



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0052726
(43) 공개일자 2010년05월20일

(51) Int. Cl.

C01B 6/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0111561

(22) 출원일자 2008년11월11일

심사청구일자 2008년11월11일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제 캠퍼스내

(72) 발명자

변승호

경기도 성남시 분당구 수내동 파크타운 롯데아파트 128동 303호

이인수

경기도 수원시 영통구 영통2동 988-2 동아아파트 717동 802호

(74) 대리인

유수미

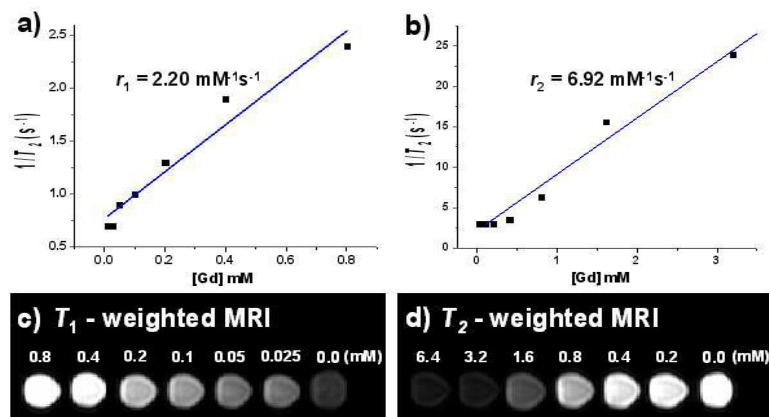
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 층상 가돌리늄 히드록사이드 및 그를 포함하는 MRI 조영제

(57) 요약

본 발명은 수성 매질에서 안정한 콜로이드 현탁액을 형성하고, 효과적인 MRI 조영제의 특성을 가지는 층상 가돌리늄 히드록사이드, 그의 용이하고 간단한 제조방법 및 그를 포함하는 MRI 조영제에 관한 것이다. 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드는 수성 매질에서 용이하게 분산되고 안정한 콜로이드 나노시트를 형성하며 T₁-가중된 MRI에서 효과적인 조영제의 특성을 가지므로, 표지(labelled) 세포의 MR 추적에 유용한 프로브로서 사용될 수 있을 뿐만 아니라, 히드록사이드 층들 사이의 층간 공간에 치료제를 함유함으로써 MRI 와 약물 치료가 동시에 가능한 다기능 시스템으로도 사용될 수 있다.

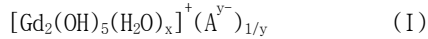
대표도 - 도8



특허청구의 범위

청구항 1

콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 하기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(layered gadolinium hydroxide: LGdH):



상기 식에서,

A는 층간 음이온(interlayer anion)이고,

y는 층간 음이온의 전하수이며,

x는 0.5 내지 4이다.

청구항 2

제1항에 있어서, x가 1.5 내지 3인 것을 특징으로 하는 층상 가돌리늄 히드록사이드.

청구항 3

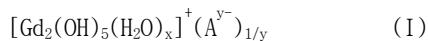
제1항에 있어서, A가 F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ 알킬카르복실레이트, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ 알킬설포네이트, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ 알킬설페이트 또는 음이온성 생체분자인 것을 특징으로 하는 층상 가돌리늄 히드록사이드.

청구항 4

제3항에 있어서, A가 Cl^- 인 것을 특징으로 하는 층상 가돌리늄 히드록사이드.

청구항 5

Gd 염 수용액에 수산화칼륨 수용액을 부가하고, 생성된 침전물을 함유하는 수용액을 상압에서 가열하는 단계를 포함하는, 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 하기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(layered gadolinium hydroxide: LGdH)의 제조방법:



상기 식에서,

A는 층간 음이온이고,

y는 층간 음이온의 전하수이며,

x는 0.5 내지 4이다.

