



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0606.7—2008

组织工程医疗产品 第7部分:壳聚糖

Tissue engineered medical products—Part 7: Chitosan

2008-04-25 发布

2009-06-01 实施



国家食品药品监督管理局 发布

目 次

前言	I
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 分类	2
5 原材料和工艺要求	2
6 要求	2
7 试验方法	4
8 检验规则	7
9 标志	7
10 包装、运输和贮存	7
附录 A (规范性附录) 重金属含量测定	8
附录 B (规范性附录) 蛋白质含量测定	9
附录 C (规范性附录) 乙醇残留量测定(气相色谱法)	11
附录 D (规范性附录) 背景资料	13
参考文献	14

前 言

YY/T 0606《组织工程医疗产品》分为：

- 组织工程医疗产品 第 1 部分：通用要求；
- 组织工程医疗产品 第 2 部分：术语；
- 组织工程医疗产品 第 3 部分：通用分类；
- 组织工程医疗产品 第 4 部分：皮肤替代品(物)的术语和分类；
- 组织工程医疗产品 第 5 部分：基质及支架的性能和测试；
- 组织工程医疗产品 第 6 部分：I 型胶原蛋白；
- 组织工程医疗产品 第 7 部分：壳聚糖；
- 组织工程医疗产品 第 8 部分：海藻酸钠；
- 组织工程医疗产品 第 9 部分：透明质酸钠；
- 组织工程医疗产品 第 10 部分：修复或再生关节软骨的植入物的体内评价；
- 组织工程医疗产品 第 11 部分：脱钙骨盐诱导性组织学评价指南；
- 组织工程医疗产品 第 12 部分：细胞、组织、器官的加工处理指南；
- 组织工程医疗产品 第 13 部分：细胞自动计数法；
- 组织工程医疗产品 第 14 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：ELISA 法；
- 组织工程医疗产品 第 15 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：淋巴细胞增殖反应试验；
- 组织工程医疗产品 第 16 部分：保存指南；
- 组织工程医疗产品 第 17 部分：外源性因子评价指南；
- 组织工程医疗产品 第 18 部分：海藻酸盐凝胶固定或微囊化指南；
- 组织工程医疗产品 第 19 部分：修复和替代骨组织植入物骨形成活性的体内评价指南；
- 组织工程医疗产品 第 20 部分：评价基质及支架免疫反应的试验方法：细胞迁移试验。

本部分为 YY/0606 的第 7 部分。

本部分的附录 A、附录 B、附录 C 是规范性附录，附录 D 是资料性附录。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由中国药品生物制品检定所归口。

本部分起草单位：上海其胜生物制药有限公司、中国药品生物制品检定所。

本部分主要起草人：顾其胜、蒋丽霞、奚廷斐、冯晓明、陈亮、章娜。

组织工程医疗产品 第7部分:壳聚糖

1 范围

YY/T 0606 的本部分规定了用于制备组织工程医疗产品的壳聚糖原料的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输和贮存等要求。

本部分适用于壳聚糖及其盐类,可用于制备组织工程医疗产品。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 YY/T 0606 的本部分引用而成为本部分的条款。凡是注明日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可试用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB 9969.1 工业产品使用说明书 总则

GB/T 14233.2 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分:生物学试验方法

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分:评价与试验

GB/T 16886.3 医疗器械生物学评价 第3部分:遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验

GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分:体外细胞毒性试验

GB/T 16886.6 医疗器械生物学评价 第6部分:植入后局部反应试验

GB/T 16886.10 医疗器械生物学评价 第10部分:刺激与迟发型超敏反应试验

GB/T 16886.11 医疗器械生物学评价 第11部分:全身毒性试验

GB/T 16886.12 医疗器械生物学评价 第12部分:样品制备与参照样品

YY 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求

YY/T 0313 医用高分子制品包装、标志、运输和贮存

YY/T 0771.1 动物源医疗器械 第1部分:风险管理应用

YY/T 0771.2 动物源医疗器械 第2部分:来源、收集与处置的控制

YY/T 0771.3 动物源医疗器械 第3部分:病毒和传染性海绵状脑病(TSE)因子去除与灭活的

确认

中华人民共和国药典(2005年版)二部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于 YY/T 0606 的本部分。

