

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3971799号  
(P3971799)

(45) 発行日 平成19年9月5日(2007.9.5)

(24) 登録日 平成19年6月15日(2007.6.15)

(51) Int. Cl.	F I
<b>GO 1 R 33/26 (2006.01)</b>	GO 1 N 24/00 P
<b>GO 1 N 24/12 (2006.01)</b>	GO 1 N 24/12 5 1 O L
<b>A 6 1 B 5/055 (2006.01)</b>	A 6 1 B 5/05 3 8 3

請求項の数 23 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願平9-501727	(73) 特許権者	ザ トラスティーズ オヴ プリンストン ユニヴァーシティー
(86) (22) 出願日	平成8年6月7日(1996.6.7)		アメリカ合衆国 ニュージャージー州 O 8 5 4 4 プリンストン (番地なし)
(65) 公表番号	特表平11-508354		ニュー サウス ビルディング フィフス フロアー オフィス オヴ リサーチ アンド プロジェクト アドミニストレイ ション
(43) 公表日	平成11年7月21日(1999.7.21)		
(86) 国際出願番号	PCT/US1996/009402		
(87) 国際公開番号	W01996/039912		
(87) 国際公開日	平成8年12月19日(1996.12.19)	(74) 代理人	弁理士 中村 稔
審査請求日	平成15年6月9日(2003.6.9)		
(31) 優先権主張番号	08/478,276	(74) 代理人	弁理士 大塚 文昭
(32) 優先日	平成7年6月7日(1995.6.7)		
(33) 優先権主張国	米国(US)	(74) 代理人	弁理士 穴戸 嘉一
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 過分極不活性ガス製造用コーティング

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

過分極不活性ガスの核スピン緩和を阻害する方法であって、  
不活性ガスを受け入れるのに適した容器の表面を、  
重水素化により修飾されたポリマーでコーティングし、これにより、該過分極不活性化ガスと該表面との脱分極相互作用を阻害することを特徴とする方法。

## 【請求項 2】

不活性ガスを過分極する方法であって、  
不活性ガスとの減少した脱分極相互作用を示すように修飾された表面を有する容器中で該  
不活性ガスを過分極する工程を含み、  
該表面が、重水素化により修飾されたポリマーでコーティングされていることを特徴とする方法。

## 【請求項 3】

容器の表面の不活性ガスの脱分極能力を減少させる方法であって、  
不活性ガスを受け入れるのに適した容器の表面を、重水素化により修飾されたポリマーで  
コーティングし、これにより、該表面へ、該不活性ガスを脱分極することについての減少した能力を提供することを特徴とする方法。

## 【請求項 4】

不活性ガスを過分極する方法であって、  
不活性ガスの過分極に適したセル中で、不活性ガスを過分極する工程を含み、  
該セルの内側表面が、重水素化により修飾されたポリマーでコーティングされ、これにより、該表面に、該不活性ガスを脱分極することについての減少した能力が提供されていることを特徴とする方法。

【請求項 5】

過分極不活性ガスを貯蔵する方法であって、  
不活性ガスの貯蔵に適した貯蔵器中で、過分極不活性ガスを貯蔵する工程を含み、  
該貯蔵器の内側表面が、重水素化により修飾されたポリマーでコーティングされ、これにより、該表面に、該不活性ガスを脱分極することについての減少した能力が提供されていることを特徴とする方法。

10

【請求項 6】

修飾ポリマーが重水素化シリコン含有ポリマーからなる、請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

シリコン含有ポリマーが重水素化ポリシロキサン、重水素化シランポリマー又はこれらの組み合わせからなる、請求の範囲第 6 項に記載の方法。

【請求項 8】

シリコン含有ポリマーが重水素化ジクロロ（ジメチルシロキサン）からなる、請求の範囲第 7 項に記載の方法。

20

【請求項 9】

修飾ポリマーが重水素化炭化水素ポリマーからなる、請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

修飾ポリマーが架橋ポリマーからなる、請求の範囲第 1 項～第 5 項のいずれかに記載の方法。

【請求項 11】

修飾ポリマーが架橋ポリシロキサンからなる、請求の範囲第 10 項に記載の方法。

【請求項 12】

過分極<sup>129</sup>Xe と表面との脱分極相互作用を阻害することを含む、請求の範囲第 1 項に記載の方法。

30

【請求項 13】

修飾ポリマーが重水素化シリコン含有ポリマーからなる、請求の範囲第 12 項に記載の方法。

【請求項 14】

シリコン含有ポリマーが重水素化ポリシロキサン、重水素化シランポリマー又はその組み合わせからなる、請求の範囲第 13 項に記載の方法。

【請求項 15】

シリコン含有ポリマーが重水素化ジクロロ（ジメチルシロキサン）からなる、請求の範囲第 14 項に記載の方法。

40

【請求項 16】

修飾ポリマーが重水素化炭化水素ポリマーからなる、請求の範囲第 12 項に記載の方法。

【請求項 17】

修飾ポリマーが架橋ポリマーからなる、請求の範囲第 12 項に記載の方法。

【請求項 18】

修飾ポリマーが架橋ポリシロキサンからなる、請求の範囲第 17 項に記載の方法。

【請求項 19】

不活性ガスの脱分極に対する減少した能力を有する容器であって、  
不活性ガスを受け入れるのに適した容器の表面を、重水素化により修飾されたポリマーで

50

コーティングし、これにより、該表面に、該不活性ガスを脱分極することについての減少した能力を提供する方法により修飾されていることを特徴とする容器。

【請求項 2 0】

容器が、不活性ガスの過分極に適したセルからなる、請求の範囲第 1 9 項に記載の容器。

【請求項 2 1】

容器が、不活性ガスの貯蔵に適した貯蔵器からなる、請求の範囲第 1 9 項に記載の容器。

【請求項 2 2】

前記修飾されたポリマーが、更に、ハロゲン化、スルホン化又はカルボキシル化の 1 種以上により修飾された請求の範囲第 1 ~ 5 項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記修飾されたポリマーが、更に、ハロゲン化、スルホン化又はカルボキシル化の 1 種以上により修飾された請求の範囲第 1 9 項に記載の容器。

【発明の詳細な説明】

本発明は、サイエンティフィックリサーチ (Scientific Research) のエアフォースオフィス (Air force Office) により与えられた助成番号 F 4 9 6 2 0 - 9 2 - J - 0 2 1 1 及びアーミーリサーチオフィス (Army Research Office) により与えられた助成番号 D A A H 0 4 - 9 4 - G - 0 2 0 4 の下、政府の援助によりなされた。政府は本発明の一定の権利を有する。

背景技術

本発明は、過分極不活性ガスの核スピン緩和を阻害する方法に関する。より詳細には、本発明は、過分極<sup>129</sup>Xeと表面上のポリマーコーティングとの脱分極相互作用を阻害する方法に関する。

スピン交換光ポンピング (spin-exchange optical pumping) (参考文献 1 及び 2) により分極した不活性ガス、特に<sup>3</sup>He及び<sup>129</sup>Xeの応用の数及び種類は、過去数年間急激に成長してきている。ごく最近、シグナルが熱的に分極した<sup>129</sup>Xeよりも約 5 のオーダー大きい、レーザーにより分極した<sup>129</sup>Xeの増加した NMR シグナルが、ガスによる第一の高速生物学的磁気共鳴映像法 (MRI) を可能にし (参考文献 3)、研究の新しい道を開いた。歴史的に、分極<sup>129</sup>Xeは、基本対称性 (fundamental symmetry) の研究 (参考文献 4)、固体の核スピン緩和 (参考文献 5)、高分解能核磁気共鳴分析法 (NMR) (参考文献 6) 及びその他の核との交差分極 (参考文献 5、7 及び 8) に使用されてきている。分極<sup>3</sup>Heは重要な核の標的であり (参考文献 9 ~ 12)、気相 MRI に対する優秀な核であることも示されている (参考文献 13)。

これら全ての応用は、不活性ガスの核の高い非平衡分極が長期持続 (long-live) すること、すなわち分極の熱平衡レベルへの減衰が遅いものでなければならぬことを要求する。しかしながら、分極不活性ガス核と表面との相互作用は急速な緩和を引き起こし、しばしば望ましくない程短い緩和時間  $T_1$  を生ずる。これらの機構を理解すること及び緩和を阻害する方法を考案することは、分極不活性ガスを使用した多種の実験における累積的進歩にとって極めて重要である。

