플을 초분극하는 단계와,

여전히 상기 크라이오스탯(2) 내부에서 그리고 상기 자계 내부에서 상기 초분극된 샘플을 융해하는 단계와,

상기 크라이오스탯 내에서 상기 초분극된 융해 샘플의 NMR 분석을 수행하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 초분극된 샘플을 융해하는 단계는, 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 99%보다 작게 되도록 급속하게 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제6항에 있어서, 상기 초분극된 샘플을 융해하는 단계는, 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 90%보다 작게 되도록 급속하게 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 초분극된 샘플을 융해하는 단계는, 상기 초분극된 샘플의 분극 손실이 10%보다 작게 되도

록 급속하게 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

명 세 서

기 술 분 야

<1> 본 발명은, 높은 레벨의 분극을 유지하면서, 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 장치 및 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

<2> 본 발명은 핵자기공명(nuclear magnetic resonance; NMR) 분석에 관한 것으로, 특히 자기공명영상법(MRI)과 분석용 고해상 NMR 분광법(analytical hign-resolution NMR spectroscopy)에 관한 것이다. MRI는, 비관혈적(non-invasive)이며 검사 환자를 X-ray와 같은 유해 가능성이 있는 방사선에 노출시킬 필요가 없기 때문에 의사들이 특히 선호하고 있는 진단기법이다. 분석용 고해상 NMR 분광법은 통상적으로 분자 구조의 결정에 이용된다.

<3> MRI 및 NMR 분광법은, 사용되는 샘플의 핵 스핀의 통상적으로 매우 낮은 분극으로 인해 민감도가 부족하다. 고체상태에서 핵 스핀의 분극을 향상시키기 위한 다수의 기법이 존재한다. 이들 기법은 초분극(hyperpolarization)으로 알려져 있으며 민감도를 향상시킨다. 그러나, 생체내 의료영상진찰을 위해 NMR 신호를 활용하기 위해서는, 분극된 샘플은 영상진찰의 대상이 되기 전에 융해되어야 한다. 또한, 생체내 분석용 NMR 분광법에 있어서도, 분극된 고체 샘플을 융해시키는 것이 종종 바람직할 수 있다. 분극된 고체 샘플은 융해되고, 최소한의 분극 손실을 가지면서 NMR 자석 내로 이송되어야 한다는 문제가 있다. 국제공개 WO 9935508호에는 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 방법이 개시되어 있다. 이 방법에서는, 분극된 샘플이 수동으로 크라이오스탯(cryostat)으로부터 들어올려지고, 0.4T의 자계에 가해지는 동시에 40℃에서 대략 1초 내에 산화중수소로 융해되었다. 이 방법은 분극된 샘플을 포함하는 용액을 생성하는 기타 방법들에 비해 21배까지 분극을 향상시켰다. 그러나, 이 방법은, 샘플이 수동으로 이동되기 때문에 결과를 재현하기 어렵다는 단점을 갖는다. 그 이유는, 크라이오스탯으로부터 분극된 샘플을 들어올리는 속도와 유연성에 의해 분극이 영향을 받으며, 여러 조작자들이 동일한 속도와 유동 움직임으로 분극된 샘플을 들어올린다는 것이 매우 어렵기 때문이다. 본 발명의 목적은, 높은 레벨의 분극을 갖는 분극된 샘플을 제조하기 위하여 종래의 방법을 개선시키는 방법 및 장치를 제공하는 것이다.

발명의 상세한 설명

<4> 본 발명에 따르면, 종래 기술이 갖는 문제점 중의 적어도 일부분이, 독립 청구항 1의 특징부의 특징을 갖춘 장치, 및 청구항 6의 특징부의 특징을 갖춘 방법에 의해 해결된다. 특히, 본 발명은 분극 손실을 최소화하며 분극 유닛으로부터 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 방법 및 장치를 제공한다. (초)분극된 융해 샘플(예컨대, 조영제(contrast agent), 분석용 샘플)을 제조하기 위한 장치 및 방법이 기술된다.

<5> 한층 개선된 장치 및 방법은 종속항에 기재된 특징을 갖는다.

<6> 본 발명에 따른 일 방법 및 장치에 있어서, 분극 장치는 이 분극 장치에 의해 분극된 샘플을 융해하기 위한 수단을 구비하며, 예컨대 분극된 고체 샘플은 이 샘플을 분극시킨 장치의 내부에서 융해된다. 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 분극 유닛의 분극 챔버 및 융해 챔버는 단일의 챔버로 결합된다. 본 발명의 특히 바람직한 실시예에 있어서는, 분극 및 융해 챔버가 NMR 분광계 및/또는 NMR 영상기(imager)와 결합되어, 분극된 융해 샘플은 이 샘플을 융해한 장치와 동일한 장치에서 분석될 수도 있다. 본 발명에 따르면, 분극은 분극제(polarising agent)(예컨대, 상자성 유기 자유라디칼(paramagnetic organic free radical)을 포함하는 화합물)를 사용함으로써 달성될 수 있다. 본 발명에 따른 장치와 방법을 이용하여 수득한 NMR 데이터는 NMR 영상진찰 데이터 및/또는 NMR 분광법 데이터일 수도 있다.

실 시 예

<10> 본 발명에 따른 방법과 장치에 있어서, 분극될 샘플인 고체 샘플은, 강자계(예컨대, 1 ~ 25T) 내에서 저온(예컨대, 100K 미만)으로 유지되는 동시에, 억지 분극(brute force polarisation), 동적 핵분극(dynamic nuclear polarisation) 또는 스핀 냉각기 방법(spin refrigerator method)과 같은 적당한 임의의 공지 방법에 의해 여전히 고체 상태에 있는 동안에 분극될 수 있다. 고체 샘플이 분극된 다음에, 분극 손실을 최소화하면서 융해된다. 이하에서, 용어 "융해 수단 (melting means)"은 분극된 고체 샘플을 융해하는데 충분한 에너지를 제공할 수 있는 장치를 의미한다.

