【19】中華民國

【12】專利公報 (B)

【11】證書號數: I532993

【45】公告日: 中華民國 105 (2016) 年 05 月 11 日

[51] Int. Cl.: G01N33/48 (2006.01) G01N33/50 (2006.01)

G01N30/72 (2006.01) C07D487/04 (2006.01)

發明 全 10 頁

【54】名 稱:西他列汀檢測方法

A METHOD FOR DETECTING SITAGLIPTIN

【21】申請案號:104119824 【22】申請日:中華民國 104 (2015) 年 06 月 18 日

【72】發明人: 呂濟宇 (TW) LU, CHI YU; 李依珊 (TW) LI, YI SHAN

【71】申 請 人: 高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY

高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人: 黃耀霆

【56】參考文獻:

TW 201447296A US 2009/0012056A1

Nirogi R et al., "Sensitive liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the quantification of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, in human plasma using liquid-liquid extraction", BIOMEDICAL CHROMATOGRAPHY, vol.22, p.214-222,

2008

審查人員:施雅儀

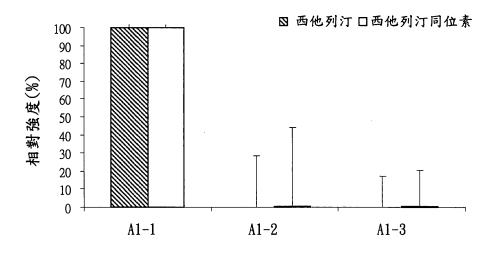
[57]申請專利範圍

- 1. 一種西他列汀檢測方法,係包含:提供一血液樣品;以 8-溴甲基 啉作為一衍生試劑,將該衍生試劑加入該血液樣品,以獲得一待反應液,並對該待反應液施予一能量,使該衍生試劑與該血液樣品所含有之西他列汀進行一衍生反應,以獲得一衍生溶液,該衍生溶液係含有接合一標記之西他列汀;以一萃取溶劑萃取該衍生溶液,以獲得一萃取液,該萃取液係含有接合該標記之西他列汀;及使該萃取液與一基質形成一結晶狀固態物,以一雷射光束離子化該接合該標記之西他列汀,使該接合該標記之西他列汀形成一氣相離子,並以一質荷比分析器檢測該氣相離子,以獲得一西他列汀強度值。
- 2. 如申請專利範圍第1項所述之西他列汀檢測方法,其中,該待反應液另包含一鹼液。
- 3. 如申請專利範圍第2項所述之西他列汀檢測方法,其中,該鹼液係選自一碳酸鉀水溶液、一碳酸氫鉀水溶液或一氫氧化鉀水溶液。
- 4. 如申請專利範圍第 3 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該鹼液為濃度為 5M 之碳酸鉀水溶液。
- 5. 如申請專利範圍第 3 或 4 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該待反應液另包含 18-冠-6,以螯合該待反應液中之鉀離子。
- 6. 如申請專利範圍第 5 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該待反應液包含濃度為 2.5mM 之 18-冠-6。
- 7. 如申請專利範圍第1項所述之西他列汀檢測方法,其中,係以微波方式對該待反應液施 予該能量,使該衍生反應得以進行。
- 8. 如申請專利範圍第 7 項所述之西他列汀檢測方法,其中,係以微波方式對該待反應液施 予 3kW/h 之能量,使該衍生反應得以進行。

