【19】中華民國　　【12】專利公報　（B）

【11】證書號數：I627406
【45】公告日： 中華民國 107 (2018) 年 06 月 21 日
【51】Int. Cl.：　*G01N33/48 (2006.01)*　*G01N27/62 (2006.01)*
G01N33/15 (2006.01)

發明　全 9 頁

【54】名　稱：非類固醇抗發炎藥物的檢測方法
A METHOD FOR DETECTING NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs)

【21】申請案號：106114303　【22】申請日： 中華民國 106 (2017) 年 04 月 28 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　201700974A
Gangaraju Gedda et al,“Carbon dots as nanoantennas for anti-inflammatory drug analysis using surface-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in serum”,RSC Adv., 2014, 4, 38027-38033.
Gangaraju Gedda et al,“Carbon dots as nanoantennas for anti-inflammatory drug analysis using surface-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in serum”,RSC Adv., 2014, 4, 38027-38033.

審查人員：余家嫻

【57】申請專利範圍

1. 一種非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，係包含：一樣品提供步驟，係提供一血漿樣品，混合該血漿樣品及一鹼液以得一待反應液，該鹼液為一碳酸鉀水溶液或一碳酸氫鉀水溶液，續將該待反應液離心以取得一上清液，該上清液係含有一非類固醇抗發炎藥物；一衍生步驟，以 2-溴甲基-1,3-苯并噻唑作為一衍生試劑，使該衍生試劑與該上清液所含有之非類固醇抗發炎藥物進行一衍生反應，以獲得一衍生溶液，該衍生溶液係含有接合一標記之非類固醇抗發炎藥物；及一分析步驟，係使該衍生溶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非類固醇抗發炎藥物，使該接合該標記之非類固醇抗發炎藥物形成一氣相離子，並以一質荷比分析器檢測該氣相離子，以獲得一非類固醇抗發炎藥物強度值。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，其中，該樣品提供步驟中，該鹼液為濃度為 6M 之碳酸鉀水溶液。
3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項所述之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，其中，該樣品提供步驟中，係混合該血漿樣品、該鹼液及 18-冠-6，以獲得該待反應液。
4. 如申請專利範圍第 3 項所述之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，其中，該樣品提供步驟中，係混合該血漿樣品、該鹼液及濃度為 1~10mM 之 18-冠-6，以獲得該待反應液。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，其中，該衍生步驟中，係使該衍生試劑與該上清液所含有之非類固醇抗發炎藥物於 30~70℃之溫度下進行該衍生反應 2 分鐘，以獲得該衍生溶液。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法，其中，該分析步驟中，該基質係為 α-氰基-4-羥基桂皮酸。

圖式簡單說明

第 1a 圖：布洛芬(Ibuprofen)之化學結構式。

第 1b 圖：雙氯芬酸(Diclofenac)之化學結構式。

第 1c 圖：甲芬那酸(Mefenamic Acid)之化學結構式。

第 2 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之流程圖。

第 3a 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同種類的鹼液之測試長條圖。

第 3b 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同濃度的碳酸鉀水溶液之測試長條圖。

第 4 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同濃度的 18-冠-6 之測試長條圖。

第 5a 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同種類的衍生試劑之測試長條圖。

第 5b 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之之不同濃度的 2-溴甲基-1,3-苯并噻唑之測試長條圖。

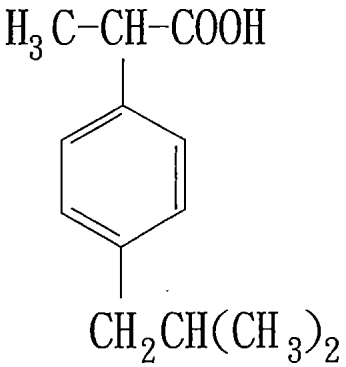
第 6 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同衍生反應溫度之測試長條圖。