<11> 본 발명의 일 실시예에 있어서, 복합식 분극, 융해 및 NMR 분석 장치에서 융해가 일어난다.

<12> 본 발명의 이점은, 반복 가능한 방법으로 분극 손실을 최소화하면서 분극된 고체 샘플을 융해하는 수단을 제공한다는 점에 있다. 이는, 의료영상진찰 및 분석용 생체내 고해상 NMR 분광법에서 고체상태의 초분극 기법을 사용하는데 중요하다. 융해시, NMR 라인은 가늘다. 이에 따라, 신호대잡음비 및 분광해상도가 크게 향상되며, 또한 고체 샘플은 회전하지 않아도 되므로 기술적으로 유리하다.

<13> 대부분의 고체 샘플에 있어서, 이완율(초분극 경우의 분극 손실)은 역자계강도의 함수로서 급속하게 증가한다. 그러므로, 이들 분극된 샘플은 취급 동안에 강자계(예컨대, 0.1T보다 큼)에서 유지되는 것이 바람직하다. 분극 손실의 기타 원인들도 알려져 있는바, 예컨대 자계 배향의 돌연한 변화, 강한 자기 기울기, 또는 무선주파수계가 원인이며, 이들은 가능한 한 회피되어야 한다. 분극된 샘플의 융해는, 예컨대 초음파, 마이크로파 가열, 레이저 조사, 방사 혹은 전도, 또는 고체 샘플을 융해하는데 필요한 에너지를 이 고체 샘플에 가하는 임의의 기타 수단 등의 다수의 방법에 의해 촉진될 수 있다. 온도 및 필드의 함수로서 이완율은 모든 고체 샘플과 용매/용질 시스템에 대해 독특하다. 그러므로, 융해되는 실제 샘플의 최소 이완을 위하여 공정의 온도를 최적화시키는 것이 바람직하다. 항상 그렇지는 않지만 대개 일반적으로, 자계는 가능한 한 강해야 한다. 공정 동안에 최소값(T_1)은 자계의 증가에 의해 통상 증가하게 된다.

<14> 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 장치는 동적 핵분극(DNP) 시스템 내에 제공된다. 이 DNP 시스템은 0.1 ~ 25T 또는 그 이상의 자계강도를 갖는 자석을 포함하며, 이 자석은 최적의 저온유지 시기를 달성하기 위하여 저손실 크라이오스탯 내에 배치된다. 대략 2T 이상의 자계를 위하여, 자석은 초전도성을 가질 수도 있다. 보다 낮은 자계를 위해서는, 더 단순한 자석이 바람직할 것이다. 특히 바람직한 DNP 시스템은 2 ~ 25T의 자계강도를 위해 설계된 초전도 자석으로 이루어진다. 이 자석은 최적의 저온유지 시기를 달성하도록 초저손실 크라이오스탯 내에 배치된다. 필요한 필드 균질성은 샘플에 따라 다르지만, 통상적으로 샘플 체적에 걸쳐서 +/-0.2mT가 되어야 한다. 이는 큰 샘플인 경우에도 필드 심(field shim)을 제공함으로써 달성될 수 있다. 마찬가지로, 분극 동안의 필드의 안정도는 균질성 기준에 비해 나아야 한다. 즉, 필드 변이는 불균질성보다 작아야 한다. 자석은 샘플을 냉각시키기 위해 저온 공간을 수용하도록 구성된다. 바람직한 초전도 자석 크라이오스탯은 자석의 보어(bore) 내에 적어도 저온 공간 또는 펌프식 헬륨 배스(bath)를 구비하는 것이 바람직하다. 이 헬륨 배스는 관 내에 포함될 수 있는데, 이 관은 자기 헬륨 저장기로부터는 단열(예컨대, 진공 격리)되지만 모세관을 통해 연결되어 있어 이 자기 저장기로부터 충전될 수 있다. 저온 공간은 밀폐된 하측 단부를 갖춘 실린더(박판 스테인레스강 또는 구리 또는 기타 비자성 물질 또는 이들의 조합물로 제조됨)로 단순하게 이루어질 수도 있다. 최저 가능 온도 및 최저의 저온 소비를 얻기 위하여, 저온 공간은 초전도 자석의 헬륨 캔 내부에 진공으로 배치되는 것이 바람직하며, 저온 실린더는 예컨대, 헬륨증기 냉각식 실드(shield) 및 액체질소 냉각식 실드 등에, 바람직하게는 보어 내의 적당한 장소에서 열적으로 고정될 수 있다. 바람직하게는, 저온 실린더는 자체 기부에서 모세관을 통해 헬륨 캔에 연결될 수 있다. 헬륨의 유량은 컴퓨터 제어수단 등에 의해 수동이나 자동으로 외부로부터 조절되는 니들 밸브에 의해 제어될 수 있다. 헬륨 배스 내로의 헬륨의 유량은 전동식 니들 밸브에 의해 제어될 수도 있다. 액체의 높이는, 예컨대 앨렌 브래들리 탄소저항기 미터(Allen Bradley carbon resistor meter)에 의해 모니터될 수 있으며, 니들 밸브는 고정 높이를 유지하도록 수동 또는 자동으로 제어된다. 대략 1K(^{4}He)의 저온을 달성하기 위하여, 배스는 펌핑될 수 있으며, 배스의 온도는 예컨대, 절대 커패시턴스 트랜스듀서 또는 피라니(Pirani) 부재에 의해 측정된 헬륨 증기압을 통해 확인될 수 있다. 기체에 의해 냉각된 경우에는 온도 측정치가 니들 밸브를 제어하는데 이용될 수 있다. 냉각제(예컨대, 헬륨 또는 질소)는 외부 저장기로부터 공급될 수도 있다. 자석 냉각과 저온 공간의 냉각 양자를 위하여, 폐쇄 사이클 냉각기('냉각제 없음')가 사용될 수도 있다. 샘플은 적당한 주파수에서 마이크로파 조사에 의해 분극된다. 조사를 위해 마이크로파 장치가 제공된다. 이 마이크로파 장치는 다수의 방법으로 실시될 수 있다. 저주파수(약 200GHz 미만)를 위해서는, 도파관이 샘플 공간으로 파를 유도하는데 이용될 수도 있다. 고