3.1

壳聚糖 chitosan

由 2-乙酰氨基-2-脱氧-D-吡喃葡萄糖(GlcNAc)和 2-氨基-2-脱氧-D-吡喃葡萄糖(GlcN)通过 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 连接而成的线性多糖。壳聚糖是由甲壳素通过脱 N-脱乙酰基作用生成的多糖。

3.2

脱乙酰度 degree of deacetylation

一个壳聚糖分子中葡萄糖胺单元(脱乙酰基的单元)的摩尔分数。

4 分类

4.1 壳聚糖按照溶解性质不同可分为酸溶性壳聚糖和水溶性壳聚糖。

4.2 壳聚糖盐类可分为壳聚糖盐酸盐、壳聚糖醋酸盐和壳聚糖谷氨酸盐。

5 原材料和工艺要求

动物源性的壳聚糖和壳聚糖盐,应按照 YY/T 0771.1、YY/T 0771.2、YY/T 0771.3 的要求进行管理和控制。

稳定性:结合高分子材料的功能来描述壳聚糖的稳定性,应考虑黏度(表观黏度和特性黏度)和分子量在规定储存条件下的变化。

灭菌方法对分子量的影响:无论选择 γ 射线灭菌、过滤灭菌或湿热灭菌,应该考虑灭菌方法对分子量的影响,分子量变化会导致黏度变化。选择这些灭菌方法需要考虑产品的最终用途,确保黏度或者分子量在规定的范围内。

注:这里的原材料是指制备壳聚糖原料所用的蟹壳、虾壳等动物源性材料。

6 要求

6.1 性状

白色或淡黄色粉末状、丝状或片状的固体。

6.2 傅里叶变换红外光谱(FT-IR)

壳聚糖或壳聚糖盐典型的 FT-IR 频率(cm^{-1})如表 1 所示:

表 1 红外光谱

	壳聚糖	壳聚糖醋酸盐	壳聚糖盐酸盐	壳聚糖谷氨酸盐
特征峰	3447b	3362b	3344b	1555b
	2929	1556	1605	1396
	2878	1406	1513	1154
	1652	1153	1379	1085s
	1070s	1083s	1154	
			1086s	
注:s表示强峰;b表示宽峰。				