Bouchiat 及び Brossel は、ガラス製共鳴セル (glass resonance cell) の壁のパラフィンコーティング上の過分極ルビジウムの緩和を同定した (参考文献 14)。この緩和は、コーティング中におけるルビジウム原子の電子スピンとプロトンの核スピンとの間の双極子 - 双極子相互作用等の脱分極相互作用を導く、コーティングへのルビジウムの吸着に起因する。この論文は、 $(CH_2)_n$  パラフィンを  $(CD_2)_n$  パラフィンで置き換えること、すなわちパラフィンを重水素化したとき、そのような相互作用が減少することを報告している。しかしながら、Bouchiat 及び Brossel は、この効果及びその他の要素とパラフィンとの潜在的な相互作用に関する推論をしていない。この論文は、その他の重合材料がルビジウムを脱分極するかどうかについても示していない。

Zeng らは、シリコーンコーティング剤の使用を導入することによる、<sup>129</sup>Xe の表面緩和の減少における実質的な進歩を成し遂げた (参考文献 15)。 $T_1 \sim 20$  分間のオーダーの緩和時間は、前記のコーティングの使用により現在ごく普通に達成される。それにもか

10

20

30

40

50

かわらず、これらの緩和時間は、標準的な温度及び圧力下におけるガス状 $^{129}\text{Xe}$ について究極的に可能な緩和時間と比較して約2のオーダー短い。核スピンの持続時間を改善することが連続的にできないのは、コーティング組成物中の常磁性不純物に起因すると考えられてきた。しかしながら、そのような不純物を除去することによる緩和を減少させるための努力はわずかな成功を収めているにすぎない。したがって、 $^{129}\text{Xe}$ 表面の相互作用のさらなる理解が必要であることは明らかである。

結果として、過分極系における不活性ガスと表面との脱分極相互作用を減少させることによる、不活性ガスの過分極方法の収量改善に対する必要性が存在する。

又、不活性ガスとその物理学的環境との間の相殺的な脱分極相互作用の減少させることによる、不活性ガス中の全過分極量の増加に対する必要性が存在する。

10

更に、不活性ガスとガスを収容する貯蔵容器との間の脱分極相互作用を減少させることによる、過分極不活性ガスの貯蔵期間の改善に対する必要性が存在する。

更に、不活性ガスと映像化のための過分極ガスの送達のために使用する物理学的系との物理学的相互作用量を減少させることによる、過分極不活性ガス核の使用を要求する磁気共鳴映像法の効率を改善する要求が存在する。

#### 発明の概要

本発明は、過分極不活性ガス核と前記核を吸着し捕捉する表面との間の脱分極相互作用を減少させる方法を提供することによる、先行技術の欠点に向けられる。

本発明は、不活性ガスと接触する表面による、不活性ガス核、好ましくは $^{129}\text{Xe}$ の吸着及び捕捉による脱分極作用を低下させる方法を提供する。好ましい態様においては、本発明は、表面を、核スピン緩和を阻害する修飾ポリマーでコーティングすることを含む。好ましくは、修飾ポリマーは、重水素化により少なくとも幾つかのプロトンがジューテロン(deuteron)で置換されるように修飾されたポリマーである。代わりに又は重水素化と組合わせて、ポリマーを、その透過性を減少させるために修飾してもよい。ポリマーの架橋及びポリマーのハロゲン化、好ましくはフッ化を含む方法は、ポリマーの透過性を低下させることが知られている。

20

したがって、1つの態様においては、本発明は、過分極不活性ガスの核スピン緩和を阻害する方法であって、過分極不活性ガスと表面との脱分極相互作用を阻害することを含む方法を提供する。この態様において、この方法は、不活性ガスとの脱分極相互作用について減少した能力を有するポリマーを用いて表面をコーティングすることを含む。好ましくは、コーティングは、不活性ガスの捕捉及び吸着の減少を示すか、又はポリマー核と不活性ガスとの間の双極子-双極子相互作用を制限する。

30

本発明に従う有用なポリマーコーティングは、好ましくは、修飾シリコン含有ポリマー又は修飾炭化水素ポリマーを含む。修飾ポリマーは、好ましくは、重水素化されるか、不活性ガスに対する透過性を減少させるように修飾されるか、又は両方の手段が組み合わせにより修飾される。

好ましい修飾シリコン含有ポリマーは、重水素化ポリシロキサン、重水素化シランポリマー及びこれらの組み合わせを含む。特に好ましい修飾ポリマーは、重水素化ジクロロ(ジメチルシロキサン)である。その他の好ましいシロキサンは、減少した透過性を有する架橋シロキサンを含む。そのようなポリマーも重水素化し、脱分極能の更なる減少を提供してもよい。

40

本発明に従う有用な修飾炭化水素ポリマーは、重水素化炭化水素ポリマー及び不活性ガスに対する修飾された透過性を有する炭化水素ポリマーを含む。修飾炭化水素ポリマーは、表面のコーティングとして使用されるならば、修飾パラフィン、ポリオレフィンの修飾ホモポリマー又はコポリマー及びこれらの組み合わせから選ばれる。本発明に従う有用な炭化水素ポリマーは架橋されていてもよい。

別の態様においては、本発明は、不活性ガスを過分極する方法を提供する。前記方法は、不活性ガスの過分極に適した容器中で不活性ガスを過分極することを含み、前記容器は不活性ガスとの減少した脱分極相互作用を示すよう修飾されている表面を有する。好ましくは、表面は、例えば前記した及び本明細書のその他の場所に記載した修飾ポリマーにより

50

コーティングされている。

更に別の態様においては、本発明は、容器表面の不活性ガスを脱分極する能力を減少させる方法を提供する。前記方法は、不活性ガスを受け入れるのに適した容器の表面を、不活性ガスを脱分極する能力が実質的に減少したポリマーでコーティングすることを含む。好ましくは、容器の表面は、例えば前記した及び本明細書のその他の場所に記載したポリマーによりコーティングされている。

更に、本発明は、本発明の方法に従い修飾された表面を有する、不活性ガス用容器を提供する。好ましい容器は、過分極の間又はその後、不活性ガスと接触する又は不活性ガスを受け入れるのに適したあらゆる容器を含む。そのような容器は、過分極セル、貯蔵器、導管 (conduit) 等を含む。典型的には、そのような容器は、実質的に不透過性の材料、好ましくはガラスからなる。

又、本発明は、不活性ガスを過分極する方法を提供し、前記方法は、本発明の方法に従い修飾したセル中で不活性ガスを過分極することを含む。更に、本発明は、過分極不活性ガスを貯蔵する方法を提供し、前記方法は、本発明の方法に従い修飾された貯蔵器中で過分極不活性ガスを貯蔵することを含む。

したがって、本発明の結果として、不活性ガスを過分極する能力及び過分極を維持する能力を制限してきた過去の物理学的因子が劇的に減少した。その結果、過分極不活性ガスを要求する核磁気共鳴分析法及び磁気共鳴分析法の応用は、著しく改善された効率をもって実行される。実際、過去において実施が制限されていたある応用が実質的に改善されている。

前記又はその他の本発明の利点は、本明細書に記載する詳細な説明及び実施例より正しく認識される。詳細な説明は、本発明の理解を増強するものであるが、本発明の範囲を制限することを意図するものではない。

#### 【図面の簡単な説明】

本発明の好ましい態様を、実証及び説明目的のために選択したが、どんなことがあっても、これらは本発明の範囲を制限することを意図するものではない。本発明のある観点における好ましい態様は、図面と共に示される。

図 1 は、種々の温度下における、シリコンコーティングに対する分極  $^{129}\text{Xe}$  の核スピン緩和の代表的な磁場依存性を示している。

図 2 は、コーティング中のキセノンの溶解性の増加により生じた  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度の指数関数的な温度依存性を示している。

図 3 は、 $H_{11} = 1.1 \text{ G}$  を用いたスピンロック (spin locked) された  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度  $1/T_1$  の共鳴性デカップリングを示している。

図 4 は、 $^{129}\text{Xe}$  緩和速度のプロトンのデチューニング (detuning) への依存を示している。

#### 発明の詳細な説明

前記したように、Zeng等は、シリコンコーティングの使用の導入による  $^{129}\text{Xe}$  表面緩和の減少における実質的な進歩を達成した (参考文献 15)。  $T_1 \sim 20$  分のオーダーの緩和時間は、現在ごく普通に達成することができるが、この値は、1 アマガー (273 K 及び 1 気圧における理想気体の密度。1 アマガー =  $2.689 \times 10^{19}$  原子 /  $\text{cm}^3$ ) のガス状  $^{129}\text{Xe}$  について究極的に可能な値よりも約 2 のオーダー短い。詳細には、 $^{129}\text{Xe} - \text{Xe}$  衝突の間の、 $^{129}\text{Xe}$  の核スピン  $I$  と分子角運動量  $N$  との間のスピン - 回転相互作用  $N \cdot I$  が、気相緩和時間を  $T_1 = 52 /$  時間アマガーに制限している (参考文献 16 及び 17)。前記の限界に近い分極維持時間を達成するために、 $^{129}\text{Xe}$  と表面との間の相互作用についての一層の理解が必要となる。