청구항 6

제5항에 있어서,

Gd 염이 GdCl_3 , $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ 또는 $\text{Gd}_2(\text{SO}_4)_3$ 이고,

A가 Cl^- , NO_3^- 또는 SO_4^{2-} 인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

Gd 염이 GdCl_3 이고,

A가 Cl^- 인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 8

제5항에 있어서, 가열 온도가 50 내지 100℃인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 가열 온도가 60℃인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 10

제5항에 있어서, A가 Cl^- , NO_3^- 또는 SO_4^{2-} 인 층상 가돌리늄 히드록사이드로부터 음이온 교환방법에 의해 A가 음이온성 생체분자인 층상 가돌리늄 히드록사이드를 수득하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 11

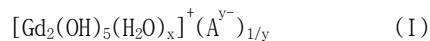
제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 층상 가돌리늄 히드록사이드를 포함하는 MRI 조영제.

청구항 12

제11항에 있어서, T_1 -가중된 MRI에 사용되는 것을 특징으로 하는 조영제.

청구항 13

콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 하기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(layered gadolinium hydroxide: LGdH)를 포함하는 MRI 와 약물 치료가 동시에 가능한 다기능 시스템:



상기 식에서,

A는 음이온성 치료제이고,

y는 음이온성 치료제의 전하수이며,

x는 0.5 내지 4이다.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 층상 가돌리늄 히드록사이드, 그의 제조방법 및 그를 포함하는 MRI 조영제에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 수성 매질에서 안정한 콜로이드 현탁액을 형성하고, 효과적인 MRI 조영제의 특성을 가지는 층상 가돌리늄 히드록사이드, 그의 용이하고 간단한 제조방법 및 그를 포함하는 MRI 조영제에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 나노물질은 생의학적 이미징(imaging)을 위한 새로운 분자 프로브(probe)로서 많은 관심을 받고 있다. 작은 크기 및 넓은 표면적으로 인해, 나노물질은 특히 자기 공명 이미징(magnetic resonance imaging: MRI) 조영제(contrast agent)로서 많은 우수한 성질, 예를 들어 큰 하중(payload)의 활성 자성 중심(magnetic center) 및 생체막을 침투하는 능력을 가질 뿐만 아니라, 타겟 분자와 쉽게 결합할 수 있다. 최근에는, Gd^{3+} 이온을 포함하는 콜로이드 나노입자가 자기 공명 이미징을 위한 밝은 조영제로서 개발되었다. 또한, 종래의 자기 공명 조영

제, Gd-DTPA는 층상 이중 히드록사이드(layered double hydroxides: LDHs)의 집합(gallery) 사이에 삽입되었을 때 증가된 효율을 나타내는 것으로 보고되어 있다[참고문헌: Z. P. Xu, N. D. Kurniawan, P. F. Barlett and G. Q. Lu, *Chem. Eur. J.* 2007, **13**, 2824]. 그러나 나노입자 MRI 조영제로서 보다 증가된 이완성을 가지고, 특히 Gd^{3+} 와 같이 독성의 염려가 있는 물질의 경우에는 훨씬 낮은 농도에서 작용할 수 있는 물질의 개발이 요구되어 왔다.

[0003] 층상 희토류 히드록사이드(layered rare-earth hydroxides: LRHs)는 양전하를 가지는 3가 희토류 이온의 히드록사이드 층으로 구성된 것을 제외하고는, 구조적으로 LDHs와 유사하다. 그러나, LDHs의 합성 및 응용에 관하여 많은 것이 알려져 있는 것과 달리, LRHs에 관해서는 알려져 있는 것이 거의 없다. 최근에, $[R_4(OH)_{10}(H_2O)_4]A$ (R = 작은 희토류 이온, A = 삽입된 유기 음이온)와 $[R_2(OH)_5(H_2O)_x]NO_3$ 첨가물(adduct)이 합성되고, 그들의 촉매 및 음이온 교환 성능이 연구된 바 있을 뿐이다[참고문헌: L. J. McIntyre, L. K. Jackson, and A. M. Fogg, *Chem. Mater.* 2008, **20**, 335; F. Gandara, J. Perles, N. Snejko, M. Iglesias, B. Gomez-Lor, E. Gutierrez-Puebla and M. A. Monge, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, **45**, 7998]. 그러나, 이들 물질은 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 없어 MRI 조영제로서는 사용될 수 없다.