第 7 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法之不同種類的基質之測試長條圖。

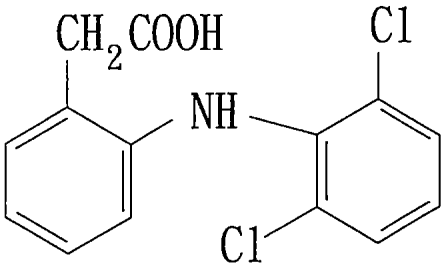
第 8a 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法用以檢測血清樣品中的布洛芬之測試圖譜。

第 8b 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法用以檢測血清樣品中的雙氯芬酸之測試圖譜。

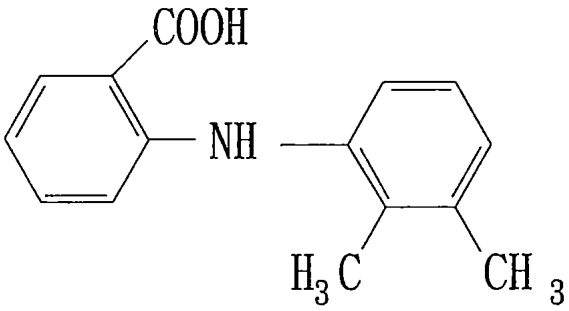
第 8c 圖：本實施例之非類固醇抗發炎藥物的檢測方法用以檢測血清樣品中的甲芬那酸之測試圖譜。