本発明者等は、例えばシロキサン等のポリマーでコーティングしたセル中における  $^{129}\text{Xe}$  緩和は、主に、慣習的に考えられてきたキセノンと常磁性不純物との相互作用の作用ではないことを決定した。例えば鉄及び酸素混入物等の常磁性因子は、 $^{129}\text{Xe}$  核スピン緩和における一般的に高い効率を有することが周知である。そのような因子が、表面による  $^{129}\text{Xe}$  緩和を支配すると考えられてきた。代わりに、驚くべきことに、キセノンとポリ

10

20

30

40

50

マー表面との間の相互作用が、従来のガス - 表面相互作用よりも数オーダー長い維持時間を有することができることを見出した。実際、 $^{129}\text{Xe}$  は、ピコ秒 ( $10^{-12}$  秒) よりもむしろマイクロ秒 ( $10^{-6}$  秒) のオーダーの平均期間、表面に捕捉されることが理解される。この珍しい現象の結果として、 $^{129}\text{Xe}$  の緩和は、主に、 $^{129}\text{Xe}$  がコーティング内に捕捉されている間の、コーティングのプロトンとの双極子相互作用によることを見出されている。

$^{129}\text{Xe}$  は、コーティングのプロトンとの予期せぬ双極子接触を通じて緩和することが示されているので、そのような接触を制限する幾つかの方法は緩和を減少させることが推測された。接触を制限する 1 つの方法は、脱分極を導く接触の型の程度を制限することを含む。この方法は、脱分極を引き起こすコーティング中の成分、すなわちプロトンの除去を要求する。不活性ガス核の脱分極に関与するプロトンの主な特性は、その有意な磁気モーメントである。したがって、コーティングのプロトンの除去及び小さい磁気モーメントを有する成分での置換は、コーティングの脱分極作用を減少させるだろう。プロトンに対する好ましい置換物は、プロトンの磁気モーメントより 6 . 5 倍小さい磁気モーメントを有するジューテロンである。

ルビジウムの電子スピン緩和を減少するための重水素化表面コーティングの使用は、パラフィンにおけるアルカリ金属緩和について、Bouchiatらにより立証されている (参考文献 14)。Bouchiatにより観察された相互作用は、 $10^{-10}$  のオーダーの定数であり、これは本発明者らがキセノンについて観察した捕捉現象の期間よりも著しく短い。すなわち、Bouchiatからの推定は、自明ではない。実際、表面上の不活性ガスの緩和に対するBouchiatの結論の適用は、100年のオーダーでの維持時間 ( $T_1$ ) を暗示する。しかしながら、測定された維持時間は、6のオーダー小さい値までであり、この知見は、常磁性因子が緩和を支配するという推論を支持する。したがって、そのような系におけるジューテロンによるプロトンの置換は、実質的に無用な行動であることが推定される。

シリコン及びシランポリマーは、主にその使用の容易さから、不活性ガスの分極の分野における優れた用途を達成した。そのような化合物の典型例は、Pierce Scientific, Inc. より商標名SurfaSil<sup>TM</sup>で販売されているジクロロ (ジメチルシロキサン) である。重水素化シリコン及びシランを、本発明の方法に従い使用して、不活性ガスの核スピン緩和を減少させてもよい。重水素化シロキサンは、好ましくは、 $[(\text{-SiR}^1\text{R}^2\text{O-})_n](\text{Cl})_2$  (式中、 $n$  は 2 より大きく、好ましくは 2 ~ 1000 である) で示される構造を有する。したがって、シロキサンは、置換基  $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  (それぞれ独立して重水素又は部分的若しくは完全に重水素化されたヒドロカルビル (hydrocarbyl) 基、典型的には部分的又は完全に重水素化された炭素数 1 ~ 4 のアルキル基である) を有するシロキサン単位のポリマーを含む。又、例えばポリシロキサン等の架橋シリコンポリマーも知られている。そのような修飾は、ポリマーの重水素化と離れて又は共に達成することができる。例えばガラス等の表面にコーティングしやすいように、好ましいシロキサン及びシランは末端に塩素基を含む。

例えば重水素化シロキサン及び重水素化シラン等の重水素化シリコン化合物を、既知の方法に従い製造し、過分極不活性ガスとの改善された適合性を有するコーティングポリマーを提供してもよい。典型的には、重水素化シリコンポリマーの製造は、重合前の重水素化を要求する。例えば、 $\text{SiOR}^1\text{R}^2$  サブユニット中の低級アルキル基 ( $\text{R}$ ) 等の炭化水素部分は、ポリシロキサンへの重合化の前に重水素化される。置換シリコン化合物の製造方法は、例えば米国特許第 3,642,851 号及び第 3,646,090 号明細書に記載されており、これらの開示は参照することにより本明細書に組み込まれる。そのようなポリマーを架橋する方法も既知である。

又、例えばパラフィン ( $(\text{CH}_2)_n$ ) 及びポリオレフィン等の炭化水素ポリマーを使用しても、表面上の過分極不活性ガスの核スピン緩和が減少した。したがって、重水素化炭化水素ポリマーを、本発明に従い用いて、不活性ガス核の更に長い維持時間を達成してもよい。ポリマーを重水素化する方法は当該技術分野において既知である。炭化水素ポリマーの重水素化については、例えば、米国特許第 3,657,363 号、第 3,966,78

10

20

30

40

50

1号、3, 989, 705号及び4, 914, 160号明細書に記載されており、これらの開示は参照することにより本明細書に組み込まれる。そのような方法は、典型的に、触媒によるプロトンのジューテロン置換を要求する。

好ましい重水素化炭化水素ポリマー及びコポリマーには、重水素化パラフィン、重水素化ポリオレフィン等が含まれる。そのようなポリマーも、既知の方法により架橋してよい。本発明に従う、スピン緩和を減少させる別のアプローチは、コーティングのキセノンに対する透過性を減少させることによる、コーティングの性能の改善を含む。透過性の減少は、キセノン捕捉時間の減少を導き、結果として、核スピンの維持時間の増加を導くだろう。減少したガス透過性を有するポリマーの製造方法は、当該技術分野において既知である。例えば、ポリマーのハロゲン化、好ましくはフッ化は、キセノン及びその他の不活性ガスに対するポリマーの透過性を減少させることができる。シリコンポリマーをフッ化する方法は、例えば、LeRouxらの論文に記載されており、ここではフッ化ポリ(ビニルトリメチルシラン)ポリマーのガス透過特性について記載している(参考文献18)。Mohrらは、フッ化ポリ(4-メチル-1-ペンテン)ポリマーのガス分離特性について研究している(参考文献19)。これらの文献の開示は、参照することにより本明細書に組み込まれる。その他のシリコンポリマー及び炭化水素ポリマーを、同様の方法により修飾してもよい。更に、その他の置換基でプロトンを置換し、例えばカルボキシル化及びスルホン化して、ポリマーの透過性を同様に減少させてもよい(参考文献19)。

本発明の方法に従う不活性ガスの過分極は、最も好ましくは $^{129}\text{Xe}$ を使用して行われる。しかしながら、本発明の方法は、その他の不活性ガス、すなわち核スピンを有する同位元素について行ってもよい。 $^3\text{He}$ 、 $^{129}\text{Xe}$ 及びその他の不活性ガスは、その異なる物理学的特性及び磁気共鳴特性のため、異なる応用において好ましいだろう。本発明の方法に従い有用な不活性ガス核のリストを以下の表1に示す。このリストは説明を意図するものであり限定するものではない。

表1

過分極することができる不活性ガス

同位元素	天然における存在量(%)	核スピン
$^3\text{He}$	$\sim 10^{-6}$	1/2
$^{21}\text{Ne}$	0.27	3/2
$^{83}\text{Kr}$	11.5	9/2
$^{129}\text{Xe}$	26.4	1/2
$^{131}\text{Xe}$	21.2	3/2

表1に列挙した不活性ガスの同位元素のそれぞれを、単独又は組合わせて過分極する間の、平衡(ボルツマン)状態におけるガスの過分極の程度は、典型的には低すぎるので、高速の映像取得を用いる核磁気共鳴分析法等には使用できないことが知られている。例えば $T_1$ 及び $T_2$ 緩和時間等の、シグナルの減衰及び核の局所環境を支配する種々のパラメーターも、高速の映像を効率的に得ることができるかどうかを決定するだろう。これらの制限は、インビトロ及びインビボにおける生物学系からの映像の取得において非常に重要になる。なぜなら、映像化するのに望まれる現象の時間経過が、1秒未満のデータ取得期間を要求するからである。それゆえ、NMRシグナルの増強は非常に望ましい。したがって、不活性ガスは、通常のボルツマン分極に比例して過分極化されていることが好ましい。そのような過分極化は、好ましくは、NMR分光計によるデータ取得より前に誘導され、当該技術分野において既知の技術により誘導してもよい。