[0004]

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0005] 이에, 본 발명자들은 층상 희토류 히드록사이드(LRHs)를 MRI 조영제로 개발하기 위해 예의 연구 검토한 결과, 본 발명의 Gd^{3+} 를 포함하는 LRHs가 수성 매질에서 안정한 콜로이드 현탁액을 형성하고, 효과적인 MRI 조영제의 특성을 가질 수 있음을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

[0006] 따라서 본 발명의 목적은 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 층상 가돌리늄 히드록사이드를 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 상기 층상 가돌리늄 히드록사이드의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 층상 가돌리늄 히드록사이드를 포함하는 MRI 조영제를 제공하는 것이다.

[0009]

과제 해결수단

[0010] 본 발명은 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 하기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(layered gadolinium hydroxide: LGdH)에 관한 것이다.

[0011] $[Gd_2(OH)_5(H_2O)_x]^+(A^{y-})_{1/y}$ (I)

[0012] 상기 식에서,

[0013] A는 층간 음이온(interlayer anion)이고,

[0014] y는 층간 음이온의 전하수이며,

[0015] x는 0.5 내지 4, 바람직하게는 1.5 내지 3이다.

[0016] 상기 층간 음이온으로는 F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , C_1-C_{18} 알킬카르복실레이트, C_1-C_{18} 알킬설포네이트, C_1-C_{18} 알킬설페이트, 또는 음이온성 생체분자(biomolecule), 예를 들어 DNA, RNA, 뉴클레오타이드, 치료제 등, 가장 바람직하게는 Cl^- 을 사용할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0017] 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)는 Gd^{3+} 를 포함하는 새로운 종류의 층상 이중 히드록사이드(LDH)로서, 두께가 수 나노미터이고 넓이가 수백 나노미터인 나노시트의 형태를 가지고, 수성 매질에서 용이하게 분산되며 안정한 콜로이드 현탁액을 형성할 수 있다.

- [0018] 다른 한편으로, 본 발명은 상기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)의 제조방법에 관한 것으로서, 본 발명의 제조방법은 Gd 염 수용액에 수산화칼륨 수용액을 부가하고, 생성된 침전물을 함유하는 수용액을 상압에서 가열하는 단계를 포함한다. 이때 $\text{OH}^- : \text{Gd}^{3+}$ 의 비는 1:1 내지 3:1인 것이 바람직하다.
- [0019] 상기 Gd 염으로는 GdCl_3 , $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Gd}_2(\text{SO}_4)_3$ 등을 사용할 수 있고, GdCl_3 가 가장 바람직하다.
- [0020] 상기 가열 온도는 50 내지 100℃가 바람직하고, 60℃가 가장 바람직하다. 온도가 100℃ 보다 높을 경우에는 층간 포집된 물의 양이 적어진다.
- [0021] 가열 시간은 15분 내지 2시간이 바람직하다.
- [0022] 본 발명의 제조방법은 가열 단계 후에 생성물을 세척 및 건조하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0023] 한편, 층간 음이온이 치료제와 같이 생체분자인 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)는 층간 음이온이 Cl^- , NO_3^- 및 SO_4^{2-} 와 같이 단순한 음이온인 LGdH로부터 공지된 음이온 교환방법[참고문헌: J. H. Choy, S. Y. Kwak, Y. J. Jeong and J. S. Park, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 4042; Z. Gu, A. C. Thomas, Z. P. Xu, J. H. Campbell and G. Q. Lu, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 3715.]에 의해 용이하게 제조할 수 있다.
- [0024]
- [0025] 다른 한편으로, 본 발명은 콜로이드 수성 현탁액을 형성할 수 있는 상기 화학식 (I)의 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)를 포함하는 MRI 조영제에 관한 것이다.
- [0026] 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드는 수성 현탁액 상태에서 넓은 물 접근성(water-accessible) 표면적을 제공하여 고 하중(payload)의 MR-활성 상자성 중심들을 가지고, 수성 매질에서 용이하게 분산되며 안정한 콜로이드 나노시트를 형성할 수 있으므로 효과적인 MRI 조영제로서 사용될 수 있다. 특히, 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)는 T_1 -가중된 MRI에서 효과적인 조영제의 특성을 가지므로, 표지(labelled) 세포의 MR 추적에 유용한 프로브로서 사용될 수 있다.
- [0027] 뿐만 아니라, 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드는 히드록사이드 층들 사이의 층간 공간에 치료제를 함유함으로써 MRI와 약물 치료가 동시에 가능한 다기능 시스템으로 사용될 수도 있다.