주파에서는 준광학법(quasi-optical method)이 이용될 수 있다. 샘플 공간은 공명 마이크로파 구조로서 구성되는 것이 바람직하다. 이러한 마이크로파 구조는, 샘플의 교체와 교환을 용이하게 하고 샘플의 냉각이 효율적으로 이루어지도록 구성되는 것이 바람직하다. 일단 분극되면, 샘플은 이하에서 기술되는 본 발명에 따른 장치와 방법에 의해 융해된다.

<15> 본 발명의 일 실시예가 도1에 개략적으로 도시되어 있다. 도1은 고체 샘플을 분극하기 위한 크라이오스탯 장치(1)의 일 실시예를 도시하며, 이 크라이오스탯 장치(1)는 본 발명에 따른 분극된 고체 샘플 융해 수단을 구비한다. 이 장치(1)(점선으로 둘러싸인 부분)는 크라이오스탯(2)을 포함하며, 이 크라이오스탯(2)은 초전도 자석(5)과 같은 자계 생성 수단에 의해 둘러싸인 중앙 보어(6) 내에, 분극 수단(3) 예컨대, 도파관(3b)에 의해 마이크로파 소스(3c)에 연결된 마이크로파 챔버(3a)를 포함한다. 고체 샘플을 분극하기 위한 분극 수단 및 크라이오스탯은 종래기술로서 공지되어 있으므로 그 구성에 대해서는 언급하지 않는다. 보어(6)는 적어도 초전도 자석(5) 부근의 영역(P)의 높이까지 수직 하방으로 연장되며, 여기서 자계 강도는 샘플의 분극이 일어날 수 있도록 예컨대 1 ~ 25T의 사이 또는 그 이상으로 충분히 높으며, 예를 들면 3.5T이다. 중앙 보어(6)는 밀봉 가능하며, 저압(예컨대, 1mbar 이하의 압력)으로 강압될 수 있다. 분리 가능한 샘플 이송관(7)과 같은 샘플 도입수단이 보어(6) 내부에 포함될 수 있으며, 이 이송관(7)은 보어의 상단으로부터 영역(P) 내의 마이크로파 챔버(3a) 내부의 위치까지 삽입될 수 있다. 영역(P)은 액체 헬륨에 의해 분극이 일어나기에 충분한 저온(예컨대, 약 0.1 ~ 10K의 온도)까지 냉각된다. 보어(6) 내의 부분 진공을 유지하기 위하여 임의의 적당한 방법으로 이송관(7)의 상단부가 밀봉될 수 있다. 샘플 유지 컵(9)과 같은 샘플 유지 용기가 샘플 이송관(7)의 하단부 위에 바람직하게는 분리 가능하게 설치될 수 있다. 이러한 컵(9)은 관(7)의 바닥을 덮으며 이 관(7)으로 유입된 모든 샘플을 유지하게 된다. 컵(9)의 열용량이 가능한 한 낮도록, 컵(9)은 발포 플라스틱(예컨대, 폴리스티렌)과 같은 낮은 비열용량을 갖는 경량 물질로 제조되는 것이 바람직하다. 밀봉 가능한 He 도입관(10)(용이한 도시를 위해 점선으로 나타냄)이 보어(6)의 상단으로부터 컵(9)의 기부까지 연장된다.

<16> 본 발명에 따른 방법에 있어서, 샘플 유지 컵(9) 내의 샘플은 통상의 방법으로 분극된 후, 융해됨으로써 액체상태로 된다. 샘플 유지 컵(9) 내의 분극된 샘플의 이러한 융해는, 분극된 샘플이 여전히 크라이오스탯 장치(1) 내부에 있는 동안에 수행된다. 이러한 융해는, 예컨대, 초음파, 전자기 에너지와 같은 분극된 고체 샘플에 에너지를 가하기 위한 수단을 제공함으로써, 또는 분극된 고체 샘플을 따뜻한 표면이나 물질과 접촉시킴으로써 달성될 수 있다. 도1에 도시된 장치에 있어서, 광섬유(4)를 통해 샘플 유지 컵(9) 내에 있는 샘플상에 전자기 방사선을 가하는 크라이오스탯의 외부에 장착된 레이저(8)의 형태로 분극된 고체 샘플에 에너지를 가하는 수단에 의해, 분극된 고체 샘플은 샘플 유지 컵(9) 내에서 융해된다.

<17> 고체상태로 있는 동안에 분극된 고체 샘플을 융해하기 위한 본 발명에 따른 방법의 일 실시예는 이하의 단계를 구비한다:

<18> 샘플(바람직하게는 신속하고 균등한 융해를 조장하기 위하여 분말, 그레인 또는 비즈의 형태이지만, 가능한 한 실온에서는 액체임)을 샘플 이송관(7)의 바닥에 있는 샘플 유지 컵(9) 내로 도입하는 단계;

<19> 샘플 유지 컵(9)이 필수 자계강도의 자계 내에 위치되도록 샘플 이송관(7)을 보어(6) 내로 도입하고, 보어(6)는 기밀(vacuum tight)로 제조되어 자체 작업 압력까지 강압되는 단계;

<20> 여전히 고체인 샘플을 분극, 바람직하게는 초분극하는 단계;

<21> 보어(6)를 대기압까지 승압하는 단계;

<22> 샘플 유지 컵(9)이 크라이오스탯 내에서 액체 헬륨의 표면 아래에 있다면, 샘플 이송관(7)을 헬륨의 표면 위로 상승시키는 단계;

<23> 분극된 고체 샘플에 에너지를 가하는 수단을 작동시킴으로써, 예컨대 레이저(9) 및 광섬유(4)에 의해 고체 샘플에 에너지가 가해져, 고체 샘플이 융해되는 단계.