不活性ガスの磁気共鳴シグナルの更なる増強を、不活性ガス中の検出する同位元素の割合を、前記不活性ガス中の映像化する同位元素の天然の存在量をこえるレベルに増加さ

せることにより、過分極化と独立して又は共に得てもよい。天然界における同位元素の存在量が約26%である $^{129}\text{Xe}$ の場合、たとえ100% $^{129}\text{Xe}$ に濃縮したガス中であっても、わずか4倍(a factor of four)の増強に達する。例えば不活性ガスの過分極能(hyperpolarizability)等のその他の考慮すべき事項は、シグナルの増強において通常大きな役割を果たすが、同位元素濃縮は、本発明の究極の効率に著しく貢献することができる。天然界における存在量が $10^{-6}$ のオーダーである $^3\text{He}$ の場合、このことは特に真実である。 $^3\text{He}$ の過分極能及びその非常に大きな磁気共鳴シグナルは、この同位元素の天然界における存在量の低さによりかなり相殺される。しかしながら、その天然界における低い含量にもかかわらず、 $^3\text{He}$ は、専ら $^3\text{He}$ に減衰するトリチウム( $^3\text{H}$ )の産業的使用の結果として、非常に純粋な形態で容易に入手することができる。 $^3\text{He}$ の人工的な供給源の容易な利用可能性は、その天然界における低い含量及び高価な濃縮工程に関する懸念を除去する。

10

前記の増強が与えられたにもかかわらず、本発明は、不活性ガス核の過分極に依存するNMR技術の更なる増強を提供する。本発明によって可能になる緩和時間の拡張は、これまで全く不可能であった。

当該技術分野において既知の種々の方法により、本発明に従い、不活性ガスを過分極化してもよい。本発明の効果は、過分極を達成する方法とは独立していると信じられているので、あらゆる不活性ガス過分極化法を使用してもよい。そのような方法には、例えば、適宜ポンピングしたアルカリ金属蒸気を用いたスピン-交換(spin-exchange)相互作用が含まれる(参考文献1、20~22)。工学的ポンピング及びスピン-交換は、約1G又はそれより大きい適度な適用された磁場(modest applied magnetic field)を使用することにより行うことができる。数テスラの場合(field)のNMR磁石ボア(magnet bore)におけるポンピングも可能である。 $^{129}\text{Xe}$ 核分極について達成しうる最大の定常状態は、アルカリ金属とのスピン交換を特徴とする時間の定数及び、例えばポンピングセル(pumping cell)の表面との接触による緩和( $T_1$ )を特徴とする時間の定数に依存する。例えば、 $T_1$ ほぼ20分について、20~40%の分極はかなり実用的であり(参考文献23)、90%以上の分極も達成されるだろう。たとえXeアイス(ice)として貯蔵されていたとしても(参考文献23)、ガスの長い $T_1$ により、操作し、深刻な磁化の喪失なく、時間から日の時間スケールで移動することができる。たとえそのような状況であっても、本発明は、これらの分極の更なる改善を可能にする。

20

30

適宜ポンピングしたアルカリ金属蒸気を用いたスピン交換を通じた不活性ガスの過分極化技術は、アルカリ金属の第一主要(first principal)( $D_1$ )共鳴の波長(例えばRbでは795nm)における円偏光を用いたアルカリ金属蒸気の照射と共に開始する。したがって、 $^2S_{1/2}$ 基底状態の原子を $^2P_{1/2}$ 状態に励起し、引き続いて基底状態に減衰させる。もし、入射 $D_1$ 光の光軸に沿った適当な磁場(10ガウス)内で行われるならば、基底状態と第一励起状態との間のこの原子サイクルは、数マイクロ秒において原子のほぼ100%の分極を導く。

この分極化は、全てのアルカリ金属の孤立した原子価の電子特性(lonevalence electron characteristic)により大部分が行われ、このことは、これらの全ての電子は、ポンピング光のヘリシティ(右巻き又は左巻きの円偏(circular polarization)状態)に依存した磁場に対してアライン(aligned)又はアンチアライン(anti-align)したスピンを有することを本質的に意味している。非ゼロの核スピン(non-zero nuclear spin)を有する不活性ガスも存在する場合には、アルカリ金属原子は、不活性ガス原子との衝突を受け、相互のスピンフリップ(mutual spin flip)を通じて価電子分極が不活性ガス核へ転移する。このスピン交換は、電子と不活性ガス核との間のフェルミ-接触超微細(Fermi-contact hyperfine)相互作用により生ずる。ポンピング光を用いたほぼ100%のアルカリ金属分極の維持により、この交換プロセスを通じた大きな非平衡分極(5%~80%)を容易に達成することができる。例えば、現在入手可能なチタン:サファイアレーザーは理論上、高度に分極した $^{129}\text{Xe}$ の1g/時間(200cc-atm/時間)を提供することができる。

40

50



適宜ポンピングした系においてスピン交換のパートナーとして作用することができるアルカリ金属には、あらゆるアルカリ金属が含まれる。この過分極化技術に対して好ましいアルカリ金属には、ナトリウム - 23、カリウム - 39、ルビジウム - 85、ルビジウム - 87 及びセシウム - 133 が含まれる。本発明に有用なアルカリ金属の同位元素並びにその相対的な存在量及び核スピンを、以下の表 2 に列挙する。このリストは、説明を意図するものであって限定するものではない。

表 2

### スピン交換することができるアルカリ金属

同位元素	天然における存在量 (%)	核スピン
$^{23}\text{Na}$	100	3/2
$^{39}\text{K}$	93.3	3/2
$^{85}\text{Rb}$	72.2	5/2
$^{87}\text{Rb}$	27.8	3/2
$^{133}\text{Cs}$	100	7/2

10

代わりに、準安定性 (metastability) 交換を使用して不活性ガスを過分極してもよい (参考文献 24 ~ 25)。準安定性交換技術には、アルカリ金属の仲介の必要がない、例えば  $^3\text{He}$  の直接の光学的ポンピングを含む。準安定性交換技術は一般的に、弱高周波放電による基底状態の  $^3\text{He}$  原子 ( $1^1\text{S}_0$ ) の準安定状態 ( $2^3\text{S}_1$ ) への励起を含む。 $^3\text{He}$  の場合、次いで、 $1.08\text{ }\mu\text{m}$  の波長を有する円偏光を用いて  $2^3\text{S}_1$  原子を光学的にポンピングする。光は、 $2^3\text{P}$  状態までの移行を推進 (drive) し、 $2^3\text{P}$  の原子が減衰する準安定状態中における高い分極を生成する。 $2^3\text{S}_1$  状態の分極は、準安定性と基底状態の原子との間の準安定性交換衝突を通じて基底状態に急速に移行する。準安定性交換光学的ポンピングは、スピン交換ポンピングが作用する低い磁場と同一の磁場において作用するだろう。一般的に低圧、例えば約 0 ~ 10 トルで、同様の分極が達成できる。

20

本発明の方法により可能になる緩和時間の増加の大きさは、不活性ガスの過分極方法の効率の実質的な増加並びに過分極不活性ガスの使用に依存する方法の効率及び実用性の増加を可能にする。過分極不活性ガス技術における改善についての実用的な関連性に加えて、本発明は、 $^{129}\text{Xe}$  緩和の研究が、ポリマー表面又は生物学的系の膜のプロープを提供することができることを証明した。種々の環境における  $^{129}\text{Xe}$  緩和の研究は、レーザー - 過分極不活性ガスを用いた NMR を基本とした手順の更なる発展に対して特に興味深いものになるだろう。本発明により可能になる延長された分極維持時間を利用することができる特に重要な手順は、インピトロ及びインピボの生物学的系における医用核磁気共鳴分析法であり、これは米国特許出願第 08 / 225, 243 号 (出願日: 1994 年 4 月 8 日) に記載されており、この全開示内容は参照することにより本明細書に組み込まれる。

30

以下に示す実施例は、本発明の更なる理解を援助することを意図している。使用された特定の材料及び条件は、本発明を更に説明することを意図しており、本発明の範囲を限定するものではない。