효 과

- [0028] 본 발명의 층상 가돌리늄 히드록사이드는 수성 매질에서 용이하게 분산되고 안정한 콜로이드 나노시트를 형성하며, T_1 -가중된 MRI에서 효과적인 조영제의 특성을 가지므로, 표지(labelled) 세포의 MR 추적에 유용한 프로브로서 사용될 수 있을 뿐만 아니라, 히드록사이드 층들 사이의 층간 공간에 치료제를 함유함으로써 MRI와 약물 치료가 동시에 가능한 다기능 시스템으로 사용될 수도 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 실시예에 의해 본 발명을 보다 구체적으로 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오직 본 발명을 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업자에게 있어서 자명하다.

[0030] 실시예 1: 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH, 1)의 제조

- [0031] 0.05 M $\text{GdCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 용액에 0.10 M KOH 용액을 상온에서 격렬하게 교반하면서 적가하여 수성 용액을 수득하였다. 그런 다음, 침전물을 함유하는 상기 용액을 60℃에서 15분 동안 교반하면서 가열한 후, 원심분리하고 침전물을 탈이온수로 세척하여 LGdH(1)의 슬러리를 얻고, 이를 상온에서 건조하여 분말 형태의 표제 화합물(1)을 수득하였다.

- [0032] 생성된 표제 화합물(1)의 화학적 조성은 유도 결합 플라즈마(inductively coupled plasma: ICP) 분석, 이온 크로마토그래피(IC) 및 열중량분석법(thermogravimetry: TG)에 의해 $[\text{Gd}_2(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})_{1.5}]\text{Cl}$ 인 것으로 확인되었다.
- [0033] 생성된 표제 화합물(1)의 분말 X선 회절(XRD) 패턴은 도 1의 (a)에서 보듯이 오직 브로드(broad)한 (001) 반사(reflections)만을 나타내었다.
- [0034] 생성된 표제 화합물(1)의 선택 영역 전자 회절(selected area electron diffraction: SAED) 패턴은 도 2에 나타내었다. 도 2에서 생성된 표제 화합물(1)이 평면 정렬(in-plane) 구조를 가짐을 확인할 수 있었다. ($hk0$) 위치(spots)의 규칙적인 정렬은 ab 면내에 규칙이 있음을 나타내고, 이로부터 격자 파라미터(lattice parameter)가 $a \sim 7.2 \text{ \AA}$ 이고 $b \sim 12.8 \text{ \AA}$ 임을 알 수 있었다.
- [0035] 생성된 표제 화합물(1)의 주사 전자 현미경 분석(scanning electron microscopy: SEM) 결과는 도 3에 나타내었다. 도 3에서 평균 직경이 약 200 nm이고 비교적 좁은 크기 분포를 가지는 시트상 입자 형태를 확인할 수 있었다. 시트는 아마도 이방성 형태(anisotropic morphology)로 인해 잘 배향된(well-oriented) 방식으로 적층되어 있는 것으로 확인되었고, 이는 XRD 패턴에서 오직 브로드한 (001) 반사만이 관찰된 이유를 설명할 수 있다.
- [0036] **비교예 1: 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH, 2)의 제조**
