

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXX—XXXX

可吸收医用生物材料 聚对二氧环己酮

Absorbable Medical Biomaterials—Poly (p-dioxanone)

征求意见稿

2025 年 6 月

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会（SAC/TC 248）归口。

本文件起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院。

本文件主要起草人：

征求意见稿

引 言

聚对二氧环己酮（PPDO）是一种可吸收医用生物材料，属于脂肪族聚醚酯，其结构单元中的酯键赋予其良好的生物相容性和生物降解性，分子链上的醚键使其具有良好的柔韧性和抗拉强度，这些特性使PPDO在临床医学中得到较为广泛的应用。

PPDO应用形式多样，在对该材料进行安全性与有效性评价的过程中，适用时可结合实际参考本文件。本文件推荐方法之外的其他方法也可使用，但本文件的使用者有责任在使用前进行适当论证，确保方法的科学性、可行性与可靠性。

征求意见稿

可吸收医用生物材料 聚对二氧环己酮

1 范围

本文件规定了可吸收医用生物材料聚对二氧环己酮的技术要求及试验方法。
本文件适用于聚对二氧环己酮聚合物的可吸收医用生物材料。

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 3682.1—2018 塑料 热塑性塑料熔体质量流动速率（MFR）和熔体体积流动速率（MVR）的测定 第1部分：标准方法

GB/T 16886.17 医疗器械生物学评价 第17部分：可沥滤物允许限量的建立

GB/T 19466.2 塑料差示扫描量热法（DSC） 第2部分：玻璃化转变温度的测定

GB/T 19466.3 塑料差示扫描量热法（DSC） 第3部分：熔融和结晶温度及热焓的测定

中华人民共和国药典（2025 年版 四部）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

聚对二氧环己酮 poly(p-dioxanone); PPDO

以对二氧环己酮为单体开环聚合而成的聚合物。

注：PPDO 化学结构式见图 1。

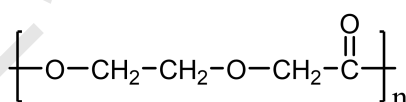


图 1 PPDO 化学结构式

4 要求

4.1 外观

白色或淡黄色固体，无肉眼可见异物。

4.2 红外鉴别

PPDO的傅里叶变换红外光谱在 2926cm^{-1} 、 1732cm^{-1} 、 1430cm^{-1} 、 1200cm^{-1} 、 1123cm^{-1} 、 1050cm^{-1} 有特征吸收峰，特征吸收峰的实测值波数误差应小于规定值的0.5%。

注：PPDO参考红外光谱图见附录A。

4.3 水分

水分含量应不大于 0.5%。

4.4 熔体质量流动速率

熔体质量流动速率应符合制造商的规定。

4.5 玻璃化转变温度

玻璃化转变温度应为 $-10^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。

4.6 熔点

熔点应为 $105^{\circ}\text{C}\pm 10^{\circ}\text{C}$ 。

4.7 重金属

重金属总量（以铅计）应不大于 $10\text{ }\mu\text{g/g}$ 。

4.8 炽灼残渣

炽灼残渣应不大于 0.2% 。

4.9 特性黏度

特性黏度数值应符合制造商的规定。

4.10 重均摩尔质量及摩尔质量分布

重均摩尔质量及摩尔质量分布应符合制造商的规定。

4.11 单体残留

单体对二氧环己酮残留量应不大于 2% 。

4.12 溶剂残留

制备、提纯过程中使用的溶剂残留应符合《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0861附表中限度要求。若经确认含有其他有害残留物，应按照GB/T 16886.17 要求给出许可限量。

4.13 催化剂残留

锡残留量应不大于 $150\text{ }\mu\text{g/g}$ 。若使用其他催化剂，应按照GB/T 16886.17 要求给出许可限量。

5 试验方法

5.1 外观

用正常或矫正视力观察。

5.2 红外鉴别

按照《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则 0402 红外光谱法，采用衰减全反射（ATR）法进行试验。