宽峰(b)数值偏差不大于 100 cm^{-1} ,其他峰数值偏差不大于 20 cm^{-1} 。

6.3 脱乙酰度

标示值的 90%~110%。

6.4 pH

2.5 mg/mL 浓度溶液的 pH 为 4.0~6.0(仅对壳聚糖盐进行规定)。

6.5 动力黏度

标示值的 80%~120%。

6.6 重金属含量

$\leq 10 \mu\text{g/g}$ (质量分数)。

6.7 蛋白质含量

$\leq 0.2\%$ (质量分数)。

6.8 乙醇(有机溶剂)残余量

$\leq 0.5\%$ (质量分数)。

注：如在加工过程中使用了除乙醇之外的其他有机溶剂，应建立相应的检验指标和检验方法。

6.9 干燥失重

$\leq 10\%$ (质量分数)。

6.10 灰分

$\leq 0.5\%$ (质量分数)。

6.11 不溶物

$\leq 0.5\%$ (质量分数)。

6.12 细菌内毒素含量

$< 0.5 \text{ EU/mg}$ 。

注：如果以非无菌的方式提供，则最终用户需进行去除细菌内毒素的处理以达到细菌内毒素限量要求。

6.13 无菌试验

应无菌。

注 1：如果壳聚糖以非无菌的方式提供，则最终用户需进行灭菌处理以达到无菌要求。

注 2：如果采用环氧乙烷灭菌，应对其残留量进行控制和检测。

6.14 生物学性能

6.14.1 总则

壳聚糖应按照 GB/T 16886.1 的要求进行生物学评价，应不释放出对人体有不良作用的物质。

6.14.2 细胞毒性试验

细胞毒性反应不大于 1 级。

6.14.3 致敏试验

应无致敏反应。

6.14.4 皮内反应试验

平均记分之差不大于1。

6.14.5 急性全身毒性

无急性全身毒性。

6.14.6 遗传毒性试验

无遗传毒性。

6.14.7 皮下植入试验

皮下植入12周后,组织反应与对照无显著差异。

6.14.8 溶血试验

溶血率应不大于5%。

7 试验方法

7.1 性状

使用肉眼直接观测,应符合6.1规定。

7.2 傅里叶变换红外光谱(FT-IR)

按照《中华人民共和国药典》(2005年版)二部附录IV C规定的方法测定,应符合6.2规定。

注:用溴化钾压片作为仲裁方法。

7.3 脱乙酰度

脱乙酰度可采用以下方法测定,但不限于以下方法,结果应符合6.3规定。

7.3.1 酸碱滴定法

准确称取在105℃下干燥至恒重的样品0.2g~0.5g,置于250mL锥形瓶中,加入标准0.1mol/L的盐酸溶液30mL,在20℃~25℃下搅拌至完全溶解(可加入适量蒸馏水稀释)。加入5~6滴甲基橙-苯胺蓝(将0.1%的甲基橙水溶液和0.1%苯胺蓝水溶液以1:2体积比混合)为指示剂,用标准氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴至变成浅蓝色。按式(1)和式(2)计算:

$$p = \frac{(c_1 V_1 - c_2 V_2) \times 0.016}{m} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$D = \frac{203 \times p}{16 + 42 \times p} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

p ——样品中氨基含量,%;

c_1 ——盐酸标准溶液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

V_1 ——盐酸标准溶液的体积,单位为升(L);

c_2 ——氢氧化钠标准溶液的浓度,单位为摩尔每升(mol/L);

V_2 ——氢氧化钠标准溶液的体积,单位为升(L);

0.016——与 1 mL 1 mol/L 盐酸溶液相当的氨基量；

m ——样品质量，单位为克(g)；

D ——样品的脱乙酰度，%。

7.3.2 双突跃电位滴定法

准确称取在 105℃ 下干燥至恒重的样品 0.2 g~0.5 g，加入过量的 0.1 mol/L 盐酸(HCl)，搅拌至完全溶解。然后在电位滴定装置上用氢氧化钠(NaOH)标准溶液滴定，氢氧化钠(NaOH)溶液首先中和过量的盐酸(HCl)，pH 出现急剧上升，即第一个突变，然后氢氧化钠(NaOH)标准溶液再中和与壳聚糖—NH₂ 结合的盐酸(HCl)，达到滴定等当点时，pH 出现第 2 个突变，两个突跃点消耗的氢氧化钠(NaOH)摩尔数相当于样品中的—NH₂ 摩尔数。按式(3)计算：

$$D(\%) = \frac{\Delta V \times c_{\text{NaOH}} \times 10^{-3} \times 16}{m \times 0.0994} \dots\dots\dots (3)$$

式中：

D ——样品的脱乙酰度，%；

ΔV ——两突跃点之间消耗的氢氧化钠(NaOH)标准溶液体积之差，单位为毫升(mL)；

c_{NaOH} ——NaOH 标准溶液浓度，单位为摩尔每升(mol/L)；

m ——样品质量(去除水分)，单位为克(g)；

16 ——氨基的相对分子质量；

0.0994 ——理论氨基含量。

注：以方法 7.3.2 为仲裁方法。

7.4 pH 测定

用蒸馏水配制成浓度为 2.5 mg/mL 壳聚糖盐溶液，完全溶解后，按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录 VI H 测定，应符合 6.4 规定。