- [0037] 0.05 M $\text{GdCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 용액(35 mL)에 0.10 M KOH 용액(35 mL)을 상온에서 격렬하게 교반하면서 적가하여 혼합물을 수득하였다. 그런 다음, 혼합물을 테프론 코팅된 고압용기(Teflon-lined autoclave)에서 12시간 동안 130°C에서 교반하면서 처리한 후, 원심분리하고 침전물을 탈이온수로 세척한 후 상온에서 건조하여 분말 형태의 표제 화합물(2)을 수득하였다.
- [0038] 생성된 표제 화합물(2)의 화학적 조성은 ICP 분석, IC 및 TG에 의해 $[\text{Gd}_2(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}$ 인 것으로 확인되었다.
- [0039] 생성된 표제 화합물(2)의 분말 X선 회절 패턴은 도 1의 (b)에서 보듯이 층상 구조의 전형적인 특징, 즉 약 8.5 Å의 층간 분리에 상응하는 일련의 강한 (001) 반사를 나타내었다. 다수의 상대적으로 약한 비(non)-(001) 반사의 존재는 ab 면에서 관찰되는 규칙과 일치한다(도 2). 따라서, $[\text{Gd}_2(\text{OH})_5(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}$ 의 XRD 패턴은 $a \sim 7.28 \text{ \AA}$ 이고, $b \sim 12.84 \text{ \AA}$ 이며, $c \sim 8.54 \text{ \AA}$ 인 사방정계의 단위 셀에 근거하여 인덱스(index)화될 수 있다. 격자 파라미터, 특히 c 파라미터는 물의 양에 의존한다.
- [0040] 생성된 표제 화합물(2)의 SEM 결과를 도 4에 나타내었다. 도 4에서 둥글린 직사각형 작은 판 형태(rounded rectangular platelet morphology)를 가지는 다양한 크기의 미세결정을 확인할 수 있었다.
- [0041] **실험예 1: 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH)의 수성 매질내 콜로이드성**
- [0042] 실시예 1에서 수득한 LGdH(1)의 슬러리를 탈이온수에서 초음파 처리하여, 5분 내에 반투명 현탁액을 수득하였다. 현탁액에 존재하는 석출물(deposit)의 투과 전자 현미경(transmission electron microscopy: TEM) 분석 결과를 도 5에 나타내었다. 고농도의 LGdH(1)로 인해 불규칙한 형태의 나노시트 이미지가 복잡하게 겹쳐졌지만, 나노시트는 아주 얇고 측면 크기가 100 내지 200 nm임을 알 수 있다.
- [0043] 아울러, 도 6에 보듯이 TEM 분석 동안 수득한 SAED 패턴은 분산 전에 관찰된 것과 본질적으로 동일한 ($hk0$) 위치(spots)의 정렬을 나타내었다. 이는 평면 정렬(in-plane) 결정 구조가 유지되었음을 나타낸다.
- [0044] 한편, LGdH(1)의 현탁액에 레이저를 조사하여 틴달 효과(Tyndall effect)를 확인하였다. 도 7은 Gd 농도가 각각 0.95 mg/ml(좌측), 0.48 mg/ml(중간) 및 0.24 mg/ml(우측)인 LGdH(1)의 현탁액의 사진이다. 이로부터 수성 콜로이드 현탁액이 생성됨을 확인할 수 있다.
- [0045] 아울러, LGdH(1)의 콜로이드 현탁액을 상온에서 한달 이상 방치한 결과, 침전이 전혀 검출되지 않음을 알 수 있었다. 이러한 우수한 안정성은 생의학적 응용에 필수적인 성질이다.