40

#### 実施例 1

実験では、Zeng らの文献 (参考文献 15) に記載された方法に従い、SurfaSil<sup>TM</sup> ブランドのコーティングで処理した  $1\text{ cm}^3$  球状のパイレックスセル (Pierce Scientific Inc., Rockland, IL) 数個を使用した。セルをガラス製マニフォールドに取り付け、真空系 (基本の系の圧力  $P = 1 \times 10^{-8}$  トル) に接続した。マニフォールドは真空中、150 で 1 ~ 2 日間焼いた。各セルに数 mg の Rb を含ませ、同位元素に富むキセノン ( $72.9\%$  の  $^{129}\text{Xe}$ ) 約 0.5 アマガー及び  $\text{N}_2$  0.1 アマガー (共に、Ultrapure, Inc. 製のジルコニウムゲッターに流すことにより精製) を液体窒素下で満たした。

50

$^{129}\text{Xe}$  緩和時間を測定するために、始めに、光学的ポンピング及びスピン交換を通して、核を $\sim 25\%$ まで分極化した。セルを $30\text{ G}$ の磁場内に置き、 $85^\circ\text{C}$ まで加熱し、 $\text{Rb}$ 密度を $[\text{Rb}]$  ほぼ $2 \times 10^{12} \text{ cm}^{-3}$ まで増加させた。 $\text{Rb}$ 原子を、 $\text{Ti}$ :サファイアレーザーからの円偏光した $795 \text{ nm}$ の $\text{RbD}_1$ 光 $2 \sim 4 \text{ W}$ を用いて光学的にポンピングし、一方、 $^{129}\text{Xe}$ 核の分極化を $\text{Rb}-\text{Xe}$ スピン交換衝突を通じて続けた(参考文献2、20)。 $\sim 20$ 分後、セルをポンピングオーブン(pumping oven)から取り出し、室温まで冷却した。次いで、セルを、場を $0 \sim 2000 \text{ G}$ まで変化させることができるヘルムホルツペア(Helmholtz pair)内の低温槽( $77 \sim 300 \text{ K}$ )中に置いた。二重共鳴実験のために、光学的にポンピングした $^{85}\text{Rb}$ マグネトメーター(magnetometer)を使用して、磁場を $97 \text{ G}$ 付近に固定し、安定化した(参考文献26)。

10

$^{129}\text{Xe}$ の分極の減衰を、高速断熱通過NMR(AFP)(参考文献27)によりモニターし、磁化をわずかな分極の喪失と共に検出した。始めに、場 $H_1$ 、ある周波数における回転数(rotating at a frequency)  $\omega_0$ を、スタティックフィールド(static field)  $H_0$ に垂直に適用した。次いでスタティックフィールドを、NMR共鳴条件  $\omega_0 = 7402 \text{ s}^{-1} \text{ G}^{-1} H_0$ を通じてゆっくりと掃引し、本発明者等が同調ピックアップコイル(tuned pick-up coil)及びロックイン増幅器を用いて横断成分(transverse component)を検出しながら、全体の磁化を調査した。時間に対するAFPシグナルの高さの減衰を、指数関数に当てはめ、縦緩和時間 $T_1$ 又はスピンロック緩和時間 $T_1$ を決定した(参考文献28)。 $^{129}\text{Xe}$ のスピンロックを、磁化が  $\omega_0$ のフレーム回転数(frame rotating)において $H_1$ を用いてアラインしたとき、共鳴についての正確な場の掃引(field sweep)を停止することにより達成した。 $^{129}\text{Xe}$ スピンロックの間、第二のrf場をプロトン共鳴周波数で適用し、 $^{129}\text{Xe}$ 緩和速度を低下させた。

20

#### 実施例 2

図1は、種々の温度下における、 $^{129}\text{Xe}$ 緩和速度の静磁場への依存性を示している。これらのデータの解釈には、以下に示すモデルの展開が要求される。コーティングのドゥエル時間  $\tau_d$ の間、 $^{129}\text{Xe}$ の核スピン $I$ は、隣接する電子又は核スピン $S$ と、双極子相互作用を通じてカップリングすることができる。モデルの複雑さを減少させるために、双極子カップリングのテンソル特性を無視し、相互作用をスカラーカップリング

$$: \mathcal{H} = \hbar A I \cdot S,$$

とした。解析は、スカラー又はテンソルカップリングとも同様に定行的に行った。一次について計算した(参考文献27)、場依存性 $^{129}\text{Xe}$ 緩和時間は、式1:

30

$$\frac{1}{T_1} = \frac{2A^2}{3} \frac{\tau_d}{\tau_d + \tau_g} S(S+1) \frac{\tau_d}{1 + (\omega_{0r} - \omega_{0s})^2 \tau_d^2}, \quad (1)$$

(式中、比  $\tau_d / (\tau_d + \tau_g)$  は、気相における時間  $\tau_g$ と比較した、与えられた $^{129}\text{Xe}$ が表面に吸着するのに費やす時間  $\tau_d$ を反映し、 $\omega_{0r}$ 及び  $\omega_{0s}$ はそれぞれ、 $^{129}\text{Xe}$ スピンの共鳴周波数及び表面スピンである)

で示される。式1及び測定した緩和曲線の半分の幅(half width)  $H$  ほぼ $8 \text{ G}$ を使用して、 $^{129}\text{Xe}$ のドゥエル時間の推定を、表面の磁気モーメントの大きさについての種々の仮定の下に行った。詳細に述べると、常磁性部位による $^{129}\text{Xe}$ 表面緩和については、 $\tau_d = 7 \text{ ns}$ であり、一方、 $^{129}\text{Xe}$ -プロトン緩和については、 $\tau_d = 4 \text{ } \mu\text{s}$ であることが見出された。ドゥエル時間における指数で3の(three order of magnitude)の差異は、プロトンと比較して非常に大きい電子の磁気モーメント( $\mu_B / \mu_N \sim 1800$ )を原因としている。 $7 \text{ ns}$ の表面吸着時間が考えられる一方、プロトン相互作用について推定された $4 \text{ } \mu\text{s}$ は、 $^{129}\text{Xe}$ がコーティング表面上に吸着するというよりもむしろコーティング内に捕捉されることを要求しているらしい。これらの2つの非常に異なる様式、すなわち常磁性表面緩和対プロトン双極子緩和を区別するために、緩和パラメーターの温度依存性について研究した。

40

#### 実施例 3

本発明者等が得た温度依存性のデータは、単に表面に吸着した $^{129}\text{Xe}$ とは一致していな

50

い。 $^{129}\text{Xe}$  の表面吸着時間は、式 2 :

$$\tau_d = \tau_0 e^{E_d/kT}, \quad (2)$$

(式中、 $\tau_0$  = ほぼ  $10^{-12}$  s) で表わされる、吸着エネルギー  $E$  及び温度に依存する。温度が低下し、 $\tau_d$  が長くなるとき、式 1 は、増加したゼロ場 (zero-field) 緩和速度及び場依存性 (field-dependence) が狭くなることを示唆する。ゼロ場緩和速度の測定された温度依存性を図 2 に示すが、実際に指数関数的であった。式 1 及び式 2 を使用して、

$\tau_g \gg \tau_d$  と仮定することにより、式 :

$$1/T_1(B_0 = 0) = \tau_0^{-2} \exp(2E/kT)$$

を見出し、吸着エネルギー  $E = 0.05 \pm 0.003$  eV を得た。しかしながら、この吸着エネルギーを使用し、 $T = 297$  K で計算した  $7$  ps のドウェル時間は短すぎるので、観察された場依存性の幅とは一致しなかった。更に、緩和曲線の幅は温度から独立しており、低温下における増加した  $^{129}\text{Xe}$  表面のドウェル時間から予期される狭さとは更に矛盾した。それゆえ、観察された作用を引き起こすプロトン双極子相互作用に必要であろうマイクロ秒の時間スケールでのキセノン捕捉の可能性を考慮する必要がある。

マイクロ秒の長さの捕捉時間が予期されない間、キセノンは、あるポリマー系に可溶であることが知られており (参考文献 29)、Wuらのシリコンでコーティングしたセル内における  $^{131}\text{Xe}$  緩和の研究は、Xe がポリマーのバルクに入ることについて示唆している (参考文献 30)。ゼロ場の緩和速度の指数関数的な温度依存性 (図 2) は、溶液の熱量