<24> 선택적으로, NMR을 이용하여 분극된 액체 샘플을 분석하는 추가의 단계를 실시한다.

<25> 바람직하게는, 본 방법은 예컨대 컴퓨터(도시 생략)에 의해 제어됨으로써 자동화된다.

<26> 분극된 고체 샘플이 분극 유닛 내부에서 융해될 때에는, 샘플의 어떠한 분극 손실도 최소화하기 위하여, 분극된 고체 샘플은 분극 유닛의 강자계 내에서 또는 자석의 강자계 영역 근방에서 유지되면서 융해되는 것이 바람직하다. 샘플이 헬륨(또는 질소) 배스 내에서 분극되는 경우, 융해에 앞서 액체 냉각제를 배출하도록 샘플은 짧은 거리(예컨대, 5cm 또는 10cm)만큼 배스로부터 상승될 수 있다. 샘플은 여전히 분극 유닛의 자계의 상당부분의

영향을 받는다. 그 다음에, 고체 샘플은 융해될 수 있으며, 선택적으로 NMR에 의해 분석될 수 있다.

<27> 도1에 도시된 본 발명의 실시예에 있어서, 분석용 NMR 기구는 분극 유닛 및 융해 유닛과 동일한 기구 내에 제공된다. 이것이, 다수의 분석 코일(31 ~ 31"), 즉 핵자기공명 영상진찰 코일 및/또는 핵자기공명 분광법 코일로 도1에 도시된다. 필드 보정 및 NMR 신호 포착에 이용될 수 있는 코일이 고해상 분석용 NMR에 의해 알려진 위치에 배치될 수 있다. 이 경우, 분극된 샘플의 융해는 분극된 융해 샘플의 영상진찰과 동일한 영역에서 일어나며, 융해 영역과 영상진찰 영역간의 이동시간은 0이다. 이 경우 분석, 즉 영상진찰 또는 분광법을 수행할 때 초전도 자석의 자계의 외부로 샘플을 이동시킬 필요가 없으므로, 이동으로 인한 샘플의 분극 손실이 없기 때문에 유리하다. 고체상태에서의 분극과 융해상태에서의 분극 사이의 분극 손실은 샘플을 급속하게 융해시킴으로써 최소화될 수 있다. 게다가, 액체 헬륨 내에 침지된 코일의 낮은 작업온도는 자체 신호대잡음비를 큰 비율(3 이상)로 향상시킨다.

<28> 그러나, 일부의 경우, 자계강도 및 온도에 대한 요건이 분극 및 NMR 검출에 대해 동일하지 않을 수도 있으며, 샘플을 자석의 일부분으로부터 다른 부분으로 이동시키기 위한 수단이 제공될 수도 있다. NMR 검출은 DNP 공정에 대한 최적치보다 낮거나 높은 필드에서 수행되는 것이 바람직할 수도 있다. 그러므로, 자석의 하부에지(즉, 하부 필드, 예컨대 3.35T)에서 차가운 헬륨 기체 내에서 DNP 분극을 수행하는 것이 한가지 실행 방법이 될 수 있다. 그러면, 필드는 이 영역에서 필요한 균질성으로 보정되어야 할 것이다. 분극 이후에 샘플을 융해 및 NMR 검출을 위해 자석 중앙(즉, 상부 필드, 예컨대 9.4T, 및 균질성)으로 상승시킬 수도 있다. 또한, 샘플을 융해를 위해 중간 장소까지 상승시킨 다음, NMR 검출을 위해 자석 중앙으로 이동시킬 수도 있다.

<29> 본 발명의 변형으로서, 다수의 샘플 홀더를 장치에 결합시킬 수 있으며, 이에 따라 다수의 샘플이 동시에 또는 순차적으로 분극되고 하나씩 융해될 수 있다. 또한, 다수의 샘플을 동시에 융해시켜 분석하는 시스템도 생각해 볼 수 있다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 다수의 샘플 홀더 시스템은 예컨대, 회전식 홀더(carousel type holder) 또는 그리드식 홀더(grid-type holder)를 사용하는 매우 다양한 방법으로 구성될 수 있다.

<30> 일 실시예에 있어서, DNP에 의해 고분극 샘플을 생성할 수 있는 장치를 만들기 위하여, 본 발명에 따른 장치를 갖춘 종래의 NMR 장비를 제공하는 것이 가능하다. 이를 위하여, NMR 장비는 자계 내에 저온 공간을 구비하여야 한다. 이를 위해, DNP 강화(enhanced) 핵분극으로 분자를 융해할 수 있도록, 적당히 넓은 보어 크기를 갖춘 임의의 통상적인 NMR 자석이 이하에서 기술되는 수단 및 유동(flow) 크라이오스탯을 구비할 수도 있다. 유동 크라이오스탯은 진공 격리 챔버이며, 이 챔버는 실온 보어를 갖도록 통상적으로 설계된 자석의 보어 내로 삽입될 수 있어, 차가운 냉각제의 스트림에 의해 보어의 온도를 하강시킬 수 있다. 유동 크라이오스탯은 통상적으로 전송 라인을 통해 외부의 냉각제 공급기와 연결되고, 유동 크라이오스탯 내로의 냉각제의 유동에 의해 자석의 보어가 냉각되어 저온 공간이 형성된다. 유동 크라이오스탯은, DNP에 의한 고체 샘플의 분극을 가능하게 하는 수단(후술됨)을 구비할 수 있으며, 또한 고체상태와 융해상태에서 핵신호를 검출하기 위한 수단(후술됨)을 구비할 수도 있다. 초분극된 영상제(imaging agent)의 생성 또는 NMR 분석을 위한 전용 DNP 시스템에 있어서, 저온 공간은 자석 크라이오스탯에 통합되는 것이 바람직하다.