[0046] 반면, LGdH(2)는 수성 매질에서 콜로이드를 형성할 수 없었다.

[0047] 실험예 2: 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH, 1)의 이완성

[0048] 상기 실험예 1에서 수득한 LGdH(1)의 현탁액의 이완 성질(relaxation property)을 3.0 T 사람 임상 스캐너(Philips, Achieva ver. 1.2, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands)를 사용하여 분석하고, 그 결과를 도 8에 나타내었다. 도 8(a) 및 (b)는 각각 LGdH(1)의 Gd 농도에 대한 T_1^{-1} 및 T_2^{-1} 을 나타낸 그래프이고, 도 8(c) 및 (d)는 각각 T_1 - 및 T_2 -가중된 MR 이미지이다. LGdH(1)은 세로 이완 시간(T_1) 및 가로 이완 시간(T_2) 모두를 감소시켰다. 따라서 밝은 신호 및 어두운 신호 증가가 각각 T_1 - 및 T_2 -가중된(weighted) 이미지에서 관찰되었다. 특히, T_1 -가중된 MR 이미지에서 현저한 대비(contrast)가 낮은 Gd 농도에서 관찰되었으며, 이는 LGdH(1)가 T_1 조영제로서 사용될 수 있음을 의미한다.

[0049] 조영제 농도의 함수로서 이완율(relaxation rate)을 측정하여 결정된 LGdH(1)의 비이완성(specific relaxivity)은 r_1 and r_2 에 대해 각각 $2.20 \text{ (s} \cdot \text{mM)}^{-1}$ 및 $6.92 \text{ (s} \cdot \text{mM)}^{-1}$ 이었다.

[0050] 실험예 3: 층상 가돌리늄 히드록사이드(LGdH, 1)의 세포독성

[0051] 실시예 1에서 수득한 LGdH(1)의 생체의 세포독성(*in-vitro* cytotoxicity)을 MCF-7 및 MDA-MB-435s 세포(사람 유방암 세포주)에서 MTT 분석법[참고문헌: Mosmann, T. *J. Immunol. Methods* 1983, 65, 55; Gerlier, D., Thomasset, N. *J. Immunol. Methods* 1986, 94, 57]을 이용하여 측정하였다. LGdH(1)을 첨가하여도 ICP-AES에 의해 측정하였을 때 $10 \mu\text{M}$ 의 Gd 농도까지 유의적인 세포독성이 관찰되지 않았다. 이는 LGdH(1)이 세포 라벨링을 포함하여 생의학적 응용에 적합함을 나타낸다.

도면의 간단한 설명

[0052] 도 1은 (a) 실시예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1) 분말과 (b) 비교예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(2) 분말의 X선 회절 패턴을 나타낸 도이다.

[0053] 도 2는 실시예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1) 분말의 선택 영역 전자 회절(selected area electron diffraction: SAED) 패턴을 나타낸 도이다.

[0054] 도 3은 실시예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1) 분말의 주사 전자 현미경 분석(scanning electron microscopy: SEM) 결과를 나타낸 도이다.

[0055] 도 4는 비교예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(2) 분말의 주사 전자 현미경 분석(scanning electron microscopy: SEM) 결과를 나타낸 도이다.

[0056] 도 5는 실험예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1)의 수성 현탁액에 존재하는 석출물(deposit)의 투과 전자 현미경(transmission electron microscopy: TEM) 분석 결과를 나타낸 도이다.