$H_{so,1} = -0.10 \pm 0.005$  eV により特徴付けられる、コーティング中における温度依存性の溶解性 (参考文献 31) によるものかもしれない。図 1 の磁気デカップリング (magnetic decoupling) が核の双極子 - 双極子相互作用によるものである場合に要求される、マイクロ秒の  $^{129}\text{Xe}$  の相関時間は、ある溶媒和部位から別の部位へのキセノン原子の運動を邪魔するエネルギー障壁  $E_b > kT \ln(1\mu s / 1ps)$  ほぼ  $0.5$  eV が存在することを示唆する。 $^{129}\text{Xe}$  がポリマー内に捕捉されたままでいる間、核スピン緩和は、 $^{129}\text{Xe}$  共鳴周波数又はその近辺における局所的プロトン双極子場  $H_p$  の変動による引き起こされる。そのような変動は、ポリマー鎖の運動、コーティング内の  $^{129}\text{Xe}$  拡散又はプロトンのスピン - スピン相互作用を含む種々のソースを有するだろう (参考文献 32)。本発明者らは、相互作用は以下に示す式 :

$$\langle H_p(t) H_p(t + \tau) \rangle = H_p^2 e^{(-|\tau|/\tau_c)} \quad (30)$$

(式中、 $\tau_c$  は変動に特有な時間スケールである) で示される相関関数により特徴付けられることを推論した。双極子 - 双極子相互作用のテンソル特性 (tensor nature) を考慮して、 $^{129}\text{Xe}$  の双極子緩和時間は、式 1 に類似する、式 3 :

$$\frac{1}{T_1} = \left\{ \frac{1}{1 + (\omega_{0I} - \omega_{0S})^2 \tau_c^2} + \frac{3}{1 + \omega_{0I}^2 \tau_c^2} + \frac{6}{1 + (\omega_{0I} + \omega_{0S})^2 \tau_c^2} \right\}, \quad (3)$$

(式中、 $\omega_{0I}$  及び  $\omega_{0S}$  はそれぞれ  $^{129}\text{Xe}$  及びプロトンの共鳴周波数であり、 $1/T_0$  は式 4 :

$$\frac{1}{T_0} = \frac{4}{3} \frac{\tau_d}{\tau_d + \tau_g} S(S+1) Y_I^2 Y_S^2 \hbar^2 \tau_c \sum_i r_i^{-6} \quad (4)$$

(式中、 $S$  及び  $T_S$  は  $^{129}\text{Xe}$  及びプロトンの磁気回転比であり、 $r_i$  は隣接するプロトンまでの距離を表わす) で示されるゼロ場緩和時間を表わす)

であることを見出した。式 3 の形態の少なくとも 2 つの表現の合計を必要とする磁場依存性データに一致させるために、それぞれが大きさ (magnitude) 及び相関時間を有した。

3 つの異なるセルの測定から推測した室温における相関時間は、 $\tau_a = 8.1 \pm 1.0$   $\mu$ s であり、 $\tau_b = 0.5 \pm 0.1$   $\mu$ s であり、これはゼロ場緩和時間の約 3 分の 2 を与える  $8$   $\mu$ s の成分であった。

実施例 4

10

20

30

40

50

コーティングのプロトンの磁気モーメントの双極子カップリングを初めて測定したところ、 $^{129}\text{Xe}$  核は緩和の主な原因であった。これは、プロトン -  $^{129}\text{Xe}$  二重共鳴特性の観察により達成された。二重共鳴に典型的なものとしての、本発明者等の実験は、異なる場  $H_{1s}$  をプロトンに適用する間の、共鳴回転場 (resonant rotating field)  $H_{1r}$  に対する  $^{129}\text{Xe}$  磁化のスピンロックを含んでいた (参考文献 28)。次いで、 $^{129}\text{Xe}$  及びプロトンのゼーマンエネルギーを、それぞれの共鳴場 (resonant field) にそって独立して量子化し、プロトンスピンのみを操作することにより  $^{129}\text{Xe}$  緩和時間に作用させた。莫大な量の二重共鳴 NMR に関する文献にもかかわらず、この実験に適切な緩和の分析は今まで見出されていなかった。それゆえ、二重共鳴下のスピンロックした  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度を表わすために誘導する新しい式 5 :

$$\frac{1}{T_{1\rho}} = \frac{1}{T_0} \sum_{\mu\nu\lambda} \frac{[d_{1\mu}^1(\beta_r)]^2 [d_{\nu\lambda}^1(\beta_s)]^2 C^2(121; \nu, \mu - \nu)}{1 + (\nu\omega_s - \mu\omega_r - \Omega_r + \lambda\Omega_s)^2 \tau_c^2} \quad (5)$$

が要求された。

式 5 において、 $\mu$ 、 $\nu$  及び  $\lambda$  の合計は、 $-1 \sim 1$  であり、 $d_{1\mu}^1$  及び  $d_{\nu\lambda}^1$  はウィグナー  $d$  の関数であり、 $C(121; \nu, \mu - \nu)$  はクレブシュ - ゴーダン係数であり (参考文献 33)、 $1/T_0$  は式 4 のゼロ場緩和速度である。角度  $\beta$  は、 $^{129}\text{Xe}$  又はプロトンの rf の共鳴からの相対的デチューニング (relative detuning) の単位であり、式： $\tan \beta = \omega_{1r} / (\omega_{01} - \omega_r)$

(式中、 $\omega_{01}$  はラーモア周波数であり、 $\omega_r$  は rf の周波数である) で与えられる。 $^{129}\text{Xe}$  の回転座標系におけるラーモア周波数は式： $\omega_{01} = (\omega_{01} - \omega_r)^2 + \omega_{1r}^2$  (式中、 $\omega_r = \gamma H_{1r}$  である) で与えられ、プロトンについても同様である。

本実験の本質は、式 5 からの 2 つの支配的な条件を考慮し、プロトン及び  $^{129}\text{Xe}$  の正確な共鳴を推定することにより見ることができる。次いで式 5 を式 6 :

$$\frac{1}{T_{1\rho}} = \frac{1}{10T_0} \left[ \frac{1}{1 + (\omega_{1r} + \omega_{1s})^2 \tau_c^2} + \frac{1}{1 + (\omega_{1r} - \omega_{1s})^2 \tau_c^2} + \dots \right] \quad (6)$$

(式中、 $[\dots]$  は、静場に依存する 22 の残りの条件であるが、場  $H_{1r}$  及び  $H_{1s}$  にのみ弱く依存している) で表わされる式に縮小した。式 6 の検査により、 $^{129}\text{Xe}$  スピンロック緩和速度は、プロトンの rf 場  $H_{1s}$  の強度の増加により低下することが明らかになった。適用した rf 場  $H_{1s}$  の強度が、プロトン双極子変動の固有周波数よりも早いプロトン Rabi 歳差運動を引き起こすとき ( $\omega_{1s} > 1/\tau_c$ )、 $^{129}\text{Xe}$  緩和速度は減少した。

長い  $^{129}\text{Xe}$  緩和時間並びに与えられた  $^{129}\text{Xe}$  とコーティングのプロトンとの間の比較的良好なカップリングが原因のため、提案された二重共鳴効果を観察するためには、100 S 以上のオーダーの非常に長いスピンロック時間が要求される。そのような長いスピンロック時間の間、rf 及び静場の不均質性から緩和のメカニズムが競合することは、緩和速度に有為に追加することができる。Catesらにより詳細に研究されている (参考文献 34 及び 35)。Catesらの結果は、本発明の実験条件に対して大幅に単純化することができ、スピンロック  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度に対する不均質性の貢献は式 :

$$\frac{1}{T_{1\rho}'} = D \left[ \frac{|\nabla H_{0z}|^2}{H_1^2} + \frac{|\nabla H_1|^2}{H_1^2} \right] \quad (7)$$

(式中、 $D$  はキセノンの拡散係数であり、 $|\nabla H_{0z}|$  は静場の不均質性の  $Z$  成分であり、 $|\nabla H_1|$  は rf 場の不均質性である) で示される。式 7 の第二の条件である、 $H_1 \gg H_0$  は  $H_1$  から独立しており、それゆえ、十分に大きい  $H_1$  について、緩和速度を支配する。97 G のスピンロック場において、本発明者等の装置の静場の不均質性は、この条件がいつでも  $H_1 > 500 \text{ mG}$  に適合するよう、 $|\nabla H_0| = 19.0 \text{ mG/cm}$  であった。 $|\nabla H_1|$  による残りの緩和時間は  $T_{1\rho}' = 600 \text{ S}$  であった。

図 3 は、297 K における、共鳴性プロトン場強度  $H_{1s}$  の関数としての、スピンロック  $^{129}\text{Xe}$

10

20

30

40

50

$^9\text{Xe}$  緩和速度の低下を示している。図 4 は、低下が、 $H_{1s}$  により支配される幅を有するプロトン共鳴に由来するデチューン (detune) に依存していることを示している。共鳴曲線は、一定のプロトン場強度  $H_{1s} = 4 \text{ G}$  で、周波数は変化させて得られた。プロトンの rf が厳密に共鳴になったとき、最大の低下が起こった。この特性は、コーティングのバルク中の双極子緩和は、 $^{129}\text{Xe}$  表面緩和の原因であることを明確に示しており、コーティング中における驚く程長いキセノンの捕捉時間を確認している。