<31> 본 방법의 일례로서 레이저에 의한 융해가 선택될 수 있다. 100W의 출력을 갖는 다이오드 레이저, 또는 기타 공지된 레이저나 광원은 상용화된 제품이다. 이 방법에 의하면, 1㎕(약 1mg)의 수기재(water-based) 샘플을 1K로부터 300K까지 가열하는데 6.4ms가 걸릴 것이다.

<32> Cp(얼음) = 1.67J/K/g(온도에 따라 일정치 않음, 계획적으로 높게 책정함)

<33> Cp(물) = 4.18J/K/g

<34> 용융열 = 79.8J/g

<35> m(물) = 1mg

<36> 에너지(1~273K) = 1.67J/K/g*272K*1mg = 450mJ

<37> 에너지(융해) = 79.8J/g*1mg = 80mJ

<38> 에너지(273~300K) = 4.18J/K/g*27K*1mg = 113mJ

<39> 총합 = 643mJ

<40> 100W 레이저에 의해 643mJ을 가하는 시간 = 643mJ/100W = 6.4ms

<41> 더 낮은 출력의 레이저를 사용하면 비례하여 융해 시간이 증가될 것이다. 다이오드 레이저는 이러한 출력 레벨들에 있어 다수의 파장에서 유효하고, 바람직하게는 고체 샘플이 광에너지를 흡수할 수 있거나 또는 흡수성 분자로 처리될 수 있으며, 또는 고체 샘플에 대한 계면이 흡수성 물질로 코팅될 수도 있다. 따라서, 파장은 고체 샘플 또는 이 고체 샘플상에 지지되는 플레이트의 흡수 특성에 적합하도록 선택될 수 있다. 양호한 융해 효율을 위해서는, 양호한 레이저 에너지 흡수성과 낮은 열전도성을 갖는 샘플 플레이트 재료가 바람직하다. 전류 제어식 거울에 의해 레이저빔이 제어될 수 있으며, 또는 대안적으로 샘플이 이동될 수도 있고 레이저는 고정된다.

<42> 본 발명의 다른 실시예에 있어서, 분극된 고체 샘플은 따뜻한 액체와 열접촉됨으로써 융해된다. 이는, 액체(예컨대, 크라이오스탯에서 추후에 결빙될 수 있음) 또는 유동성 고체(예컨대, 분말, 비즈 등)의 샘플을 모세관 내의 샘플 수용 공간 내로 삽입하거나 주입함으로써 달성될 수 있다. 선택적으로, 샘플 수용 공간을 솔레노이드 코일로 둘러쌀 수도 있다. 모세관은 크라이오스탯 내로 도입될 수 있으며, 샘플은 전술한 바와 같이 결빙되고 분극된다. 분극 이후에, 소정량의 고온의 액체가 모세관을 통해 샘플 수용 공간 내로 주입되어 고체 샘플을 급속하게 융해시킬 수도 있다. 달리, 샘플 수용 공간은, 고온의 액체로 충진될 수 있는 관상의 코일 또는 챔버의 형태로서 분극된 고체 샘플에 에너지를 가하기 위한 수단에 의해 둘러싸이고 열접촉할 수도 있다. 이렇게 하여, 분극된 샘플은 챔버 또는 코일의 벽을 통해 고온 액체로부터 샘플 수용 공간으로 전달된 열에너지에 의해 융해될 수 있다. 따라서, 샘플의 희석이 회피된다. 바람직하게는, 주입된 액체가 솔레노이드 코일에 대한 감수율 부합용 매질(susceptibility matching medium)의 역할도 하게 된다. 분극된 융해 샘플은 원위치에서 분석되거나, 또는 대안적으로, 분광 영역 또는 영상진찰 영역을 분리하도록 모세관의 외부로 유출될 수 있다.

<43> 이상에서 레이저 및 고온 액체에 의한 가열을 설명하였지만, 에너지를 가하는데 있어 다른 방법이 이용될 수도 있으며, 실제로 샘플에 열에너지를 가하기 위한 수단들을 조합하는 것이 가능하다. 예를 들면, 레이저 융해를 전기적 가열 소자로 도울 수도 있다. 핵 스핀을 위해 T1(또는 바람직하게는 그 미만)의 시간규모로 융해가 일어나는 것이 중요하다. 융해 동안의 분극 손실은 99% 미만, 바람직하게는 90% 미만, 보다 바람직하게는 10% 미만이어야 하며, 이들 상이한 레벨의 분극 손실은 분극된 고체 샘플의 융해 속도를 조절함으로써 재현 가능하게 달성할 수 있다. 또한, 융해된 샘플로 영상진찰을 수행할 수 있도록 융해 후에 샘플 액체를 유지할 수 있게 샘플에 대한 에너지의 공급을 조절하는 것이 바람직하다.

