

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.5.0022

Вводится впервые

КИСЛОРОД (^{15}O)

Oxygenium (^{15}O)

Oxygen (^{15}O)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Смесь газообразного [^{15}O]кислорода и подходящего газа-носителя, для диагностического применения.

Выпускается в соответствии с ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты для позитронно-эмиссионной томографии».

Содержание:

– не менее 99 %, от общей активности должно соответствовать кислороду-15;

– не менее 97 % от общей активности должно соответствовать кислороду-15 в виде кислорода (O_2).

ПРОИЗВОДСТВО

Кислород-15 является радиоактивным изотопом кислорода, который может быть получен путём различных ядерных реакций, например, облучением азота-15 протонами или облучением азота-14 дейтронами.

Для выделения кислорода-15 в виде молекулярного кислорода из газообразного азота добавляется носитель кислорода в концентрации от 0,2 % до 1,0 % (об/об). После облучения газ пропускают через активированный уголь и уловители диоксида углерода, например, натронную известь, до смешивания с носителем.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветный газ.

Период полураспада и характеристики кислорода-15 (ОФС «Радиофармацевтические лекарственные препараты»).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Гамма-спектрометрия (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»). На гамма-спектре испытуемого образца наиболее интенсивные пики гамма-излучения должны соответствовать значению энергии 0,511 МэВ, допускается наличие суммарного пика с энергией 1,022 МэВ в зависимости от геометрических условий измерения.

Б. Радионуклидная чистота (см. раздел *Испытания*).

В. Используют хроматограммы, полученные в испытании на радиохимическую чистоту (см. раздел *Испытания*). На радиохроматограмме испытуемого образца (полученной с использованием детектора радиоактивности) время удерживания основного пика должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме газа сравнения (полученной с использованием термокондуктометрического детектора).

ИСПЫТАНИЯ

Испытания на [¹⁵O]кислород проводят до смешения с газом-носителем.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ЧИСТОТА

Кислород-15. Не менее 99 % от общей активности.

А. Гамма-спектрометрия (ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности»).

В испытании используется оборудование, откалиброванное при помощи стандартного раствора фтора-18.

Требование:

– гамма-спектр испытуемого образца не должен существенно отличаться от стандартного гамма-спектра.

Б. Период полураспада. От 1,9 мин до 2,2 мин.

Допускается выпуск лекарственного препарата к применению до завершения испытания.

РАДИОХИМИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА

Кислород-15 в виде O₂. Метод ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Испытуемый образец. [¹⁵O]кислород как описано в разделе «Производство».

Газ сравнения. Газовая смесь, содержащая 97,0 % (об/об) азота и по 1,0 % (об/об) кислорода, углерода монооксида и углерода диоксида.

Условия хроматографирования:

– *колонка:* концентрическая для газовой хроматографии длиной 1,8 м и внутренним диаметром 6,3/3,2 мм, система, состоящая из 2 концентрически расположенных трубок. Внешняя трубка заполнена *молекулярными ситами*, внутренняя – *пористой полимерной смесью*;

– *газ-носитель:* гелий для хроматографии;

– *скорость газа-носителя:* 65 мл/мин;

– *температура:*

– *колонки:* 40 °С;

– *блока ввода проб:* 40 °С;

– *термокондуктометрического детектора:* 70 °С;

– *время хроматографирования:* 10 мин;

– *детекторы:* термокондуктометрический и детектор радиоактивности, подключённые последовательно.

Порядок элюирования веществ: кислород, азот и углерода монооксид (элюирующиеся из внутренней колонки) – около 0,4 мин; углерода диоксид (элюирующийся из внутренней колонки) – около 0,8 мин; кислород элюирующийся (из внешней колонки) – около 2,1 мин; азот (элюирующийся из внешней колонки) – около 3,1 мин; углерода монооксид (элюирующийся из внешней колонки) – около 6,2 мин.

Пригодность хроматографической системы: газ сравнения:

– на хроматограмме полученной с помощью термокондуктометрического детектора должны наблюдаться 5 чётко разделённых основных пиков;

– *разрешение (R_s)*: не менее 1,5 между пиками углерода диоксида (из внутренней колонки) и кислорода (из внешней колонки).

Исследуют хроматограмму, полученную при использовании детектора радиоактивности и рассчитывают процентное содержание кислорода-15 по площадям пиков.

Требование:

– кислород-15 в виде кислорода O_2 : не менее 97 % от общей активности.

Не учитывают первый пик, соответствующий компонентам, соэлюирующимся из внутренней колонки.

АКТИВНОСТЬ

Определение проводят в соответствии с ОФС «Обнаружение и измерение радиоактивности».