

团 体 标 准

T/CIRA XXXXX—2026

Pb-212 标记药物的放射化学纯度测定技术规范

Technical specification for the determination of radiochemical purity of
Pb-212-labeled radiopharmaceuticals

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

（征求意见稿）

2026 年 9 月 22 日

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

中国同位素与辐射行业协会 发布

目 次

目 次..... I

前 言..... II

1 范围..... 1

2 规范性引用文件..... 1

3 术语和定义..... 1

4 设备及环境..... 2

 4.1 设备..... 2

 4.2 环境要求..... 3

5 TLC 法..... 3

 5.1 方法原理..... 3

 5.2 试剂与材料..... 3

 5.3 测定步骤..... 4

 5.4 数据处理..... 5

6 HPLC-馏分收集 γ 计数法..... 6

 6.1 方法原理..... 6

 6.2 试剂与材料..... 7

 6.3 测定步骤..... 7

 6.4 数据处理..... 8

7 HPLC-在线放射性测量法..... 8

 7.1 方法原理..... 9

 7.2 试剂与材料..... 9

 7.3 测定步骤..... 9

 7.4 数据处理..... 10

参 考 文 献..... 11

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国同位素与辐射行业协会提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

Pb-212 标记药物的放射化学纯度测定技术规范

1 范围

本文件规定了测定Pb-212标记放射性药品放射化学纯度的设备及环境、TLC法、HPLC-馏分收集 γ 计数法和HPLC-在线放射性测量法。

本文件适用于Pb-212标记药物的放射化学纯度测定。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

GB/T 9008-2007 液相色谱法术语 柱色谱法和平面色谱法

GB/T 16631 高效液相色谱法通则

GB/T 26792 高效液相色谱仪

JJF 1712-2018 薄层色谱扫描仪校准规范

中华人民共和国药典（2025年版）

3 术语和定义

中华人民共和国药典（2025年版）和下列术语和定义适用于本文件。

3.1

放射性药品 radiopharmaceuticals

含有一种或几种放射性核素供医学诊断和治疗用的药品。

3.2

放射性核纯度 radionuclidic purity

某一指定放射性核素的放射性活度占供试品放射性总活度的比例。

3.3

薄层色谱法 thin layer chromatography, TLC

薄层色谱法系将供试品溶液点于薄层板上，在展开容器内用展开剂展开，使供试品中所含成分分离，所得色谱图与适宜的标准物质按同法所得的色谱图对比，亦可用薄层色谱扫描仪进行扫描，用于鉴别、检查或含量测定。

3.4

比移值 retention factor value, R_f

溶质迁移距离除以流动相迁移距离，简称 R_f ，可由下式表示。

$$R_f = \frac{d_s}{d_m}$$

式中：

d_s ——溶质迁移距离，mm；

d_m ——流动相迁移距离，mm。

[来源：JJF 1712-2018, 3.1]

3.5

分离度 resolution

用于表征两个相邻色谱峰的分离程度。

[来源：GB/T 9008-2007, 6.23]

4 设备及环境

4.1 设备

4.1.1 放射性薄层扫描仪

放射性薄层扫描仪由探测器、数据采集、处理系统以及电源等组成。仪器能量测量范围为 30~2000keV；测量范围内将测量所得的放射性计数对样品放射性活度作图，线性拟合的相关系数 r 不低于 0.99。

4.1.2 γ 计数器

γ 计数器主要由探头、计数装置和数据处理系统组成，用于测定放射性计数。仪器的工作范围覆盖核素能量窗口范围；在 PQ 确认的线性区间内正常运行；测定时需在线性范围内，使放射性计数与样品放射性活度呈良好线性关系。

4.1.3 高效液相色谱仪

高效液相色谱仪由泵、色谱柱、检测器以及数据记录与处理系统等组成。仪器压力范围可达 0~40 MPa；在规定的流速和检测器条件下，对同一种样品进行多次测量，测量所得的峰面积对样品浓度进行线性拟合，相关系数 r 应不低于 0.99。

4.1.4 自动馏分收集器

自动馏分收集器由收集架、切换阀、控制系统及收集容器等组成。仪器支持时间、体积或色谱峰等多种收集模式；在规定条件下，收集器的切换响应时间应不大于 500ms。

4.1.5 在线放射性检测器

在线放射性检测器由辐射探测器、信号处理单元及数据采集模块等组成。仪器能量测量范围为 60keV~1.5MeV；在测量范围内，将测量所得的计数率对标准放射源活度进行线性拟合，相关系数 r 应不低于 0.99。