<44> 샘플 홀더 및 적당한 마이크로파 구조물이, 샘플에 마이크로파를 조사하기 위해 저온 공간 내에 배치될 수 있다. 이러한 마이크로파 구조물은, 한 세트의 패브리페로 거울(Fabry-Perot mirror) 또는 도파관(도2 참조)의 단부에 부착된 챔버 또는 혼 안테나(horn antenna) 또는 다른 적당한 마이크로파 조사용 구조물일 수 있다. 마이크로파 구조물은 마이크로파 구조물 내의 마이크로파 필드의 강도를 증가시키기 위하여 마이크로파를 위한 공명 챔버의 역할을 하도록 설계되는 것이 바람직하다. 저주파(약 200 GHz 미만)를 위하여 도파관이 파를 조사용 구조물로 유도하는데 적절히 사용될 수도 있다. 도파관의 형상과 크기는 마이크로파 손실을 감소시킬 수 있도록 선택된다. 바람직하게는, 도파관은 저온 공간에 대해 가능한 한 낮은 열부하를 갖도록 설계되며, 예컨대 은 도금 박판 스테인레스강으로 제조될 수 있다. 또한, 파형(corrugated) 도파관이 사용될 수도 있다. 고주파에서는 준광학법이 채택될 수 있으며, 마이크로파는 렌즈 및 거울에 의해 유도될 수 있다. 마이크로파 구조물은, 샘플의 교환을 용이하게 하고 샘플의 냉각을 효율적으로 만드는 개구부를 갖는 것이 바람직하다. 적당한 마이크로파 발진기(oscillator)가 마이크로파를 생성하는데, 예를 들어 IMPATT 다이오드 발진기, IMPATT 증폭식 건(Gunn) 발진기, 또는 BWO 등이 있다. 또한, 마이크로파 발진기는 샘플을 조사하기 위한 공명 구조물의 일부분일 수도 있다. 따라서, 마이크로파를 생성하는 실제 장치는 샘플에 인접한 자석 내에 물리적으로 배치됨으로써 이송 손실을 저감시킬 수 있다.

<45> 도2는 DNP 시스템의 크라이오스탯 내부에 배치되는 분극 수단(3)의 실시예의 일부의 사시도이다. 이 분극 수단은 도파관(3b)에 의해 마이크로파 에너지원(도시 생략)에 연결된 마이크로파 챔버(3a)를 포함한다. 챔버(3a)는 대략 원통형인 외벽(3d), 상단부 플레이트(3e) 및 하단부 플레이트(3f)를 구비한다. 챔버(3a)는 황동과 같은 마이크로파 반사용 재료로 제조된다. 상단부 플레이트(3e)는 샘플 유지 컵(9; 도시 생략)을 챔버(3a) 내로 통과시킬 수 있는 직경을 갖춘 중앙 원형 개구(3g)를 구비한다. 상단부 플레이트(3e) 및 하단부 플레이트(3f)는 다수의 절개부(3h)를 구비하며, 이들 절개부는 마이크로파 반사용 메시(3i)에 의해 덮이고, 이 메시에 의하면 액체 헬륨은 챔버(3a)로 유입되지만 마이크로파가 절개부(3h)를 통해 챔버(3a)로부터 유출되는 것은 방지된다. 챔버(3a)는 도파관(3b)의 하단부(3j)상에 장착되며, 마이크로파가 도파관(3b)으로부터 챔버(3a) 내로 통과하도록 챔버(3a)의 벽(3d)에 있는 슬롯(3k)은 도파관(3b)의 하단부(3j)에 있는 유사한 슬롯(3l)과 정렬된다. 슬롯(3k, 3l)의 크기는 챔버(3a) 내로의 마이크로파의 흐름이 최적화되도록 결정된다. 예컨대, 챔버의 내경이 28㎜

이고 내측 높이가 28㎜이며 도파관의 내측 폭이 7㎜이면, 슬롯들은 5 ~ 10㎜의 높이와 2 ~ 7㎜의 폭을 가질 수 있다. 도파관(3b)의 하단부(3j)는, 챔버(3a) 내에 결합된 마이크로파 에너지를 증가시키기 위한 마이크로파 반사판의 역할을 하도록, 바닥쪽으로 테이퍼져 있다. 적당한 테이퍼 각도는 도파관의 크기, 사용된 마이크로파의 주파수 및 슬롯(3k, 31)의 크기에 따라 결정되지만, 약 5° ~ 60° , 바람직하게는 15° ~ 30° 일 수 있다. 챔버(3a), 도파관(3b), 슬롯(3k, 31)의 크기는 챔버(3a)가 마이크로파 에너지를 위한 공명 챔버의 역할을 하도록 결정된다. 샘플 유지 컵 내에 담긴 샘플의 분극을 측정하기 위하여, 챔버는 중앙 NMR 픽업(pick-up) 코일(51)을 선택적으로 구비할 수 있다. 이 코일은, 정적 필드 배향에 따라 나선형 또는 안장(saddle)형의 구리 권선(도시 생략)을 구비하고 적당한 감지 수단과 연결되어 있는 PTFE제의 실린더(53)로 적절하게 제조될 수 있다.

<46> 이 실시예에 있어서, 샘플은 챔버(3a)의 중심 내로 하강된 샘플 유지 컵(9) 내에 위치된다(픽업 코일인 경우에는 픽업 코일의 내부에 위치됨). 마이크로파 방사선의 소스가 활성화되어 샘플은 분극될 때까지 조사된다. 그 다음에, 분극된 샘플에 에너지를 가하는 수단, 예컨대 도1에 도시되고 전술한 바와 같은 레이저(8)에 부착되어 있으며 벽(3d)에 있는 레이이저광 유입구(33)에 연결되어 있는 광섬유(4; 용이한 도시를 위해 점선으로 나타냄)에 의해, 이 광섬유(4)를 통해 전달된 레이저광이 분극된 고체 샘플에 가해짐으로써 샘플이 융해될 수 있다.