7.5 动力黏度测定

壳聚糖/壳聚糖盐用 1% 醋酸溶液/蒸馏水溶解至浓度为 10 mg/mL 的溶液，采用旋转式黏度计，在剪切速率 ≥ 0.25 Hz, 25℃ ± 2 ℃ 条件下，按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录 VI G 第二法测定，应符合 6.5 规定。

7.6 重金属含量测定

按照附录 A 规定的方法测定，应符合 6.6 规定。

7.7 蛋白质含量测定

按照附录 B 规定的方法测定，应符合 6.7 规定。

7.8 乙醇(有机溶剂)残余量测定

乙醇残余量按照附录 C 规定的方法测定，应符合 6.8 规定。

7.9 干燥失重

按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录 VIII L 规定的方法测定，在 105℃ ± 2 ℃ 下干燥至恒重，按照干燥后重量与取样量进行计算，应符合 6.9 规定。

7.10 灰分测定

精密称取壳聚糖/壳聚糖盐 1.0 g,按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录Ⅷ N 规定的方法测定,800 ℃灼烧 6 h,应符合 6.10 规定。

7.11 不溶物测定

将 2.00 g 壳聚糖/壳聚糖盐溶解在 400 mL 1%醋酸溶液/蒸馏水中,搅拌至完全溶解。将溶液转移至 2 L 容器中,加入 200 mL 蒸馏水。加热至沸腾文火保持 2 h,加热过程中盖住烧杯口。用砂芯漏斗(3[#])过滤,用水洗涤残留物,并在 100 ℃~105 ℃烤箱中干燥至恒重。残留物的含量应符合 6.11 规定。

7.12 内毒素含量

壳聚糖用 1%(体积分数)醋酸溶液(细菌内毒素检查用水配制)或壳聚糖盐用细菌内毒素检查用水溶解,按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录Ⅳ A 规定的方法测定,应符合 6.12 规定。

7.13 无菌试验

在无菌操作条件下按照《中华人民共和国药典》(2005 年版)二部附录Ⅺ J 规定的方法测定,应符合 6.13 规定。

7.14 生物学性能

7.14.1 样品制备方法

按照 GB/T 16886.12 规定的方法制备实验样品,除另有规定外,壳聚糖采用浸提液,壳聚糖盐配制成 1%的溶液,溶液混合均匀后作为试验液供下述实验使用。

7.14.2 细胞毒性试验

按照 GB/T 16886.5 规定的方法测定,应符合 6.14.2 规定。

7.14.3 致敏试验

按照 GB/T 16886.10 规定的最大剂量方法测定,应符合 6.14.3 规定。

7.14.4 皮内反应试验

按照 GB/T 16886.10 规定的方法测定,应符合 6.14.4 规定。

7.14.5 急性全身毒性

按照 GB/T 16886.11 规定的腹腔注射方法测定,应符合 6.14.5 规定。

7.14.6 遗传毒性试验

按照 GB/T 16886.3 规定的方法进行测定,应符合 6.14.6 规定。

7.14.7 皮下植入试验

按照 GB/T 16886.6 规定的方法测定,应符合 6.14.7 规定。

7.14.8 溶血试验

按照 GB/T 14233.2 规定的溶血试验方法测定,应符合 6.14.8 规定。

8 检验规则

8.1 总则

壳聚糖以同批投料,同一生产过程生产的产品为同一批号。

8.2 出厂检验

8.2.1 出厂检验项目为 7.1,7.3~7.12。

8.2.2 出厂检验时,若所有检验项目全部合格,则判定为合格,否则判定为不合格。

8.3 型式检验

8.3.1 型式检验为全性能检验。

8.3.2 型式检验时,若所有检验项目全部合格,则判定为合格,否则判定为不合格。

9 标志

9.1 大包装应有下列标志:

- a) 生产厂名和地址;
- b) 产品名称;
- c) 执行标准编号;
- d) 分类和规格;
- e) 生产批号或日期;
- f) 失效日期;
- g) 贮存条件。

