

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理化表征 第1部分：
聚对二氧环己酮（PPDO）

Physicochemical Characterization of Absorbable Medical Biomaterials Part 1:
Polydioxycyclohexanone (PPDO)

草案稿

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。

本文件是YY/T XXXX《可吸收医用生物材料》的第1部分。YY/T XXXX已经发布了以下部分：

——第1部分：聚对二氧环己酮（PPDO）。

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这些专利的责任。

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：

引 言

可吸收医用材料是一类生物相容性好，在生物体内能够逐步被分解为小分子，被机体吸收、利用或参与机体代谢的生物材料，这些材料与生物系统相互作用，用于对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能。可吸收医用材料具有在体内降解或者溶解物质的特性，其分解产物可进入正常的生理和生化过程，能够在体内被分解、溶解或者吸收。可吸收医用材料主要分为天然可吸收医用高分子材料、合成可吸收医用高分子材料、可吸收生物陶瓷材料、可吸收医用金属材料，以及可吸收医用复合材料等，具有良好的生物可降解性和生物相容性。

聚对二氧环己酮(PPDO)属于合成可吸收医用高分子材料，一种典型的脂肪族聚醚酯，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，在临床医学中得到较为广泛的应用。

可吸收生物医用材料的种类、应用形式多样，本文件并不能给出适用于所有材料的具体试验方法。在进行具体材料安全性评价时，适用时可结合实际参考本文进行。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，确保方法的可行、可靠。

YY/T XXXX旨在建立可吸收医用材料的理化分析方法，拟由2个部分构成。

——第1部分：聚对二氧环己酮(PPDO)。目的在于给出聚对二氧环己酮(PPDO)可吸收医用材料/器械理化表征的详细试验方法。

——第2部分：聚己内酯。目的在于给出聚己内酯可吸收医用材料/器械理化表征的详细试验方法

可吸收医用生物材料理化表征 第1部分：聚对二氧环己酮（PPDO）

1 范围

本文件规定了聚对二氧环己酮材料的主要技术要求及试验方法。
本文件适用于以聚对二氧环己酮为原料加工得到的可吸收医用材料。

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。

YY/T 1806.1-2021 生物医用材料体外降解性能评价方法 第1部分：可降解聚酯类
《中华人民共和国药典》2020版

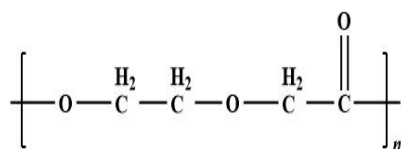
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