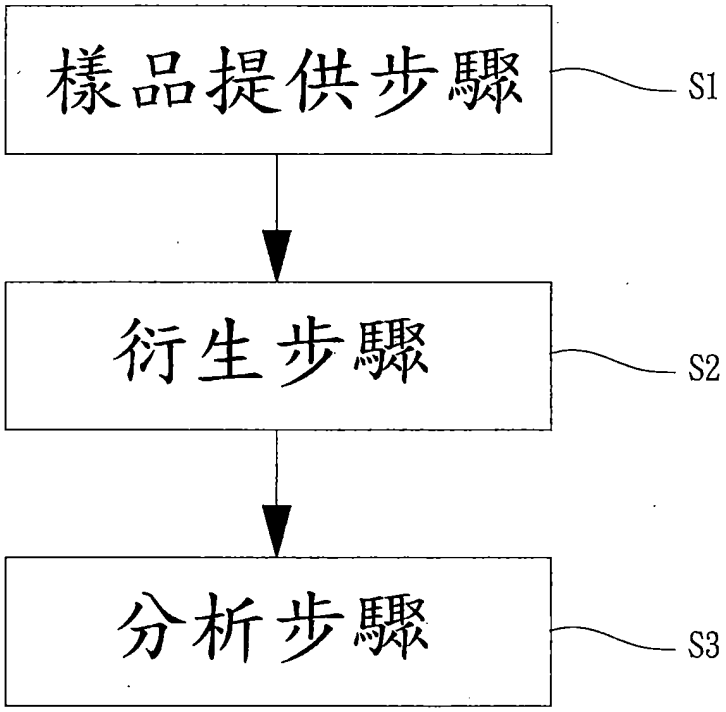
第 1a 圖



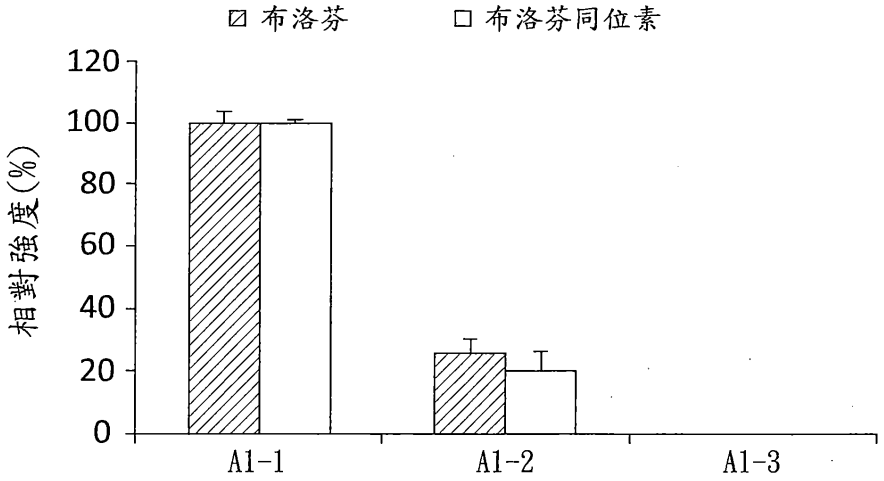
第 1b 圖



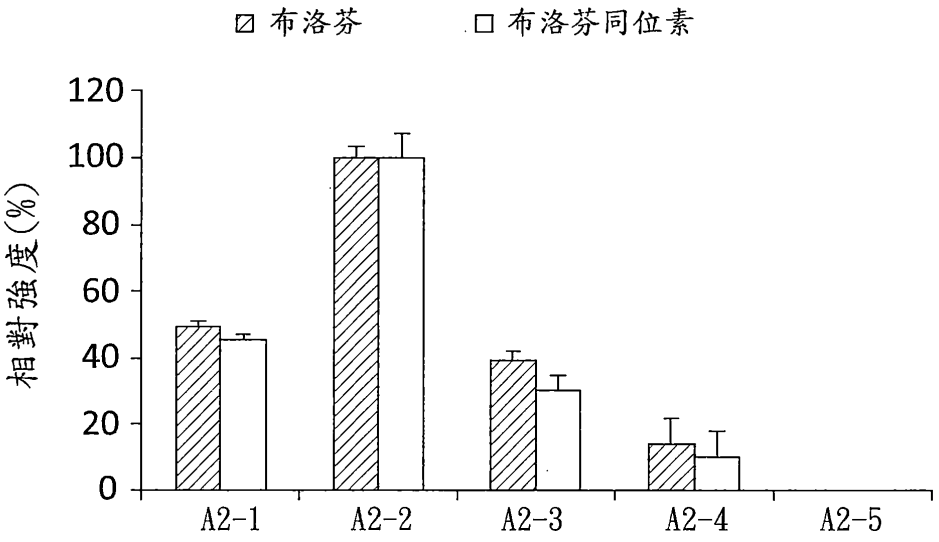
第 1c 圖


樣品提供步驟
S1
衍生步驟
S2
分析步驟
S3

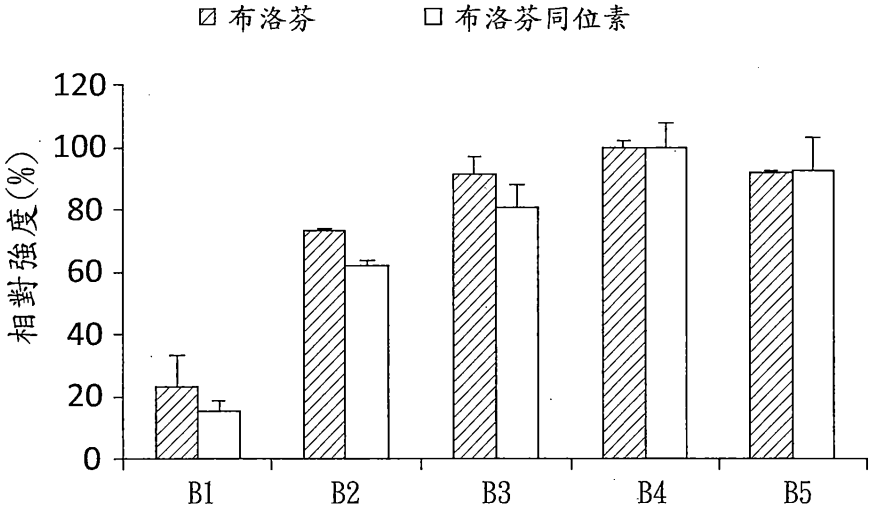
第 2 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
A1-1
A1-2
A1-3