4.1.6 在线高分辨伽马能谱仪

在线高分辨伽马能谱仪由 CdZnTe（碲锌镉）探测器、多道脉冲幅度分析器（MCA）、铅/铜复合屏蔽体、信号处理单元及数据采集模块等组成。仪器能量测量范围为 20 keV~3 MeV；在测量范围内，将测量所得的特征峰净计数率对标准放射源活度进行线性拟合，相关系数 r 应不低于 0.99。

4.2 环境要求

- a)温度：室温；
- b)相对湿度：20%~90% RH；
- c)供电电源：交流电压 220 V $\pm$ 22 V，频率 50 Hz $\pm$ 0.5 Hz；
- d)仪器使用时不应受到振动和电磁干扰；
- e)测试环境中不应存在明显干扰测量的环境本底，必要时可增加屏蔽装置。

5 TLC 法

5.1 方法原理

当溶剂沿色谱纸向上展开时，由于样品中各组份在固定相和流动相间的色谱行为不同从而使其沿溶剂展开方向形成彼此分离的谱带，然后进行放射性测量。

5.2 试剂与材料

5.2.1 试剂

本文所用试剂在未注明其他要求时，均指分析纯及以上纯度试剂。

除非另有说明，所用水应为纯化水，符合 GB/T 6682 中分析实验室用水三级水的要求，水和试剂不应干扰分析。

5.2.2 展开剂

所用展开溶剂应能有效地将样品中各组份分开。

5.2.3 色谱纸

色谱纸应能将样品中各组份分离开。

5.2.4 点样器具

点样采用定量毛细管、微量注射器或微量移液器。定量毛细管应无毛刺，微量注射器为平口，应能使点样位置正确。

5.2.5 层析缸

层析缸为圆柱状或长方形玻璃缸，缸上具有磨口玻璃盖，应能密闭。建议在盖上的孔中加塞，塞中插入可自由调节上下距离的以惰性材料制成的悬钩，用于悬挂色谱纸条。

一般将干燥后的色谱纸从点样线下 5mm 处直至前沿上 5mm 处按 1cm 长度分段剪开，当组分较多或组分间距离较近时，可 0.5cm 分段或更短距离分段剪开。按顺序依次放入 γ 计数器中测量，记录每段的放射性计数。

5.3 测定步骤

5.3.1 供试品溶液的制备

一般使用原液进行测定。必要时可用稀释剂或其他适宜的溶剂对样品进行一定倍数的稀释，保证点样后色谱纸上的放射性计数在测量仪器的测量范围之内。

5.3.2 色谱系统

色谱系统的内容包括但不限于以下项目：

- a)展开剂的种类和配比；
- b)色谱纸的种类；
- c)点样量；
- d)展开距离；
- e)色谱纸的干燥方法；
- f)主产物或杂质的比移值；
- g)测量仪器。

5.3.3 展开剂的配制

展开剂可新鲜配制或验证其稳定性后在一定效期内使用。

按如下步骤配制展开剂：

- a)液体取用根据精确度要求选择合适的量筒或移液器；
- b)固体称量根据精确度要求选择合适的天平；
- c)配制完成后将展开剂混合均匀；
- d)分为两相的展开剂，应静置分层澄清后再取用；
- e)将装有展开剂的展开缸密闭，保持 15~30 分钟，使展开剂蒸汽饱和。

5.3.4 色谱纸的处理

使用前，取色谱纸按纤维长丝方向切成适当大小纸条。用于上行法时，纸条的展开距离为 5~15cm，宽度为 1cm 至层析缸宽度之间。点样基线距底边 1~2.5cm。

5.3.5 点样

- a)取适量供试品溶液点于色谱纸的点样基线中心位置；
- b)一次点样体积一般不超过 10 μ L；
- c)点样体积较小时，可采用点状点样，样品点直径为 2~4mm 的圆形，点间距离为 1.5~2.0cm；点样体积过大时，可采用条带状点样；
- d)点样体积过大时，样品溶液宜少量多次点样，并使用冷风吹干以除去原点残存溶剂；
- e)应根据放射性检测器的灵敏度，选择合适的样品点样量。

5.3.6 展开

薄层色谱法展开为上行展开。

- a)将色谱纸挂入展开缸中，色谱纸浸入展开剂约 0.5~1cm，展开剂沿色谱纸上行，按照实验方法要求的展开距离展开，取出色谱纸，用铅笔标记展开剂前沿位置；
- b)展开后的色谱纸晾干或用冷风吹干，待检测。