9.2 小包装应有下列标志:

- a) 产品名称;
- b) 生产厂名和地址;
- c) 分类和规格;
- d) 生产批号或日期;
- e) 原料来源;
- f) 失效日期;
- g) 贮存条件;
- h) 灭菌方法。

9.3 储运标志:应符合 GB/T 191 中的规定。

10 包装、运输和贮存

10.1 应采用适宜的包装,确保壳聚糖产品的安全性和有效性。

10.2 产品的包装、贮存、运输应符合 YY/T 0313 的规定。

附 录 A
(规范性附录)
重金属含量测定

A.1 原理

壳聚糖或壳聚糖盐经强酸消化后,铅离子与硫代乙酰胺作用显色。

A.2 溶液制备

A.2.1 醋酸盐缓冲液(pH3.5):取醋酸铵 25 g,加水 25 mL 溶解后,加 7 mol/L 盐酸溶液 38 mL,用 2 mol/L 盐酸溶液或 5 mol/L 氨溶液准确调节 pH 至 3.5(电位法指示),用水稀释至 100 mL,即得。

A.2.2 硫代乙酰胺试液:取硫代乙酰胺 4 g,加水使溶解成 100 mL,置冰箱中保存。临用前取混合液(由 1 mol/L 氢氧化钠溶液 15 mL、水 5.0 mL 及甘油 20 mL 组成)5.0 mL,加上上述硫代乙酰胺溶液 1.0 mL,置水浴上加热 20 s,冷却,立即使用。

A.2.3 硫酸和硝酸的混合液:准确量取硫酸 8 mL 和硝酸 10 mL,混匀。

A.2.4 标准铅(Pb)溶液:称取硝酸铅 0.160 g,置 1 000 mL 容量瓶中,加硝酸 5 mL 与水 50 mL 溶解后,用水稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。

临用前,精密量取贮备液 10 mL,置 100 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得(1 mL 相当于 10 μ g 的 Pb)。

注:配制与贮存用的玻璃容器均不得含铅。

A.3 测定步骤

A.3.1 精密称取壳聚糖或壳聚糖盐约 1.0 g 于一干燥、清洁的 100 mL 定氮瓶中,加入硫酸和硝酸混合液至完全浸湿样品。

A.3.2 缓慢加热上述溶液使其反应,待反应变缓时将定氮瓶移离热源加入一定量的硫酸和硝酸混合液,继续加热,重复上述操作几次,直至 18 mL 硫酸和硝酸混合液全部加完。

A.3.3 提高加热温度,煮沸至溶液变黑,冷却,加入 2 mL 硝酸再加热至溶液变黑。重复上述过程至溶液不再变黑为止。

A.3.4 提高加热温度至产生白烟。冷却,加入 5 mL 蒸馏水,缓慢加热煮沸至溶液减少到 2 mL~3 mL。冷却,再加入 5 mL 蒸馏水并观察溶液颜色。如果呈黄色,则缓慢加入 1 mL 浓过氧化氢溶液,加热至体积减少至 2 mL~3 mL。如果溶液仍呈黄色,重复上述操作过程至溶液呈无色。

A.3.5 冷却,用蒸馏水稀释,将溶液转移至 50 mL 比色管中,溶液体积不能超过 25 mL。

A.3.6 加入浓氨水,用精密 pH 试纸调节溶液 pH 至 3.0~4.0(可以使用稀氨水调节 pH),用蒸馏水将溶液稀释至 40 mL 并混匀。

A.3.7 加入 pH3.5 的醋酸盐缓冲液 2 mL 和 1.2 mL 硫代乙酰胺试液,迅速混匀。用蒸馏水稀释至 50 mL,混匀。

A.3.8 取 1 mL 标准铅溶液(10 μ g/mL)同样处理。

A.4 结果判定

将比色管置于白色背景中,2 min 后观察,待测样品溶液颜色不应比对照溶液更深。

附 录 B
(规范性附录)
蛋白质含量测定

B.1 原理

库马斯亮蓝(Coomassie Brilliant Blue)G-250 具有两种色调,在游离状态下呈红色,与蛋白质结合后转为青色,且其颜色深浅与蛋白质的浓度成正比。且其颜色在 595 nm 处有最大光吸收,可用分光光度计进行测定。