聚对二氧环己酮 Polydioxycyclohexanone

以对二氧环己酮为单体由化学合成得到的，具有图1所示化学结构式的聚合物。



PPDO

图1 聚对二氧环己酮化学结构式

4 要求

4.1 鉴别

聚合物红外光谱的主要吸收峰与聚对二氧环己酮标准图谱（图1）基本一致，峰值允差为 $\pm 25\text{cm}^{-1}$ 。

4.2 外观

产品为白色或淡黄色颗粒或粉末，无杂志，粒子大小均匀。

4.3 水分

PPDO 中水分含量不大于 0.3%。

4.4 熔体质量流动速率

熔体质量流动速率为 $(0.8\text{g}-25)\text{g}/10\text{min}$ 。

4.5 玻璃化温度

玻璃化温度为 $-10\pm 3^\circ\text{C}$ 。

4.6 熔点

熔点为 $110\pm 5^\circ\text{C}$ 。

4.7 重金属

重金属含量（以 Pb^{2+} 计）应不超过 $10\text{ }\mu\text{g/g}$ 。

4.8 炽灼残渣

残渣应不大于 0.2%。

4.9 特性粘数

PPDO 的特性粘数为 1.0–2.5 dL/g。

4.10 重均分子量及其分布

PPDO 的重均分子量及其分布应符合供应商和买方之间商定的指标要求。

4.11 单体残留

单体对二氧环己酮按照质量分数应不大于 2%。

4.12 溶剂残留

残留甲苯应不大于 0.089%、丙酮应不大于 0.5%、二氯甲烷应不大于 0.06%。

4.13 催化剂锡残留

锡的残留量应不大于 150 mg/kg。

4.14 降解性能

按照 YY/T1806.1–2021 进行降解性能的评价。

5 试验方法

5.1 红外鉴别

按照《中华人民共和国药典》（2020 年版，第四部）0402 红外分光光度法进行测定。典型的聚对二氧环己酮红外参考光谱图见图 2。

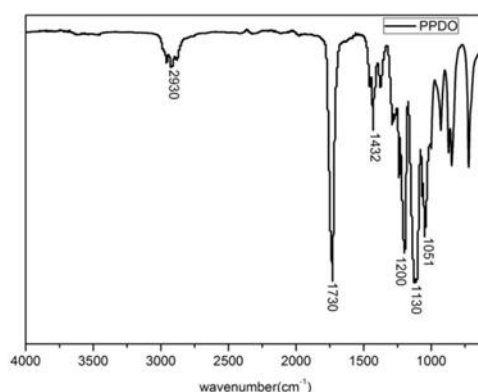


图2 典型的聚对二氧环己酮红外参考光谱图

5.2 外观

用正常或矫正视力观察。

5.3 水分

按照附录A进行试验。

5.4 熔体质量流动速率

按 GB/T 3682.1–2018 中规定的 A 法进行，温度 150℃，负荷 2.16kg，试样为含水率负荷要求的颗粒。

5.5 玻璃化转变温度

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

5.7 重金属

按 2020 版《中华人民共和国药典》四部 0821 重金属检查法第二法进行试验。

5.8 炽灼残渣

按照2020版《中华人民共和国药典》四部0841炽灼残渣检查法。

5.9 特性粘数

精密称量样品0.1g溶于80mL六氟异丙醇中，完全溶解后用六氟异丙醇定容至100mL，25℃条件下按照2020版《中华人民共和国药典》四部0633黏度测定法中的乌氏毛细管黏度计法测定。

5.10 重均分子量及其分布

称取样品用流动相溶解配制成2mg/mL的溶液，用0.45μm滤膜过滤，按《中华人民共和国药典》（2020年版，第四部）0514分子排阻色谱法测试。流动相：六氟异丙醇，用0.22μm滤膜过滤，色谱柱：保护柱串联两根安捷伦PL 1114-6900HFIP或等效色谱柱，流速：1.0 mL/min，柱温：40℃，进样量：50 μL，标准品：至少5种已知分子量的窄尺寸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测试。

5.11 单体残留

按《中华人民共和国药典》（2020年版，第四部）0521气相色谱法、0512高效液相色谱法或者供方和买方都认可的其他适当灵敏度的分析方法测定单体残留的质量分数。推荐方法详见附录B。

5.12 溶剂残留

按《中华人民共和国药典》（2020年版，第四部）0861残留溶剂或者供方和买方都认可的其他适当灵敏度的分析方法测试。推荐方法详见附录C。

5.13 催化剂锡残留

取样品适量置于聚四氟乙烯消解罐中，加入消解酸（HNO₃ 5 mL、HCl 2 mL），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（10→1000）稀释定容，同法制备样品空白。按照《中华人民共和国药典》（2020版）第四部 0411 电感耦合等离子体原子发射光谱法，取上述制备液用电感耦合等离子发射光谱仪测定，锡残留量应符合指标要求。

附 录 A

(规范性)

水分

A.1 原理

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

A.2 设备及试剂

卡尔-费休库伦滴定仪(精密度不低于0.005 %);加热干燥炉;电子分析天平;干燥操作箱;卡尔-费休试液(按卡尔-费休库伦滴定仪的要求配制或购置滴定液)。

A.3 制样环境

温度要求18℃-28℃;湿度:≤10 % RH。

A.4 试验方法

A.4.1 将样品及制样设备同时放置于干燥操作箱内,达到A.3制样条件后取出样品将其装入顶空瓶并密封,用电子分析天平测量样品的重量(净重 m 应不少于0.1 g),整个制样过程不宜超过2 min。

A.4.2 开启加热干燥炉、卡尔-费休库伦滴定仪,设置加热干燥炉温度 $120\pm 5^{\circ}\text{C}$ 和滴定载气流速 $70\text{ mL/min}\pm 5\text{ mL/min}$ 。

A.4.3 进行预滴定,除去装置内的水分,直至稳定平衡状态,放入装有样品的顶空瓶,进行滴定。

A.4.4 卡尔-费休库伦滴定仪以永停滴定法指示终点,滴定终止时间不宜超过10min。滴定结束后测得缝线中水分的净含量mL。

A.5 结果计算

$$\text{含水量} = \frac{m_1}{m} \times 100\%$$

式中:

m_1 —被测样品中水分的净含量,单位为克(g);

M —样品的净重,单位为克(g)。

附 录 B
(资料性)
单体残留

B.1 设备及试剂:

气相色谱仪、DB-624(30 m×0.25 mm×1.4 μm)或等效色谱柱、万分之一天平、恒温摇床、对二氧环己酮标准品(≥99%)、六氟异丙醇(色谱纯)、甲醇(色谱纯)。

B.2 色谱条件:

色谱柱DB-624(30 m*0.25 mm *1.4 μm)或等效色谱柱,柱温90℃保持2 min,以2℃/min升至200℃保持2 min,进样口240℃,FID检测器250℃,分流比10:1,流速1 mL/min。

B.3 试验方法

供试液制备取样品约0.1 g,精密称定,置10 mL容量瓶中,加六氟异丙醇4 mL溶解,缓慢滴加甲醇并振摇,定容;取适量于离心管中,3000 rpm离心30 min,取上清液作为供试液。

线性标准溶液制备:取对二氧环己酮约10 mg,精密称定,置100 mL容量瓶中,用六氟异丙醇溶解并定容,作为对照品贮备液。分别取对照品贮备液0.2 mL、0.5 mL、1.0 mL、1.5 mL、2.0 mL、5.0 mL、10.0 mL,置10 mL容量瓶中,用六氟异丙醇稀释并定容,作为线性标准溶液。

B.4 测量及计算方法

精密量取供试品溶液和标准溶液各1 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埋线中的单体对二氧环己酮残留量。