5.3.7 测定

(1) 仪器参数的设置

- a) 设置测量参数。
- b) 设置数据处理参数。

(2) 仪器本底的测定

将空白色谱纸（或薄层板）固定在扫描仪探头下，按与样品测定相同的扫描速度、扫描范围和探头几何条件进行扫描，记录本底扫描谱图。

(3) 样品测试

γ计数器分段测量法：一般将干燥后的色谱纸从点样线下 5mm 处直至前沿上 5mm 处按 1cm 长度分段剪开，当组分较多或组分间距离较近时，可 0.5cm 分段或更短距离分段剪开。按顺序依次放入γ计数器中测量，记录每段的放射性计数。

放射性薄层扫描仪测量：将干燥后的色谱纸固定在扫描仪探头下扫描测量，测量完成后得到放射性谱图。

5.4 数据处理

5.4.1 系统适应性要求

按放射性药品各品种项下要求进行系统适用性试验，应符合以下要求：

- (1) 采用对照品溶液鉴别时，对照品溶液色谱中的斑点均应清晰分离。
- (2) 待测峰与相邻峰之间有良好的分离度，两峰分离度（ R_s ）可用下列计算公式（1）或（2）进行计算。

$$R_s = \frac{1.18\alpha (R_{f2} - R_{f1})}{(W_{h/2,1}, W_{h/2,2})} \quad (1) \quad \text{或} \quad R_s = \frac{2(d_2 - d_1)}{(W_1 + W_2)} \quad (2)$$

式中， R_{f2} ， R_{f1} 分别为两峰的比移值， $R_{f2} > R_{f1}$ ；

d_2 ， d_1 分别为相邻两峰与原点的距离， $d_2 > d_1$ ；

$W_{h/2,1}$ ， $W_{h/2,2}$ 分别为相邻两峰的半高峰宽；

W_1 ， W_2 分别为相邻两峰的峰宽；

α 为展开剂迁移（展开）距离。

除另有规定外，分离度应大于 1.0。当有异议时，分离度（ R_s ）应以半高峰宽（ $W_{h/2}$ ）的计算结果为准。

5.4.2 比移值（ R_f 值）的计算

计算放射性药品的 R_f 值，用于放射性药品的化学鉴别。

(1) γ计数器分段测量法

按合适的间隔距离将色谱纸共裁剪 n 段，原点所在段数为 1，前沿所在段数为 n ，主峰所在段数为 x ，可按照下列公式（3）计算出 R_f 值。

$$R_f = \frac{x-1}{n-1} \quad (3)$$

(2) 放射性薄层扫描仪测量法

测量前在软件中输入正确的原点位置及前沿位置等测量信息，可按照下列公式（4）计算出 R_f 值。

$$R_f = \frac{\text{基线至展开斑点中心的距离}}{\text{基线至展开剂前沿的距离}} \quad (4)$$

5.4.3 放射化学纯度的计算

对色谱纸上分离的不同化学成分进行放射性测量，按下列公式（5）计算得到放射性药品的放射化学纯度。为减少测定误差，供试品溶液的点样不少于2个点，放射化学纯度的测定结果以平均值报告。

$$\text{放射化学纯度}(\%) = \frac{\text{规定化学形式的放射性净计数率}}{\text{放射性净计数率综合}} \times 100\% \quad (5)$$