B.2 设备

B.2.1 分析天平。

B.2.2 紫外分光光度计。

B.2.3 旋涡式混合器。

B.3 溶液制备

B.3.1 库马斯亮蓝 G-250 试液:称取库马斯亮蓝 G-250 100 mg 溶解于 50 mL 的 95% 乙醇中,再加入 85% 的磷酸 100 mL,并用蒸馏水稀释至 1 000 mL,置于棕色瓶内,室温贮存。

B.3.2 蛋白质标准液(30 $\mu\text{g/mL}$):精确吸取 5% 牛血清白蛋白标准液 0.6 mL 于 1 000 mL 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,4 $^{\circ}\text{C}$ 下贮存。

注:实验所用试剂均为分析纯。

B.4 样品准备

精确称取 105 $^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重的壳聚糖/壳聚糖盐约 0.005 g,置于样品管中,加 1 mL 1% 醋酸溶液/蒸馏水后,充分振荡混匀,使其完全溶解。

B.5 测定步骤

B.5.1 按表 B.1 制备蛋白质标准液系列。

表 B.1 蛋白质标准溶液系列浓度

试管号	0	1	2	3	4	5
蛋白质标准溶液/mL	0	0.1	0.2	0.4	0.8	1.0
1%醋酸溶液-蒸馏水/mL	1.0	0.9	0.8	0.6	0.2	0
蛋白质浓度/($\mu\text{g/mL}$)	0	3	6	12	24	30

B.5.2 在标准液系列的各试管及样品试管中分别加入 5 mL 的库马斯亮蓝 G-250 溶液。用旋涡式混合

器使试管中溶液充分混合,并在室温 20 ℃±10 ℃下放置 15 min。用 0 号管作对照,用分光光度计测定 595 nm 处各标准管和样品管的吸光度。

B.5.3 用标准管绘制吸光度-浓度曲线,根据样品的吸光度按标准曲线计算样品管的蛋白质浓度。

B.6 结果表示

按式(B.1)计算壳聚糖或壳聚糖盐中蛋白质含量 ρ_3 (%):

$$\rho_3 = \frac{\rho_2}{\rho_1} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (B.1)$$

式中:

ρ_1 ——样品管中壳聚糖或壳聚糖盐浓度,单位为微克每毫升($\mu\text{g/mL}$);

ρ_2 ——样品管中蛋白质浓度,单位为微克每毫升($\mu\text{g/mL}$)。

附 录 C

(规范性附录)

乙醇残留量测定(气相色谱法)

C.1 原理

采用顶空气相色谱法使要测定的乙醇与其他组分分开,用氢火焰离子化检测器检测,并将得到的乙醇色谱峰与外标物得到的色谱峰相比较。

C.2 设备

C.2.1 气相色谱仪(配备 FID 检测器、顶空进样器)。

C.2.2 色谱柱:DB-624 30 m×0.25 mm×1.4 μm 或相同分离效果的其他色谱柱。

C.2.3 无水乙醇标准品:色谱纯(纯度>99.5%)。

C.3 乙醇标准溶液制备

取色谱纯无水乙醇适量置于容量瓶中,精密称定,用纯化水稀释至刻度,摇匀,制成每 1 mL 含 1 mg 的标准储备溶液。在 4℃ 下储存,有效期为 1 个月。临用前,取上述标准储备溶液稀释成 50 μg/mL~500 μg/mL 的系列标准溶液。