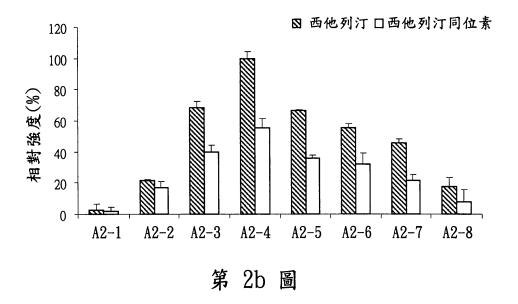
- 9. 如申請專利範圍第 8 項所述之西他列汀檢測方法,其中,係以 100W 之功率微波該待反 應液 2 分鐘,使該衍生反應得以進行。
- 10. 如申請專利範圍第 1 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該萃取溶劑選自甲基叔丁基 醚、二氯甲烷、正己烷、甲苯及乙酸乙酯所組成之群組。
- 11. 如申請專利範圍第 10 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該萃取溶劑係為甲基叔丁基醚及二氯甲烷之混合溶液。
- 12. 如申請專利範圍第 11 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該萃取溶劑係包含以體積百分 比為 80%之甲基叔丁基醚及 20%之二氯甲烷。
- 13. 如申請專利範圍第 1 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該基質係為 α-氰基-4-羥基桂皮酸。
- 14. 如申請專利範圍第 1 項所述之西他列汀檢測方法,其中,該血液樣品係為一血漿樣品。 圖式簡單說明
 - 第1圖係西他列汀之化學結構式。
 - 第 2a 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同衍生試劑測試長條圖。
 - 第 2b 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同 8-溴甲基 啉濃度測試長條圖。
 - 第 3a 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同鹼液測試長條圖。
 - 第 3b 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同碳酸鉀水溶液濃度測試長條圖。
 - 第 4 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同 18-冠-6 濃度測試長條圖。
 - 第 5a 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同微波功率測試長條圖。
 - 第 5b 圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同微波時間測試長條圖。
 - 第6圖係本實施例西他列汀檢測方法之不同萃取溶劑測試長條圖。
 - 第 7a 圖係本實施例西他列汀檢測方法之 α-氰基-4-羥基桂皮酸(5mg/mL)之測試圖譜。
 - 第 7b 圖係本實施例西他列汀檢測方法之 α-氰基-4-羥基桂皮酸(10mg/mL)之測試圖譜。
 - 第8圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品測試圖譜。
 - 第 9a 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(3μg/mL)檢量線測試圖譜。
 - 第 9b 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(2μg/mL)檢量線測試圖譜。
 - 第 9c 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(1μg/mL)檢量線測試圖譜。
 - 第 9d 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(0.3μg/mL)檢量線測試圖譜。
 - 第 9e 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(0.1μg/mL)檢量線測試圖譜。
 - 第 9f 圖係本實施例西他列汀檢測方法之血清樣品(0.03μg/mL)檢量線測試圖譜。

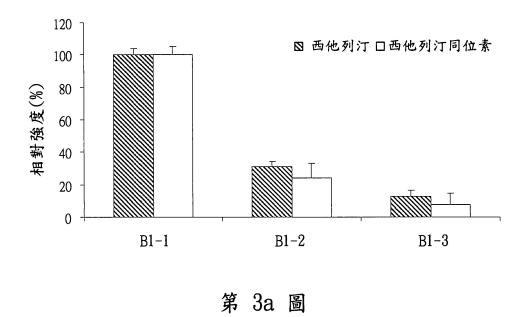
$$F \longrightarrow NH_2 \quad O \\ N \longrightarrow N \\ F \longrightarrow F$$