$H_{1s}$  依存性が式 6 に一致することは、静場依存性から予期される  $\tau_c = 8.1 \mu\text{s}$  の 2 倍の長さの相関時間  $\tau_a' = 17 \mu\text{s}$  を与えることに注目した。スピンロック  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度の大きさも、パラメーター及び式 6 と一致する静場から予期される速度よりも約 2.5 倍大きい。これらの矛盾は、本発明者らの基本的な結論にほとんど影響与えない、一方、本発明者らのモデルは、緩和を引き起こすポリマーの動力学的の厳密な評価を与えるのに十分な精度ではないと信じられている。

10

#### 実施例 5

低磁場において、ポリマーコーティング中に溶解した  $^{129}\text{Xe}$  の緩和速度は、式 8 :

$$\frac{1}{T_1} = \frac{4}{3} S(S+1) Y_{xe}^2 Y_s^2 \hbar^2 \tau_c \sum_i r_i^{-6} \quad (8)$$

(式中、 $S$  はポリマー核のスピンであり、 $Y_{xe}$  は  $^{129}\text{Xe}$  の磁気回転比であり、 $Y_s$  はポリマー核の磁気回転比であり、 $\tau_c$  は相互作用の相関時間であり、 $r_i$  は  $^{129}\text{Xe}$  と周辺のポリマー核との間の距離である) で与えられる (参考文献 27)。

ほとんどのポリマーは、炭素、酸素及び水素から構成され、シリコン及びシランの場合は、シリコン、炭素、酸素及び水素から構成される。これらの要素の中で、 $^{29}\text{Xe}$  の緩和を支配するものは水素であると現在理解されている。水素は問題になるだけではなく、ほとんどのポリマーのなかでもっとも豊富な要素であり、存在量が 100% の同位元素に対する非ゼロ核スピンを有する唯一の要素でもある。 $^{129}\text{Xe}$  を緩和することができる核磁気モーメントを引き起こすのは非ゼロ核磁気スピンである。技術的に詳細に述べると、 $^{129}\text{Si}$  (わずか 5% の含有量)、 $^{13}\text{C}$  (わずか 1% の含有量) 及び  $^{17}\text{O}$  (0.1% 未満の含有量) を含むその他の同位元素は非ゼロスピンを有すると理解されるべきである。小さい磁気モーメントを有する部分による水素の置換は、不活性ガスの緩和を有為に減少させることができると推定されている。

20

本発明者等の推定に従い、重水素は  $^{129}\text{Xe}$  の緩和速度を減少させることができる。なぜなら、重水素の磁気回転比 ( $\gamma_D = 4106 \text{ s}^{-1} \text{ G}^{-1}$ ) は水素の磁気回転比 ( $\gamma_H = 26750 \text{ s}^{-1} \text{ G}^{-1}$ ) よりも非常に小さいからである。式 8 より得たこれらの値の応用は、重水素化ポリマー中の  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度のその他の同一のプロトン化ポリマーに対する割合が、式 9 :

30

$$\frac{1/T_1^D}{1/T_1^H} = \frac{1(1+1)(4106)^2}{(1/2)(1/2+1)(26750)^2} = 0.063. \quad (9)$$

であることを示唆している。

換言すれば、重水素化ポリマーにおける  $^{129}\text{Xe}$  の分極化維持時間は、プロトン化ポリマーにおける値よりも約 16 倍長い。

40

式 9 の実験的な検証は、重水素化シロキサンポリマーでコーティングするか、又はプロトン化ポリマーでコーティングするかということのみが異なる同一の容器における  $^{129}\text{Xe}$  緩和速度の測定を要求する。手順は以下の通りである。

体積約  $1 \text{ cm}^3$  の Pyrex<sup>®</sup> ガラス球を、通常の方法に従い、興味の対象となるポリマーでコーティングする。3 つのセルは重水素化コーティングし、別の 3 つはプロトン化コーティングした。コーティングを適用した後、セルをガラス製マニフォールドに取り付け、真空下、100 ~ 150 °C で 2 日間焼いた。焼いた後、天然のルビジウム金属数 mg を各セル中に蒸留した。次いでセルを約 1 気圧の  $^{129}\text{Xe}$  及び 70 トルの窒素ガスで満たした。最終的には、ハンドトーチ (hand torch) を使用してセルを密封した。

標準的な光学的ポンピング (参考文献 36) 及びスピン交換 (参考文献 20) 技術により

50

$^{129}\text{Xe}$  を分極した。分極化  $^{129}\text{Xe}$  を含むセルを、光学的ポンピング装置から取り出し、核磁気共鳴分析 (NMR) 装置に移し、緩和速度  $1/T_1$  を測定した。NMR シグナルの大きさは、 $^{129}\text{Xe}$  の分極に比例していた。サンプルにおける分極の減衰速度を、適当な間隔を置いて NMR シグナルを取ることで測定した。時間の関数としての NMR シグナルは、以下に示す式 10 :

$$S(t) = S_0 e^{-t/T_1} \quad (10)$$

で示される指数関数的な減衰に従う。

$^{129}\text{Xe}$  分極の  $1/T_1$  の減衰速度は、時間の関数としての NMR シグナルの高さを式 10 に一致させることにより決定することができる。

10

3つの重水素化サンプルについて測定した緩和速度は、プロトン化サンプルよりも16倍まで長かった。前記に詳細に述べたように、緩和速度  $1/T_1$  における16倍の改善は、明確な理論的限界である。例えばコーティングの変動性等の実用上の制限により、そのような正確な関係は見出されることはない。従来の分極化方法は、典型的には  $T_1 = 20 \sim 40$  分の維持時間を与える。そのような変動は、異なるセルのコーティングにおけるわずかな構造上の差異により生じることが疑われる。しかしながら、そのような原因により生じた2つの変化する因子があったとしても、予期される緩和速度における16の異なる変数は容易に識別することができる。

#### 実施例 6

既知の方法に従い調製したフッ化ポリマーを用いたプロトン化ポリマーと比較したことを除いて、実施例 5 と実質的に同様の実験を行った。16倍までの過分極  $^{129}\text{Xe}$  の維持時間の増加が観察された。

20

したがって、本発明の好ましい態様であると現在信じられているものが記載されているけれども、当業者は、本発明の精神を離れることなくその他の態様及び更なる態様を実現することができ、全てのそのような更なる修飾及び改変は、本明細書に記載した請求の範囲の真の範囲内にあるものとして含まれることが意図される。

参考文献

1. Bhaskar ND, Happer W 及びMcClelland T, Phys Rev Lett, 49:25 (1982).
2. Happer W, Miron E, Schaefer S, van Wijngaarden 及びZeng X, Phys Rev A, 29:3092 (1984).
3. Albert MS, Cates GD, Driehuys B, Happer W, Saam B, Springer CS 及び Wishnia A, Nature, 370:188 (1994).
4. Chupp TE, Hoare RJ, Walsworth RL 及びWu B, Phys Rev Lett, 72:2363 (1994). 10
5. Gatzke M, Cates GD, Driehuys B, Fox D, Happer W 及び Saam B, Phys Rev Lett, 70:690 (1993).
6. Raftery D, Long H, Meersmann T, Grandinetti PJ, Reven L 及び Pines A, Phys Rev Lett, 66:584 (1991).
7. Driehuys B, Cates GD, Happer W, Mabuchi H, Saam B, Albert MS 及び Wishnia A, Phys Lett A, 184:88 (1993). 20
8. Long HW, Gaede HC, Shore J, Reven L, Bowers CR, Kritzenberger J, Pietrass T, Pines A, Tang P 及び Reimer JA, J Am Chem Soc, 115:8491 (1993).
9. Anthony PL ら, Phys Rev Lett, 71:959 (1993).
10. Middleton H, PhD Thesis, Princeton University, 未発表.
11. Newbury NR ら, Phys Rev Lett, 67:3219 (1991). 30
12. Newbury NR ら, Phys Rev Lett, 69:391 (1992).
13. Middleton H ら, Magnetic Resonance in Medicine, 33:271 (1995).
14. Bouchiat MA 及びBrossel, J, phys Rev, 147:41 (1966)
15. Zeng X, Miron E, van Wijngaarden WA, Schreiber D 及びHapper W, Phys Lett, 96A:191 (1983).
16. Hunt ER 及びCarr HY, Phys Rev, 130:2302 (1963). 40
17. Torrey HC, phys Rev, 130:2306 (1963).
18. LeRoux JD, Teplyakov VW 及びPaul DR, J Membr Sci, 90:55(1994).
19. Mohr JM, Paul DR, Mlsna TE 及びLagow RJ, J Membr Sci, 55:131 (1991).
20. Cates GD, Fitzgerald RJ, Barton AS, Bogorad P, Gatzke M, Newbury NR 及

及びSaam B, Phys Rev A, 45:4631 (1992).