5.3 水分

按照附录B进行试验。

5.4 熔体质量流动速率

按GB/T 3682.1中规定的A法进行，试验温度为 150°C ，标称负荷为 2.16 kg 。

5.5 玻璃化转变温度

按GB/T 19466.2规定的方法进行试验，升温速率为 10°C/min 。

5.6 熔点

按GB/T 19466.3规定的方法进行试验，升温速率为 10°C/min 。

5.7 重金属

按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0821重金属检查法第二法进行试验。

5.8 炽灼残渣

按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0841炽灼残渣检查法第一法进行试验。

5.9 特性黏度

取聚合物样品约 0.1 g ，精密称定，溶于 80 mL 六氟异丙醇中，完全溶解后用六氟异丙醇定容至 100 mL ， 25°C 条件下按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0633黏度测定法中第二法乌氏毛细管黏度计测定法进行试验。

5.10 重均摩尔质量及摩尔质量分布

称取聚合物样品用流动相溶解配制成为约 2 mg/mL 的溶液，用 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜过滤，按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0514分子排阻色谱法测试。流动相：六氟异丙醇（含 0.01 mol/L 三氟乙酸钠），用 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜过滤。色谱柱：采用排阻极限符合要求且可用于氟化有机洗脱液的凝胶渗透色

谱柱，选取适宜的流速，柱温：40 °C，进样量：50 μL，标准品：至少5种已知分子量的窄分布的聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）标准品。或采用经验证可行的分子排阻色谱方法进行试验。

5.11 单体残留

按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0521气相色谱法进行试验或其他经验证的分析方法，推荐方法见附录C。

5.12 溶剂残留

按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0861残留溶剂进行试验或其他经验证的分析方法，推荐方法见附录D。

5.13 催化剂残留

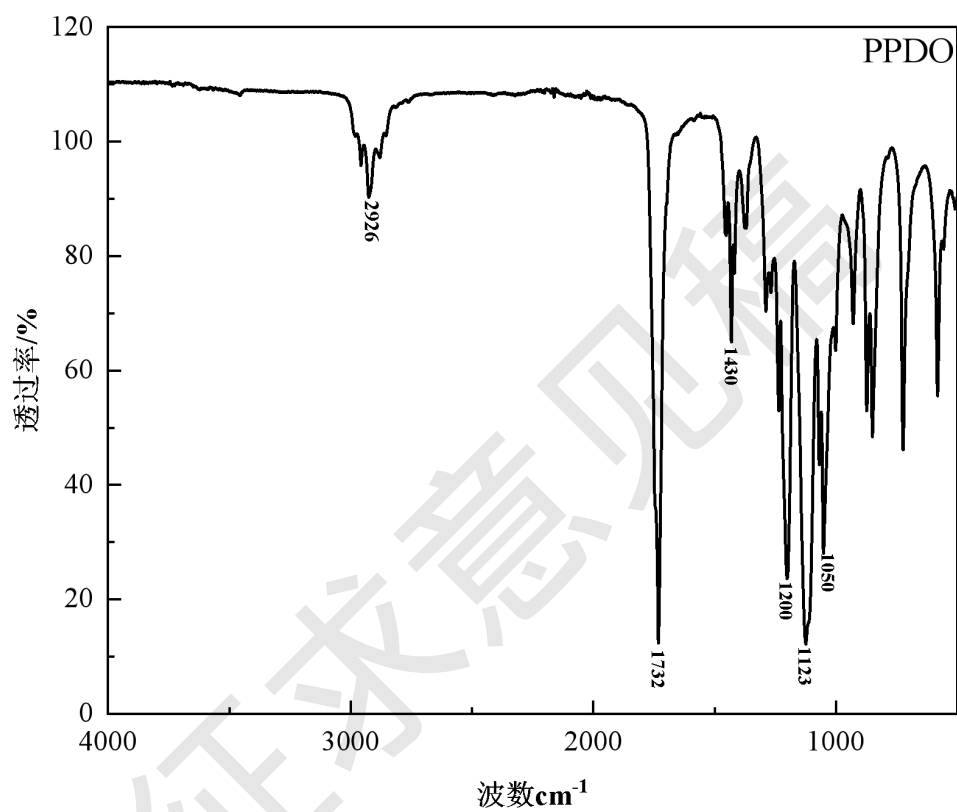
取聚合物样品适量置于聚四氟乙烯消解罐中，加入消解酸（HNO₃）适量，置于微波消解仪中消解，待消解完全后，取出消解罐，在赶酸仪上加热至近干，全部转移至适宜容量瓶中，用1%硝酸稀释定容，同法制备样品空白。取上述制备液，按《中华人民共和国药典》（2025年版 四部）通则0411电感耦合等离子体原子发射光谱法或通则0412电感耦合等离子体质谱法或通则0406原子吸收分光光度法进行试验。