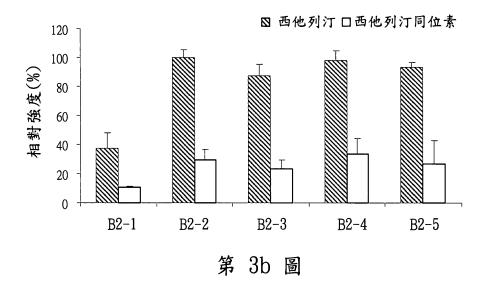
第 1 圖

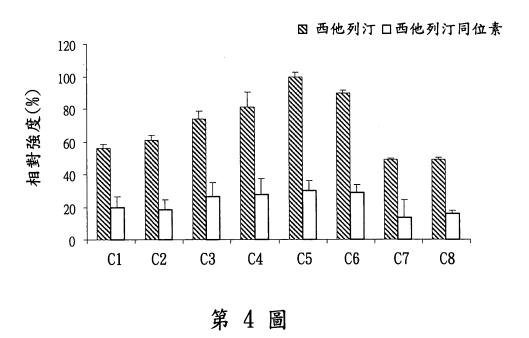


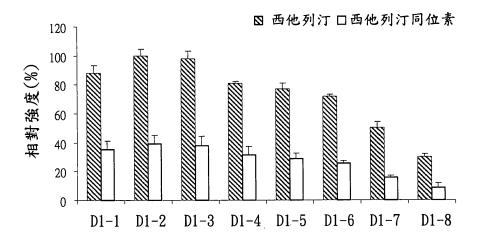
第 2a 圖



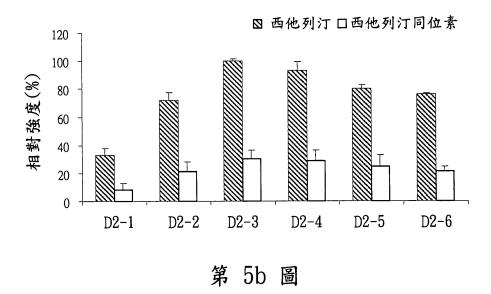


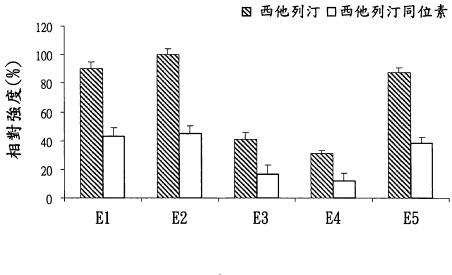




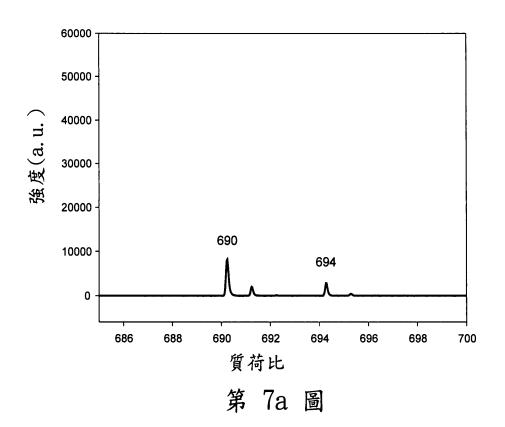


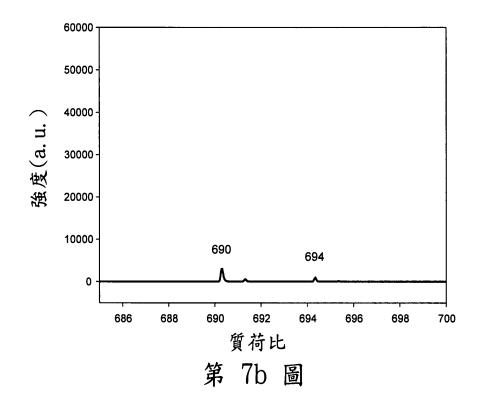
第 5a 圖

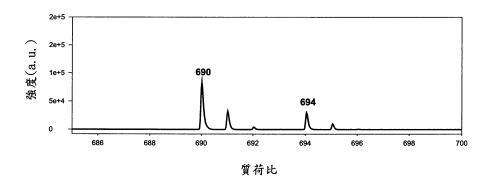




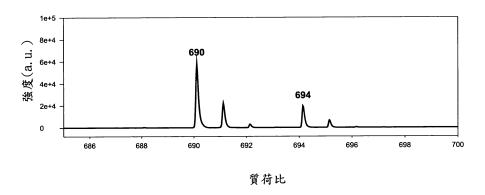






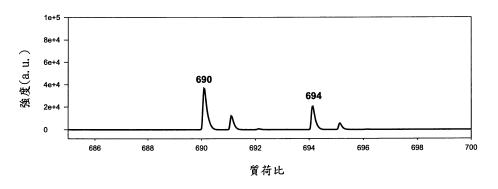


第 8 圖

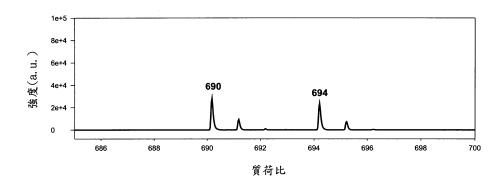


第 9a 圖

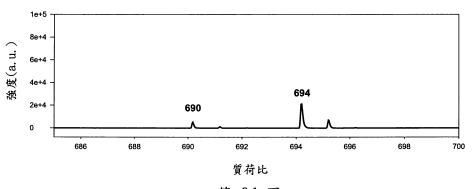
(9)



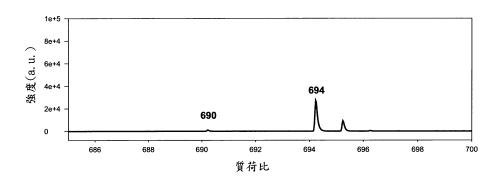
第 9b 圖



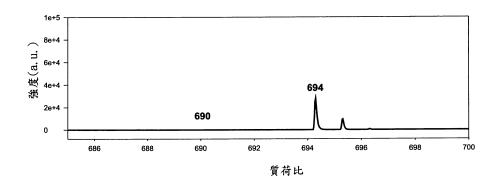
第 9c 圖



第 9d 圖



第 9e 圖



第 9f 圖