（1） γ 计数器分段测量法

用构成一个峰的相应各段纸条放射性净计数率之和除以样品放射性净计数率之和。

（2）放射性薄层扫描仪测量法

用数据处理软件对放射性谱图积分，应对峰值的起始和结束距离进行规定，采用面积归一化法计算得到放射化学纯度的测定结果。

5.4.4 误差

R_f 值的允许误差

放射性药品的 R_f 值应与对照品溶液或各放射性药品项下规定的一致。放射性药品的 R_f 值与对照品溶液或规定值相差 $\pm 10\%$ 的范围内。

$$U_1 = \frac{R_{f1} - R_f}{R_f} \times 100\% \quad (6)$$

式（6）中

R_{f1} ——测得的放射性药品的 R_f 值；

R_f ——对照品溶液或规定值的 R_f 值。

放射化学纯度的允许误差

两次测量数据放射化学纯度的测定值之差与平均值的比值不超过2.0%。

$$U_2 = \left| \frac{A_1 - A_2}{\bar{A}} \right| \times 100\% \quad (7)$$

式（7）中

A_1 ——放射化学纯度的第一次测量结果；

A_2 ——放射化学纯度的第二次测量结果；

$\bar{A}$ ——样品的放射化学纯度平均值。

6 HPLC-馏分收集 γ 计数法

6.1 方法原理

利用高效液相色谱对样品组分进行高效分离，并自动或手动收集流出的馏分。将收集的馏分静置，待放射性核素衰变达到计数平衡后，采用 γ 计数器分别测定各馏分放射性计数；结合色谱峰归属识别，以主峰馏分放射性总计数与主峰及所有杂质峰馏分放射性总计数之和的比值，计算得到放射性化学纯度（RCP）。

6.2 试剂与材料

6.2.1 试剂

本文所用试剂在未注明其他要求时，均指分析纯及以上纯度试剂。

除非另有说明，所用水应为纯化水，符合GB/T 6682中分析实验室用水一级水的要求，水和试剂不应干扰分析。

6.2.2 溶剂

所用溶剂纯度应为色谱级及以上。常用的溶剂有甲醇、乙腈等，使用前可经过孔径为0.5 μm或者更小的过滤膜过滤。

6.2.3 色谱柱

色谱柱一般分为反相色谱柱、正相色谱柱及离子交换色谱柱等，应根据被分离物质的性质选择性能合适的色谱柱。色谱柱的选择符合GB/T16631和《中华人民共和国药典》（2025年版）四部通则0512的要求。色谱柱的性能评价可以采用系统适用性试验进行，试验要求按《中华人民共和国药典》（2025年版）实施。

6.3 测定步骤

6.3.1 供试品溶液的制备

根据放射性流量检测器的测量范围，用空白溶液将待检样品适当稀释后作为供试品溶液，空白溶液尽量与流动相互溶，并且极性相近。

6.3.2 色谱条件设置

色谱条件设置项目如下：

- a)流动相的种类和流速；
- b)色谱柱的种类；
- c)色谱柱的温度；
- d)检测器的参数；
- e)馏分收集的方法；
- f)数据处理参数。

6.3.3 系统适用性测定

将放射性流量检测器与高效液相色谱系统连接好后，试验前开机预热1.5h，按照6.3.2所设置的色谱条件运行设备时，确认基线的噪声和漂移满足GB/T26792的要求，用规定的对照品溶液或系统适用性试验溶液在规定的色谱系统进行试验，结果符合系统适用性试验要求。

6.3.4 样品测试

系统适用性试验通过后，在6.3.2所设置的色谱条件下，将供试品溶液进样，记录色谱图，包括：

- a)检测日期和检测名称；
- b)仪器生产商及型号；
- c)样品名称和批号；
- d)进样量(μL)；
- e)柱温(°C)；
- f)检测器类型。

6.3.5 馏分收集

使用自动馏分收集器，在6.3.2所设置的色谱条件下收集馏分。

6.3.6 馏分检测

将收集的馏分使用 γ 计数器进行检测，记录结果，包括

- a)检测日期和检测名称；
- b)仪器生产商及型号；
- c)样品名称和批号；
- d)检测器类型。

6.4 数据处理

6.4.1 保留时间(R_t)确定

分析样品的放射性色谱图和对照品溶液的常用检测器色谱图，确定出样品放射性主峰和对照品溶液其他检测器响应主峰的 R_t 值，进行放射性药品的化学鉴别。

6.4.2 放化纯度计算

分析样品的 γ 计数结果，拟合图谱后，建议结合在线放射性流量检测器色谱峰归属识别，以主峰馏分放射性总计数与主峰及所有杂质峰馏分放射性总计数之和的比值，计算得到放射性化学纯度(RCP)。鉴于Pb-212类放射性核素药物半衰期短、样品放行时间受限，样品无需设置平行试验，仅采用单份样品完成测定即可。

6.4.3 误差

R_t 值的允许误差

由公式(8)计算 R_t 值的允许误差，供试品溶液中放射性主峰与对照品溶液中常用检测器响应主峰 R_{t1} 值之差与对照品溶液中常用检测器响应主峰 R_{t2} 值的比值应在 $\pm 10\%$ 之内。

$$U_1 = \frac{R_{t1} - R_{t2}}{R_{t2}} \times 100\% \quad (8)$$

式中：

U_1 —— R_t 值的允许误差，%；

R_{t1} ——供试品溶液中放射性主峰保留时间，单位为分(min)；

R_{t2} ——对照品溶液中常用检测器响应主峰保留时间，单位为分(min)。

7 HPLC-在线放射性测量法

7.1 方法原理

将高效液相色谱的流出液直接导入在线高分辨伽马能谱仪，在分离的同时，通过在线高分辨伽马能谱仪实时检测 Pb-212 及其子体的特征信号，从而实现对目标化合物的直接识别与定量。