C.4 样品制备

准确称取约 0.01 g 壳聚糖或壳聚糖盐于 10 mL 顶空瓶中,加入 2 mL 蒸馏水,压盖密封,混匀,配制成壳聚糖浸提液或壳聚糖盐溶液。

C.5 操作条件

C.5.1 柱温:50℃,保持 2 min,以 10℃/min 的速率升至 160℃,保持 5 min。

C.5.2 汽化、检测室温度:180℃。

C.6 步骤

精密量取乙醇标准溶液各 1.0 mL,置 10 mL 顶空瓶中,加 1 mL 蒸馏水,压盖密封,混匀。将样品瓶和标准系列置于 80℃ 加热 30 min,在规定的色谱分析条件下,顶空进样,待乙醇色谱峰流出后,量取乙醇峰的面积值,作为外标的定量标准。

C.7 结果计算

壳聚糖或壳聚糖盐中乙醇的浓度 c_i 可按式(C.1)计算:

$$c_i = \frac{m_i \times 10^{-6}}{m} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (C.1)$$

式中：

c_i ——壳聚糖或壳聚糖盐中乙醇的浓度，%；

m_i ——标准曲线上查得的壳聚糖浸提液或壳聚糖盐溶液中乙醇残留量，单位为微克(μg)；

m ——壳聚糖或壳聚糖盐称样量，单位为克(g)。

附录 D
(规范性附录)
背景资料

D.1 壳聚糖

壳聚糖是一种由葡糖胺(GlcN)和 N-乙酰葡糖胺(GlcNAc)单元通过 $\beta(1\rightarrow4)$ 连接而组成的线性聚合物。葡糖胺(GlcN)和 N-乙酰葡糖胺(GlcNAc)在聚合物链中随机分布。这种壳聚糖不溶于水中,但能用酸如醋酸、盐酸和某些有机酸溶液溶解。在溶液中,壳聚糖通过葡糖胺上的自由氨基基团的质子化作用而带有一个正电荷。壳聚糖的阳离子特性赋予该种聚合物具有粘附的性质(见图 D.1)。

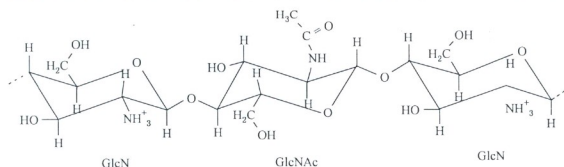


图 D.1 壳聚糖

D.2 壳聚糖来源

所有工业制造的壳聚糖都来源于甲壳纲动物中的甲壳。壳聚糖可作为一种细胞外物质在一些酵母菌和霉菌中合成,通过发酵也能得到壳聚糖。

D.3 壳聚糖功能特性和应用

D.3.1 在生物医学应用中,壳聚糖最重要的特性是生物粘附性,其溶解性、膨胀性和成膜性在生物医学和制药中也有利用。

D.3.2 脱乙酰度使其具有凝胶化特性。

D.3.3 壳聚糖的增稠性(黏性)是壳聚糖分子量和其分子在溶液中构型决定的。在溶液中,高浓度壳聚糖与其他分子的相互作用以及对水的竞争作用影响壳聚糖溶液的流动性。

D.3.4 壳聚糖的凝胶化特性和增稠性取决于不同材料的加入顺序。

D.3.5 壳聚糖的溶解性与壳聚糖分子的解离速率有关。

D.3.6 壳聚糖膜可通过溶剂蒸发制备。壳聚糖分子量需高于最低下限以保证获得壳聚糖膜并避免其脆性。

参 考 文 献

- [1] ASTM F2103-01 Standard Guide for Characterization and Testing of Chitosan Salts as Starting Materials Intended for Use in Biomedical and Tissue Engineered Medical Product Applications
-

中华人民共和国医药
行 业 标 准
组织工程医疗产品 第7部分:壳聚糖
YY/T 0606.7—2008

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100013)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 28 千字
2014年2月第一版 2014年2月第一次印刷

*

书号: 155066·2-26691 定价 26.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 0606.7—2008