<47> 본 발명에 따른 챔버의 제2 실시예에 있어서, 하단부 플레이트(3f)는 샘플 유지 컵(9)과 동일한 직경의 중앙 홀(3m)을 구비한다. 이에 따라 샘플 유지 컵(9)은 챔버(3a)를 통해 하강하여 외부로 분리될 수 있다. 샘플 유지 용기는 수직으로 분리된 다수의 샘플 유지 컵을 구비할 수도 있다. 이들 컵 각각은 챔버(3a)의 높이와 같거나 그 이하일 수 있다. 이들 컵이 챔버(3a)와 동일한 높이를 갖는다면, 제1 컵 내의 제1 샘플을 챔버(3a) 내에서 마이크로파에 노출시키는 한편, 제2 컵 내의 제2 샘플을 챔버의 외부에(하지만, 강자계에 매우 근접하게) 위치시키는 것이 가능할 수 있다. 제1 샘플이 충분히 분극되면, 샘플 수용 용기는 수직으로 이동될 수 있어, 제2 컵 내의 제2 샘플이 챔버(3a) 내에 위치되고 제1 컵 내의 분극된 제1 샘플은 챔버(3a) 외부의 자계 내에서 분극을 유지한다. 이러한 공정은 모든 샘플이 분극될 때까지 반복될 수 있으므로, 분극된 고체 샘플에 에너지를 가하기 위한 하나의 수단(또는 복수의 수단)을 이용하여 모든 샘플이 동시에 융해될 수 있다. 달리, 각각의 분극된 샘플을 DNP 유닛의 강자계 내에서 또는 영상진찰 혹은 분광법 장치의 자계 내에서 차례로 융해시킬 수도 있다.

<48> 분석 분야에 있어서 NMR 검출이 특히 바람직하다. 다른 분야에 대해서는 NMR 검출은 핵분극의 기준을 선택적으로 제공한다. NMR 검출 코일은 공지된 임의의 형상(예컨대, 솔레노이드 또는 새들 형상)을 가질 수 있다. 일반적으로, 코일(인덕턴스)은 커패시터에 의해 NMR 주파수로 변환되고 케이블의 특성 임피던스와 부합된다. NMR 코일은 관심 있는 하나 이상의 핵종의 핵을 검출하기 위하여 다수의 주파수로 변환되어 부합될 수 있다. 커패시터는 저온 공간에서 코일 근처에 장착될 수 있다. 이에 따라, 가장 높은 Q값을 얻을 수 있다. 코일에 인접한 커패시터를 구비하는 것이 어려운 경우에는, 커패시터를 저온 공간의 외부에 배치하고 전송라인을 통해 저온 공간과 연결시킬 수도 있다. 전송 라인은 동축, 트위스트 페어(twisted pair), 스트립라인(stripline) 또는 기타 적당한 케이블일 수 있다. 이러한 케이블은, 저온 공간에의 열부하와 신호감쇠간의 관계를 고려하여 선택된다. 다수의 코일도 가능하다. 이들은 두 개의 NMR 주파수로 변환될 수 있으며, 이중 공명 NMR(디커플링(decoupling), 교차 분극(cross polarisation) 등)이 고체상태와 액체상태 모두에서 수행되도록 할 수 있다. 이에 따라서 더 많은 핵의 동시 검출도 가능해진다. 따라서 분광계는 복수의 리시버를 필요로 할 수도 있다. 선택적으로, 다양한 핵의 NMR 신호가 연속하여 포착될 수 있다. 짧은 시간 내에 복수의 샘플을 분석하기 위하여, 샘플을 이동시키기 위한 샘플-회전대(sample-carousal)가 제공될 수도 있다. 또한, 고체 샘플의 융해는 재현 가능한 NMR 분석을 수행할 수 있는 광학수단에 의해 검출될 수도 있다. 이 융해는 NMR 분석 챔버의 내부 또는 외부의 임의의 광학적 광검출 수단에 의해 점검될 수도 있다. 몇몇 중요한 핵은 매우 짧은 T_1 값을 갖기 때문에, 융해 공정이 완료되자마자 분석을 행하는 것이 중요할 수 있다. 그러므로, 중요한 모든 핵의 동시 여기/검출을 위한 수단을 구비하는 것이 바람직하다. NMR 검출회로가 냉각된다면, 더 나은 신호대잡음비가 얻어진다. 또한, 통상적으로 신호 증폭기를 냉각하는 것이 바람직하다. 따라서, 신호 증폭기는 NMR 검출회로에 인접하게, 바람직하게는 저온 공간 내에 배치될 수 있다. 초전도 코일 및 SQUID 검출기는, 신호대잡음비를 개선하는데 유용한 다른 장치이다.

<49> 간단한 샘플 분극에 사용될 수 있는 단순하고도 저렴한 회로를 도3에 도시한다. 이 장치는 간단한 무선주파 자기공명 분광계이다. 이러한 장치는 고체 샘플의 융해전에 이 샘플의 분극을 결정하는데 이용될 수 있으며 전술한 검출 코일 중의 임의의 코일을 사용한다. RF 회로는, VCO(voltage controlled oscillator; 81), 방향성 결합기(83), 180도 하이브리드(85), 믹서(87), LNA(low noise amplifier; 89), 저역 필터(91), PC 데이터 포착 카드(93), 및 정적 필드 코일(97)로부터의 정적 필드(B_0)의 방향에 횡방향인 거의 균일한 필드를 제공하는 변환