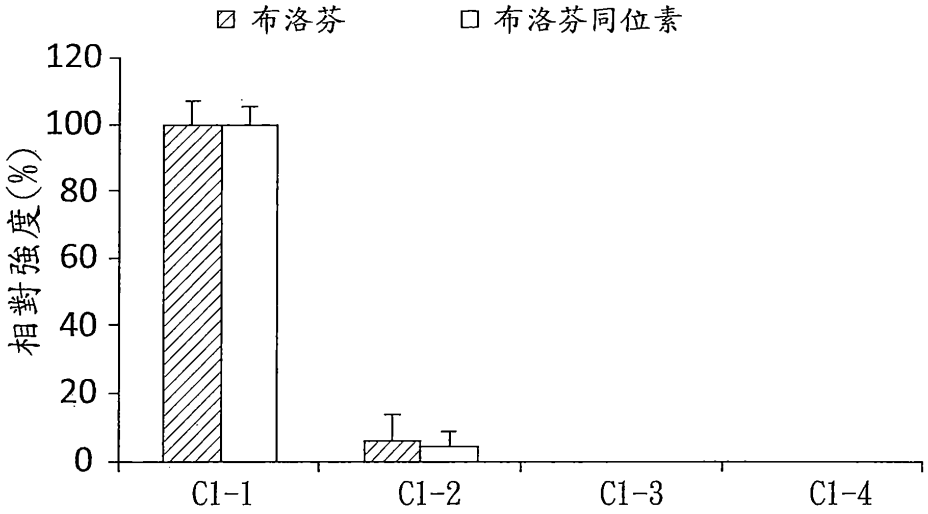
第 3a 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
A2-1
A2-2
A2-3
A2-4
A2-5

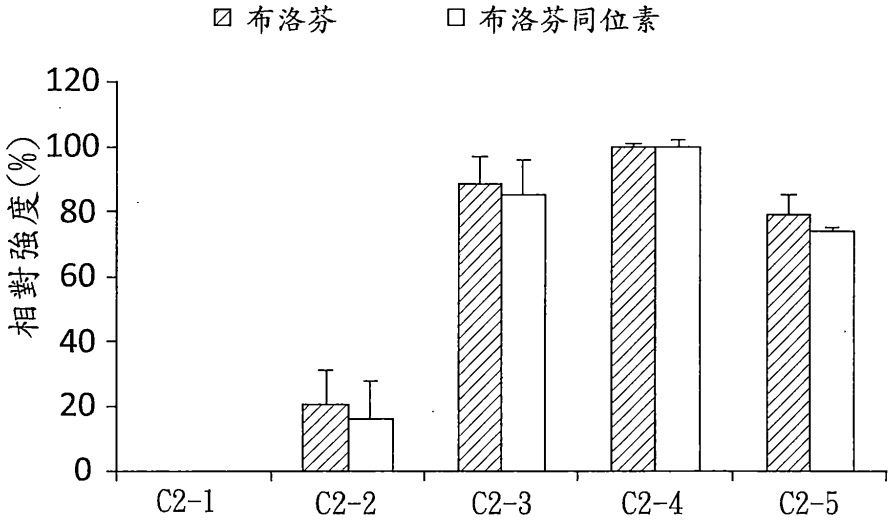
第 3b 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
B1
B2
B3
B4
B5