7.2 试剂与材料

7.2.1 试剂

本文所用试剂在未注明其他要求时，均指分析纯及以上纯度试剂。

除非另有说明，所用水应为纯化水，符合 GB/T 6682 中分析实验室用水一级水的要求，水和试剂不应干扰分析。

7.2.2 溶剂

所用溶剂纯度应为色谱级及以上。常用的溶剂有甲醇、乙腈等，使用前可经过孔径为 0.5 μm 或者更小的过滤膜过滤。

7.2.3 色谱柱

色谱柱一般分为反相色谱柱、正相色谱柱及离子交换色谱柱等，应根据被分离物质的性质选择性能合适的色谱柱。色谱柱的选择符合 GB/T16631 和《中华人民共和国药典》（2025 年版）四部通则 0512 的要求。色谱柱的性能评价可以采用系统适用性试验进行，试验要求按《中华人民共和国药典》（2025 年版）实施。

7.3 测定步骤

7.3.1 供试品溶液的制备

根据在线高分辨伽马能谱仪的测量范围，用空白溶液将待检样品适当稀释后作为供试品溶液，空白溶液尽量与流动相互溶，并且极性相近。

7.3.2 色谱条件设置

色谱条件设置项目如下：

- a)流动相的种类和流速；
- b)色谱柱的种类；
- c)色谱柱的温度；
- d)检测器的参数；
- e)数据处理参数。

7.3.3 系统适用性测定

将在线高分辨伽马能谱仪与高效液相色谱系统连接好后，试验前开机预热 1.5h；按照 7.3.2 所设置的色谱条件运行设备时，确认基线的噪声和漂移满足 GB/T26792 的要求，用规定的对照品溶液或系统适用性试验溶液在规定的色谱系统进行试验，结果符合系统适用性试验要求。。

7.3.4 样品测试

系统适用性试验通过后，在 7.3.2 所设置的色谱条件下，将供试品溶液进样，记录色谱图，包括：

- a)检测日期和检测名称；
- b)仪器生产商及型号；
- c)样品名称和批号；
- d)进样量(μL)
- e)柱温($^{\circ}\text{C}$)；
- f)检测器类型。

7.4 数据处理

7.4.1 保留时间(R_t)确定

分析样品的放射性色谱图和对照品溶液的常用检测器色谱图,确定出样品放射性主峰和对照品溶液其他检测器响应主峰的 R_t 值,进行放射性药品的化学鉴别。

7.4.2 放化纯度计算

分析样品的放射性色谱图,通过在线高分辨伽马能谱仪实时检测 $Pb-212$ 的特征 γ 信号,结合保留时间对目标化合物进行直接识别。分析样品的 γ 计数结果,拟合图谱后采用峰面积归一化法进行定量计算,鉴于 $Pb-212$ 类放射性核素药物半衰期短、样品放行时间受限,样品无需设置平行试验,仅采用单份样品完成测定即可。

7.4.3 误差

R_t 值的允许误差

由公式(9)计算 R_t 值的允许误差,供试品溶液中放射性主峰与对照品溶液中常用检测器响应主峰 R_t 值之差与对照品溶液中常用检测器响应主峰 R_t 值的比值应在 $\pm 10\%$ 之内。

$$U_1 = \frac{R_{t1} - R_{t2}}{R_{t2}} \times 100\% \quad (9)$$

式中:

U_1 —— R_t 值的允许误差, %;

R_{t1} ——供试品溶液中放射性主峰保留时间,单位为分(min);

R_{t2} ——对照品溶液中常用检测器响应主峰保留时间,单位为分(min)。

参 考 文 献

- [1] GB/T 4960.1 核科学技术术语
 - [2] T/CIRA 61—2024 放射性薄层扫描仪使用要求
 - [3] T/CIRA 62-2024 放射性药品的放射化学纯度测定 高效液相色谱法
 - [4] T/CIRA 63-2024 高效液相色谱法用放射性流量检测器使用要求
-