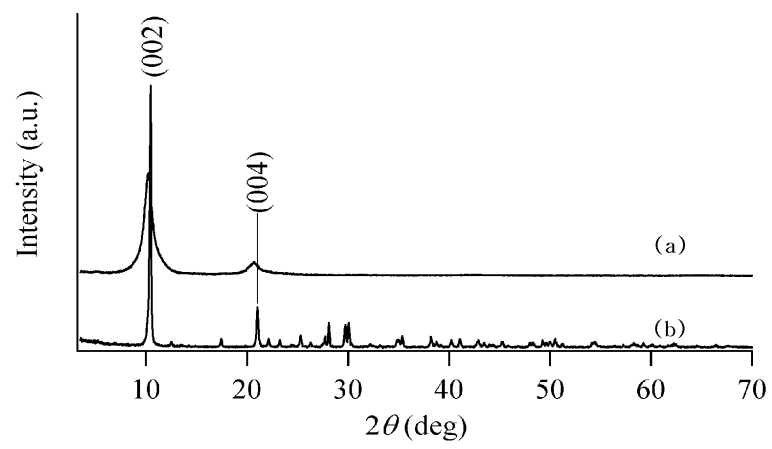
[0057] 도 6은 실험예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1)의 수성 현탁액에 존재하는 석출물(deposit)의 SAED 패턴을 나타낸 도이다.

[0058] 도 7은 실험예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1)의 수성 현탁액에 레이저를 조사하여 촬영한 사진으로서, 각각 0.95 mg/ml (좌측), 0.48 mg/ml (중간) 및 0.24 mg/ml (우측)의 Gd 농도에서 촬영한 사진이다.

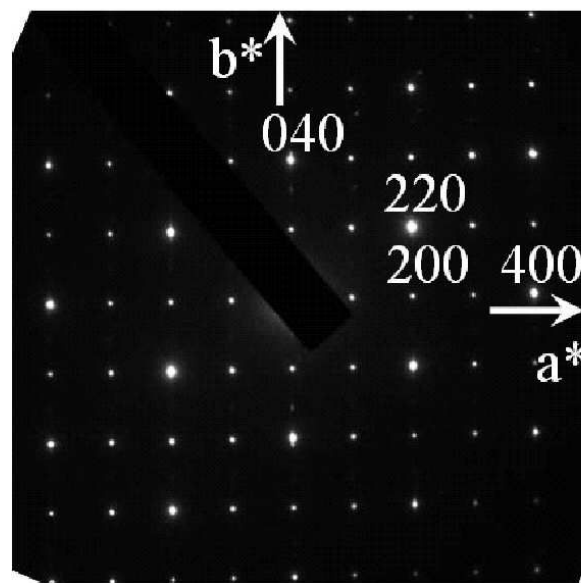
[0059] 도 8은 실험예 1에서 수득한 층상 가돌리늄 히드록사이드(1)의 수성 현탁액의 이완 성질(relaxation property)을 3.0 T 사람 임상 스캐너를 사용하여 분석한 결과로서, 도 8(a) 및 (b)는 각각 LGdH(1)의 Gd 농도에 대한 T_1^{-1} 및 T_2^{-1} 을 나타낸 그래프이고, 도 8(c) 및 (d)는 각각 T_1 - 및 T_2 -가중된(weighted) MR 이미지이다.