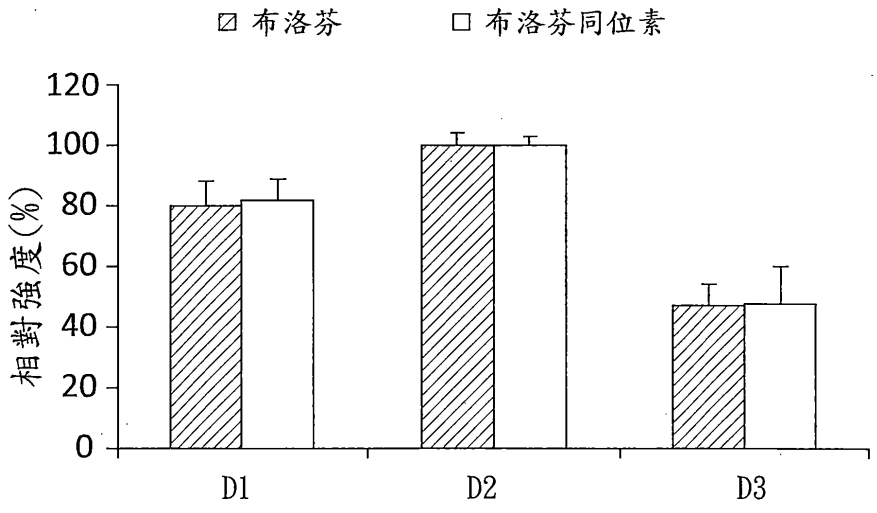
第 4 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
C1-1
C1-2
C1-3
C1-4

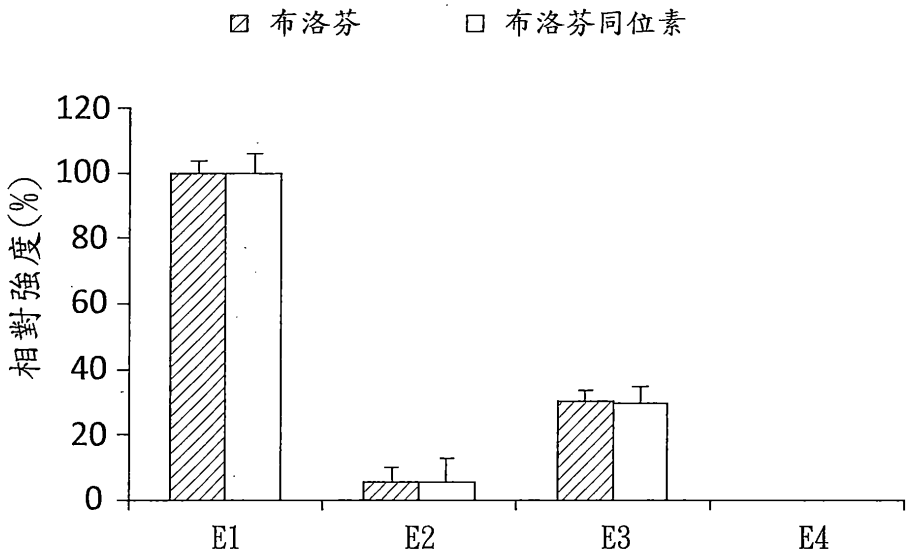
第 5a 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
C2-1
C2-2
C2-3
C2-4
C2-5

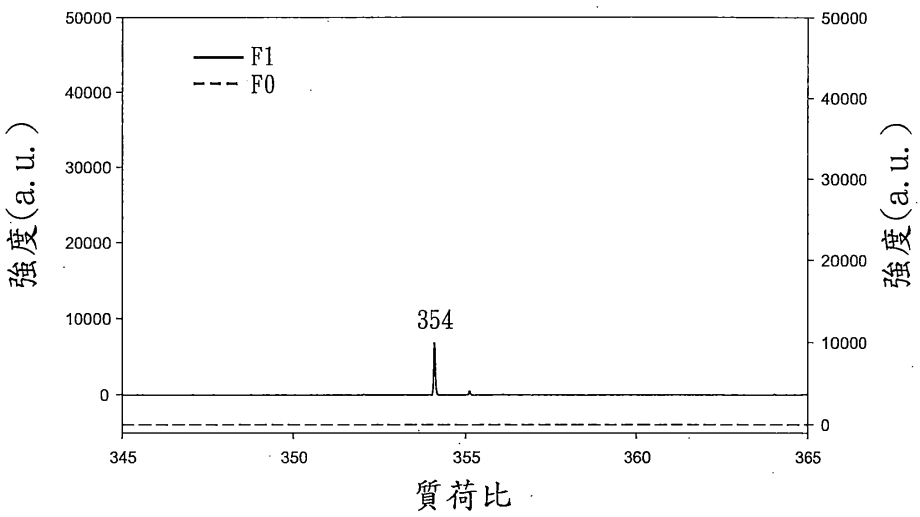
第 5b 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
D1
D2
D3