21. Bouchiat MA, Carver TR及びVarnum CM, Phys Rev Lett, 5:373 (1960).

22. Zeng X, Wu Z, Call T, Miron E, Schreiber D及びHapper W, Phys Rev A, 31:260 (1985).

23. Cates GD, Benton DR, Gatzke M, Happer W, Hasson KC及びNewbury NR, Phys Rev Lett, 65:2591 (1990).

24. Schearer LD, Phys Rev, 180:83 (1969).

25. Laloe F, Nacher PJ, Leduc M 及びSchearer LD, AIP Conf Proc #131 (過分極  $^3\text{He}$  ビーム及び標的に関するワークショップ)(1984).

26. Newbury NR, Barton AS, Bogorad P, Cates GD, Gatzke M, Mabuchi H及びSaam B, Phys Rev A, 48:558 (1993).

27. Abragam A, Principles of Nuclear Magnetism, pp. 65-68 及び264-98, Oxford University Press, New York, (1961).

28. Hartmann SR 及びHahn EL, Phys Rev, 128:2042 (1962).

29. Miller JB, Rubber Chem and Tech, 66:455 (1993).

30. Wu Z, Happer W, Kitano M及びDaniels J, Phys Rev A, 42:2774 (1990).

31. Pollack GL, Kennan RP, Himm SF及びCarr PW, J Chem Phys, 90:6569 (1989) .

32. Cain EJ ら, J Phys Chem 94:2128 (1990).

33. Rose ME, Elementary Theory of Angular Momentum, pp. 32-75, John Wiley and Sons, Inc, New York (1957).

34. Cates GDら, Phys Rev A, 38:5092 (1988).

35. Cates GD, Schaefer SR 及びHapper W, Phys Rev A, 37:2877 (1988).

36. Happer W及びvan Wijngaarden WA, Hyp Int, 38:435 (1987).

10

20

30

40



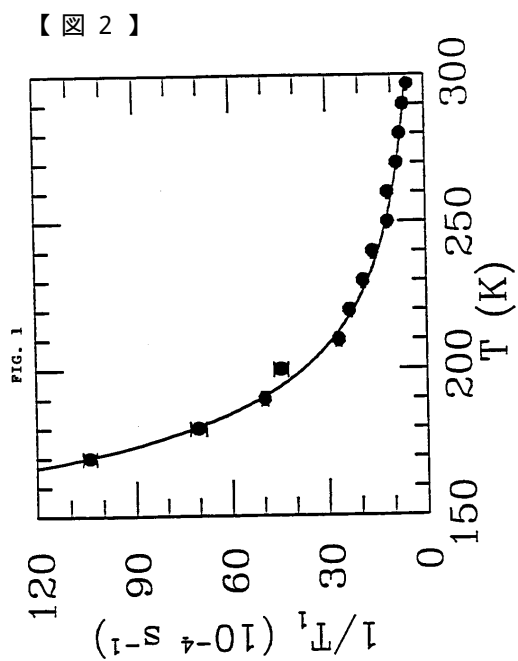
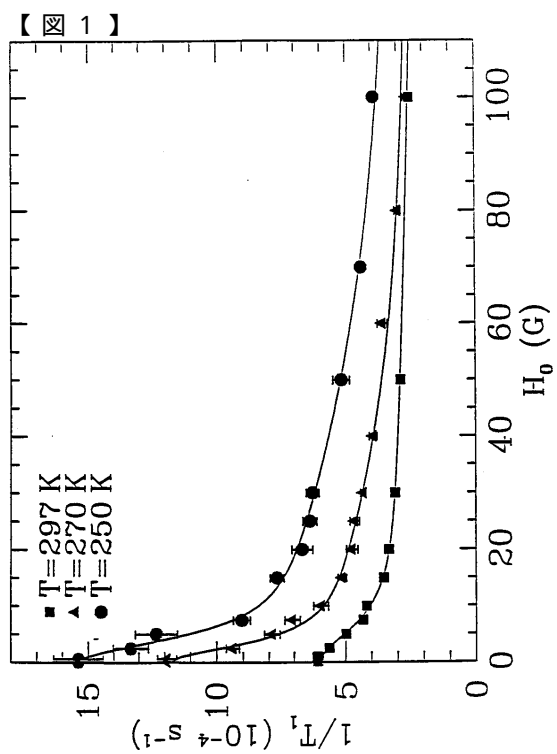


FIG. 2

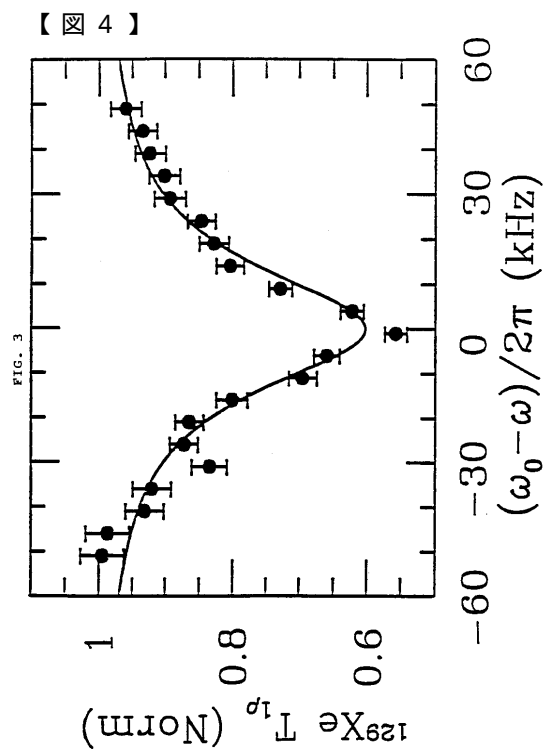
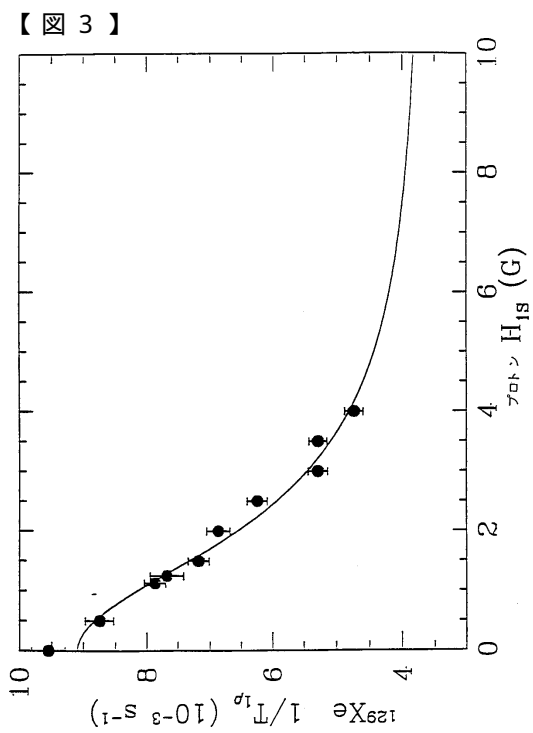


FIG. 4

## フロントページの続き

(74)代理人

弁理士 竹内 英人

(74)代理人

弁理士 今城 俊夫

(74)代理人

弁理士 小川 信夫

(74)代理人

弁理士 村社 厚夫

(74)代理人

弁理士 浅井 賢治

(72)発明者 ドリーホイス パスティアーン

アメリカ合衆国 ペンシルバニア州 19007 ブリストル ジェファーソン ストリート 3  
49 アpartment 6

(72)発明者 ハッパー ウィリアム

アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08540 プリンストン リヴァーサイド ドライブ  
559

(72)発明者 ケイツ ゴードン ディー ジュニア

アメリカ合衆国 ニュージャージー州 08558 スキルマン クリーヴランド サークル 1  
9

審査官 田中 洋介

(56)参考文献 特開平07-031545(JP,A)

Z.Wu et al., Experimental studies of wall interactions of adsorbed spin-polarized <sup>131</sup>Xe nuclei, Physical Review A, 1990年, Vol.42 No.5, pp.2774-2784

CAIN E J et al., Nuclear spin relaxation mechanisms and mobility of gases in polymers, J.Phys.Chem., 1990年 3月 8日, Vol.94 No.5, pp.2128-2138

DRIEHUYS B et al., Surface Relaxation Mechanisms of Laser-Polarized <sup>129</sup>Xe, Phys.Rev .Lett., 1995年 6月12日, Vol.74 No.24, pp.4943-4946

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 24/00 - 24/14

G01R 33/20 - 33/64

A61B 5/055

JSTPlus(JDream2)

JST7580(JDream2)

JMEDPlus(JDream2)