6 生物相容性

按16886.1进行生物学评价时，若对已有数据的评价得出材料具有可证实的安全使用史，并且与所评价的材料具有等同的实际使用状况，或有足够的证明和/或可用的试验数据表明材料的风险程度可接受时，则不需要进行试验。如果需要进行试验，应根据材料的预期用途和人体接触风险来选择相应的、合理的体外或体内试验。只要可能，应在体内试验之前先进行体外筛选试验。

附 录 A
(资料性)
PPDO参考红外光谱图

PPDO参考红外光谱图见图A.1。



图A.1 PPDO参考红外光谱图

附 录 B

(规范性)

水分

B.1 原理

本法采用卡尔-费休库仑滴定仪与加热干燥炉连接的装置，在一定试验条件下将样品在加热干燥炉中加热，然后将蒸发出的水分导入卡尔-费休库仑滴定仪的滴定系统中，用卡尔-费休试剂进行滴定，从而测定样品中的水分。

B.2 仪器设备

卡尔-费休库仑滴定仪；加热干燥炉；电子分析天平；干燥操作箱。

B.3 试剂

卡尔-费休试剂（按卡尔-费休库仑滴定仪的要求配制或购置滴定液）。

B.4 制样环境

温度：18℃～28℃；相对湿度：≤10%。

B.5 试验方法

B.5.1 聚合物样品放置于干燥操作箱内，达到B.4制样条件后取出样品将其装入专用瓶并密封，用电子分析天平测量聚合物样品的重量（净重应不少于0.1 g），整个制样过程不宜超过2 min。

B.5.2 开启加热干燥炉、卡尔-费休库仑滴定仪，设置加热干燥炉温度和滴定载气流速（推荐温度为120℃±5℃，载气流速为70 mL/min±5 mL/min；可根据不同设备选择合适参数）。

B.5.3 进行预滴定，除去装置内的水分，直至稳定平衡状态，进行滴定。

B.5.4 卡尔-费休库仑滴定仪以永停滴定法指示终点，滴定终止时间不宜超过10 min。滴定结束后测得聚合物样品中水分的净含量。

B.6 结果计算

样品中含水量按照公式B.1进行计算：

$$A = \frac{m_1}{m} \times 100\% \quad \text{.....(B.1)}$$

式中：

A——含水量；

m_1 ——被测聚合物样品中水分的净含量，单位为克（g）；

m ——聚合物样品的净重，单位为克（g）。

附 录 C

(资料性)

单体残留

C.1 仪器设备

气相色谱仪、固定液为(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基聚硅氧烷的毛细管柱或相同分离效果的其他色谱柱。