도면

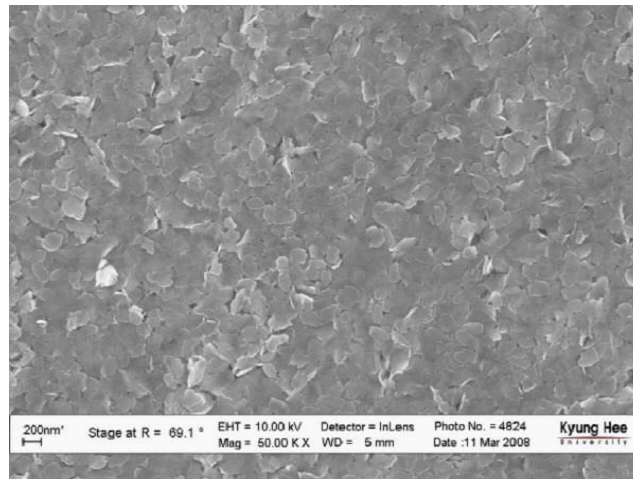
도면1



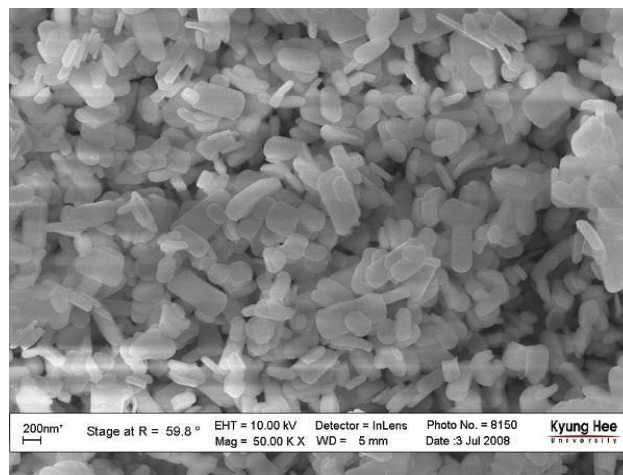
도면2



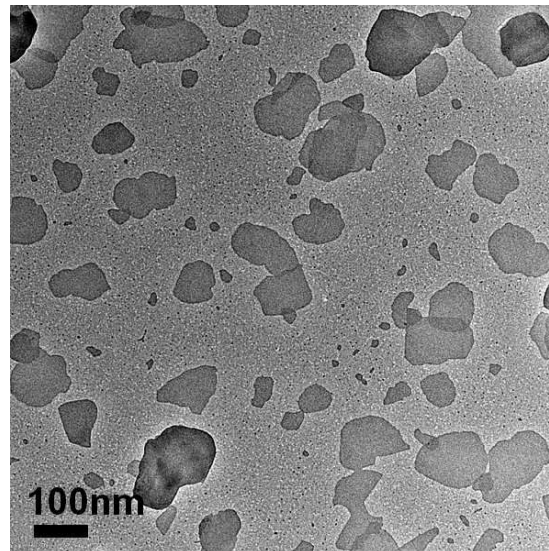
도면3



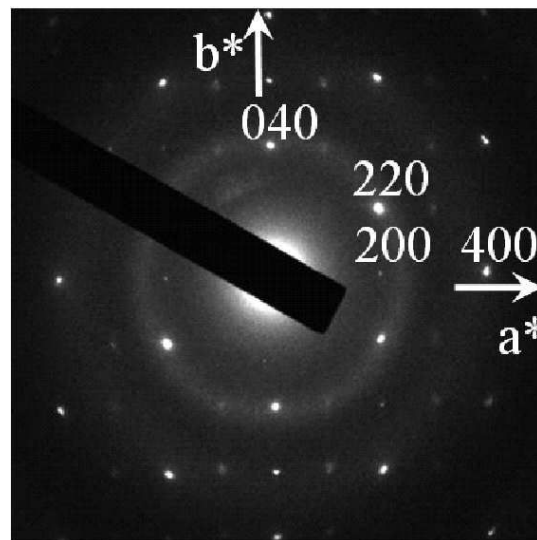
도면4



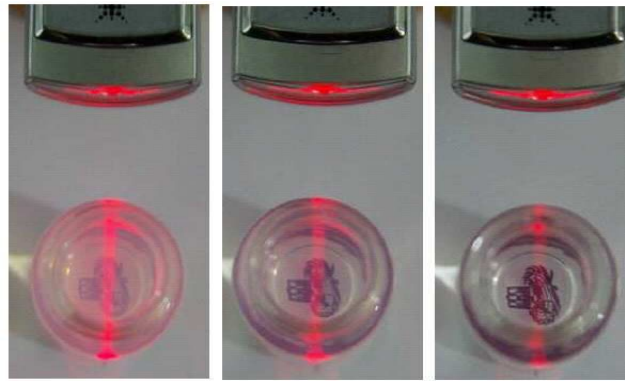
도면5



도면6



도면7



도면8