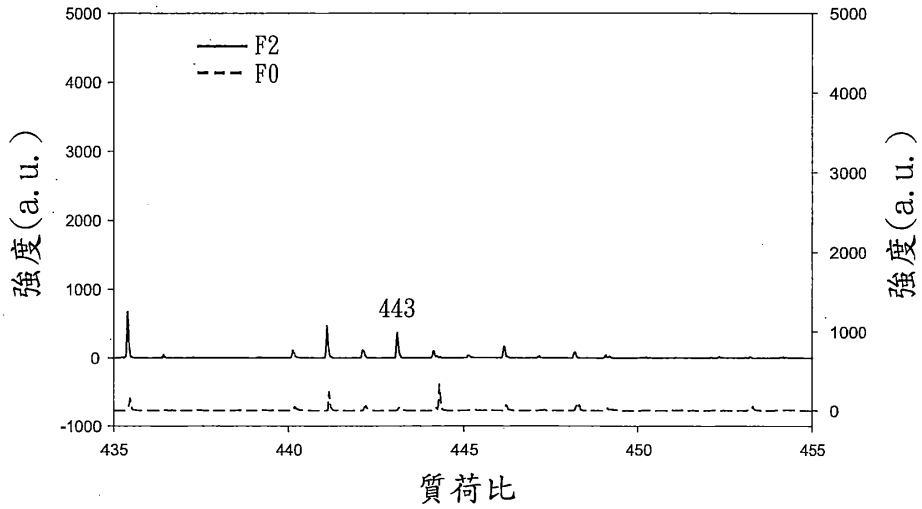
第 6 圖


布洛芬
布洛芬同位素
相對強度(%)
120
100
80
60
40
20
0
E1
E2
E3
E4

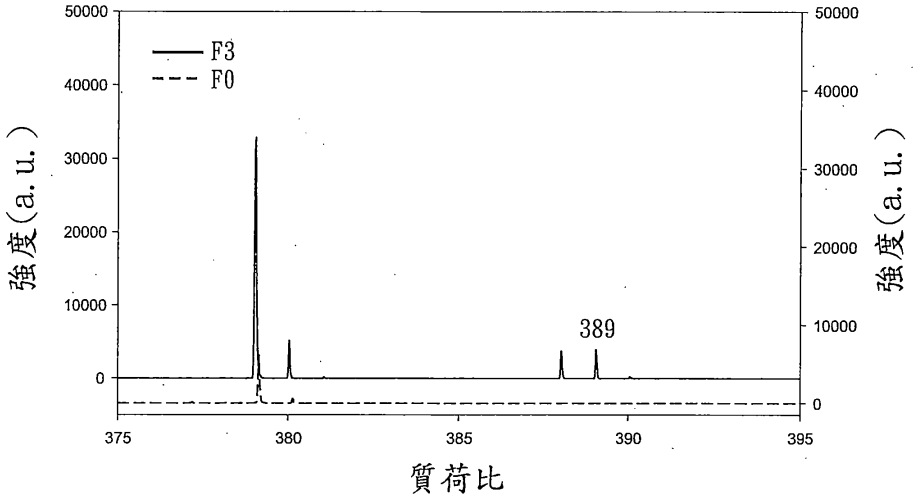
第 7 圖


F1
F0
354
強度(a. u.)
質荷比
50000
40000
30000
20000
10000
0
345
350
355
360
365

第 8a 圖


F2
F0
443
強度(a. u.)
質荷比
5000
4000
3000
2000
1000
0
-1000
435
440
445
450
455

第 8b 圖


F3
F0
389
強度(a. u.)
強度(a. u.)
質荷比
50000
40000
30000
20000
10000
0
375
380
385
390
395

第 8c 圖