C.2 试剂

对二氧环己酮对照品(化学物质登记号:3041-16-5,纯度>98%)、六氟异丙醇、乙酸乙酯。

C.3 色谱条件

柱温:90℃保持2 min,以20℃/min升至200℃保持5 min,进样口温度:240℃。

氢火焰离子化检测器(FID)温度:250℃,分流比20:1,流速1 mL/min。

C.4 试验方法

C.4.1 线性标准溶液制备

取对二氧环己酮适量,精密称定,置适宜的容量瓶中,用六氟异丙醇溶解并定容,摇匀。分别取上述对照品液适量,置10 mL容量瓶中,用六氟异丙醇稀释定容成系列标准溶液,作为对照品储备溶液,分别精密移取对照储备溶液0.5 mL至10 mL容量瓶中,用乙酸乙酯定容,摇匀,作为线性标准溶液。

C.4.2 供试液制备

取聚合物样品约0.1 g,精密称定,置10 mL容量瓶中,加六氟异丙醇4 mL溶解,待样品完全溶解后,用六氟异丙醇定容至标线,摇匀。精密量取上述溶液0.5 mL于10 mL容量瓶中,缓慢滴加乙酸乙酯并振摇,定容,摇匀,静置5 min,将该溶液转移至离心管中,8000 r/min离心5 min,取上清液,使用0.22 μm有机过滤头过滤至进样小瓶中,作为供试品溶液。

C.5 测量及计算方法

精密量取供试品溶液和标准溶液各2 μL,分别注入气相色谱仪,记录色谱图,按标准曲线法以峰面积计算样品中的单体对二氧环己酮残留量。

样品中单体残留量按照公式C.1进行计算:

$$X = \frac{c \times V_0 \times 20 \times 10^{-6}}{m_0} \times 100\% \quad \text{.....(C.1)}$$

式中:

X ——聚合物样品中单体残留的量;

c ——由标准曲线法得到的供试品中单体的浓度,单位为微克每毫升(μg/mL);

V_0 ——供试品溶液的体积,单位为毫升(mL);

20——稀释倍数;

m_0 ——聚合物样品重量,单位为克(g)。

附 录 D

（资料性）

溶剂残留

D.1 设备

气相色谱仪（配备FID）、顶空进样器、固定液为（6%）氰丙基苯基-（94%）二甲基聚硅氧烷的毛细管柱或相同分离效果的其他色谱柱。

D.2 色谱条件

柱温：初始温度40℃维持3 min，以8 °C/min升温至100℃，以20℃/min升温至240℃，维持3 min。

进样口温度：200℃。

FID温度：250℃。

载气：氮气，1 mL/min。

顶空瓶平衡温度：80℃；平衡时间：30 min。

D.3 试验方法

D.3.1 对照品溶液制备

取残留溶剂对照品适量于容量瓶中，精密称定，用适宜溶剂稀释并定容至刻度，即得对照品储备液。精密移取对照品储备液适量，稀释成系列对照品溶液，分别移取一定量的对照品溶液于顶空瓶中，密封，于顶空进样器中平衡一定的时间后进样分析。

注：根据供试品中残留溶剂的实际残留量确定对照品溶液的浓度。

D.3.2 供试品溶液制备

聚合物样品置于顶空瓶中，加入一定量的溶剂，密封，选择适宜条件使聚合物溶解，即为供试品溶液。溶剂可选择N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷或其他适宜溶剂。

根据供试品和待测溶剂的溶解度选择适宜的溶剂时，所选溶剂不宜干扰待测溶剂的测定。

至少取两份样品平行试验。

D.4 结果计算

聚合物样品中残留溶剂的量按照公式D.1进行计算：

$$W = \frac{\rho \times V_1 \times 10^{-6}}{n_1} \times 100\% \quad \text{..... (D.1)}$$

式中：

W ——样品中残留溶剂的量；

ρ ——由标准曲线法得到的供试品中残留溶剂的浓度，单位为微克每毫升（ $\mu\text{g/mL}$ ）；

V_1 ——供试品溶液的体积，单位为毫升（ mL ）；

n_1 ——聚合物样品重量，单位为克（ g ）。

参 考 文 献

- [1] GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验
-

征求意见稿