및 부합 MR (또는 여기) 코일(95; 자계(B_1)를 부여함)로 구성된다. 코일(95)은 MR 주파수로 변환되고 전송라인의 특성 임피던스(예컨대, 50Ω)와 부합된다. VCO(81)(또는 함수 발생기)는 방향성 결합기(83)(분할기(divider))에 의해 두개의 신호로 나누어지는 연속파 신호를 생성하며, 상기 신호 중 하나는 믹서(87)의 국부 발진기를 구동하고 다른 신호는 MR 코일(95)에 공급되는 180도 하이브리드(85)로 보내진다. 신호의 레벨을 조절하기 위해 고정 감쇠기(도시 생략)가 사용될 수도 있다. VCO(81)는 중요한 분광 영역을 커버하도록 충분한 주파수 영역에 걸쳐 주파수 변조될 수 있어야 한다. 변조 속도는 통상 5 ~ 50Hz 일 수 있으며, 변조 신호는 신호 포착(신호 평균)과 동기적으로 공급된다. 바람직하게는, 변조 신호 및 신호 포착은 PC 데이터 포착 카드(93)로부터 발생되며, 바람직하게도 신호는 다른 데이터 분석을 위해 이용될 수 있다. 주파수가 자기공명을 통해 소사될 때 반사 계수의 변경이 관찰된다. 반사 신호는 LNA(89)에 의해 증폭되어 믹서(87)로 공급된다. 케이블의 길이를 조절함으로써, 흡수 또는 산포 신호가 선택될 수 있다. 본질적으로 MR 코일(95)의 대역폭은, 신호로부터 공제되어야 하는 포물선의 베이스라인을 생성한다. 이 베이스라인은 샘플의 유입전에 수득되거나 신호 대역 외부의 다항식 함수(또는 스플라인 함수)와 일치될 수 있다. 코일 대역폭은 최적 실행을 위해, 예컨대 보다 나은 결과를 제공하는 과결합(ovecoupling), 저항성 댐핑(resistive damping) 등의 다수의 방법으로 조절되거나, LNA(89)로 코일(95)을 적극적으로 장전함으로써 조절될 수 있다. 이러한 주파수 체제에서 변환된 코일의 자연 대역폭은 수백 Hz이어서, 대부분의 분야에 대해 불충분한 대역폭을 제공한다. 저항성 댐핑은 유효 대역폭을 만족스러운 정도까지 상승시킨다. 그러나, 이에 의하면 신호대잡음비가 증가량의 제곱근만큼 저하된다. 이것은, VCO의 위상잡음 및 진폭이 신호대잡음비를 주로 결정하기 때문에 어느 정도까지는 허용될 수 있다. 자계는 VCO(81)의 주파수 및 스핀의 자기회전 비율에 따라서 약간의 mT로부터 상당량의 T까지의 임의의 값이 될 수 있다.

<50> 전술한 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것이며, 후술되는 청구범위의 보호받고자 하는 범위를 제한하는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

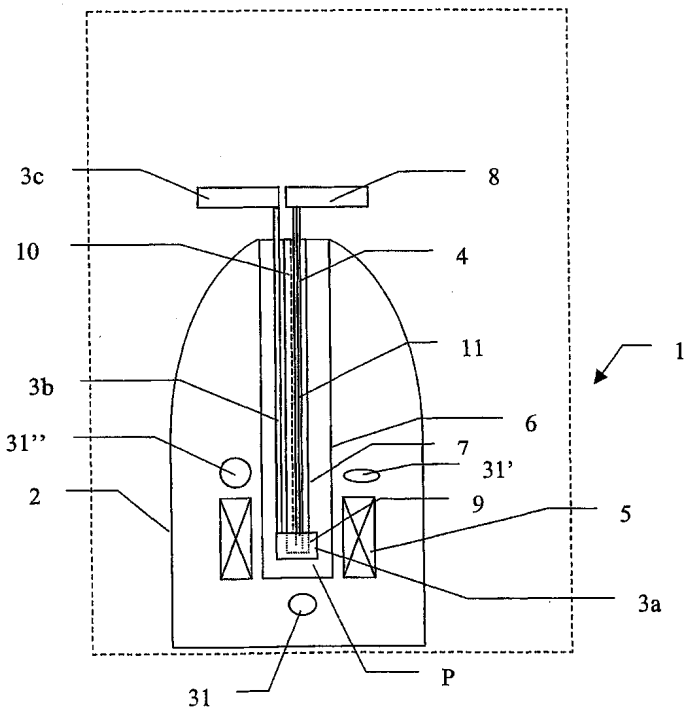
<7> 도1은 본 발명에 따른 장치의 제1 실시예의 개략 측면도를 도시한다.

<8> 도2는 본 발명에 따른 샘플 유지 용기의 실시예를 도시한다.

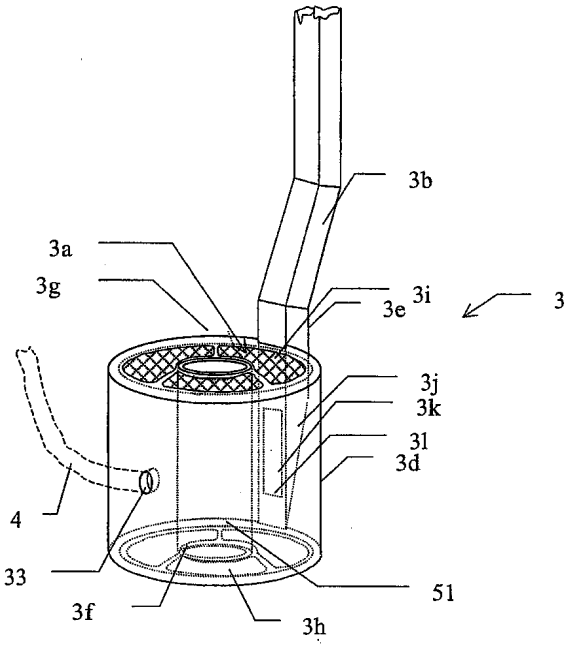
<9> 도3은 자기공명 측정회로의 실시예를 개략적으로 도시한다.

도면

도면1


3c
8
10
4
11
1
3b
6
31''
7
31'
2
9
5
3a
31
P

도면2


3b
3a
3g
3e
3i
3
3j
3k
3l
3d
4
33
3f
3h
51

도면3

