



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112945948 A

(43) 申请公布日 2021.06.11

(21) 申请号 202110147053.6

(22) 申请日 2021.02.03

(71) 申请人 迪瑞医疗科技股份有限公司
地址 130000 吉林省长春市高新区宜居路
3333号

(72) 发明人 王丹凤 林月 孙成艳 高威
刘春平

(74) 专利代理机构 长春众邦菁华知识产权代理
有限公司 22214

代理人 李外

(51) Int. Cl.

G01N 21/78 (2006.01)

G01N 33/52 (2006.01)

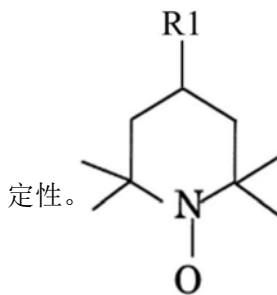
权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用

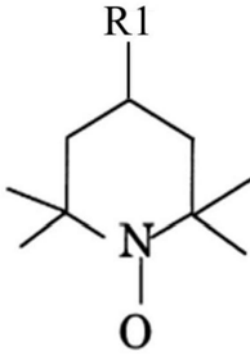
(57) 摘要

本发明提供一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用,属于尿液分析检测领域。该含有氮氧自由基类化合物的结构式如式1所示,该含有氮氧自由基类化合物为非酶类的物质,具有氮氧自由基,作为稳定剂应用于尿潜血试纸的制备中,一方面通过氮氧自由基与VC作用消除VC对试纸检测的干扰,提高试纸的灵敏度和准确性,另一方面通过试纸灵敏度提升进而提高试纸的高温稳定性和常温贮存稳



式 1

1. 一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用,其特征在于,该含有氮氧自由基类化合物的结构式如式1所示:



式 1

式1中,R1为-H, -OH, -NH₂或-COOH。

2. 根据权利要求1所述的应用应用,其特征在于,包括:含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂制备尿潜血检测试纸的方法,该试纸包括基板和固定在基板上的滤纸,所述的滤纸是通过浸入到浸液中得到的,包括以下步骤:

步骤一:将滤纸完全浸入浸液A,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为20-25分钟;

所述的浸液A包括缓冲液、第一表面活性剂和稳定剂;

步骤二:将步骤一干燥后的滤纸完全浸入浸液B,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为10-15分钟;

所述的浸液B包括溶剂、第二表面活性剂、第一底物、第二底物、敏化剂和染料;

步骤三:将步骤二干燥后的滤纸剪切后与基板组合固定,经滚切后制备成尿潜血检测试纸。

3. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述的缓冲液优选包括柠檬酸缓冲液或磷酸盐缓冲液。

4. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述稳定剂的浓度为0.1%-1%。

5. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述的溶剂包括乙醇或N-N-二甲基甲酰胺。

6. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述第一表面活性剂和第二表面活性剂分别包括聚乙烯吡咯烷酮、十二烷基硫酸钠、十二烷基苯磺酸钠或吐温20中的一种或几种的混合物,所述所述第一表面活性剂的浓度为2%-8%,第二表面活性剂的浓度为1%-4%。

7. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述的第一底物包括过氧化羟基异丙苯或过氧化羟基二异丙苯,第一底物的浓度为0.5-1.5%。

8. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述的第二底物为四甲基联苯胺,第二底物的浓度为0.5-1.5%。

9. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述敏化剂包括6-甲氧基喹啉或8-甲氧基喹啉,敏化剂的浓度为0.5-1.5%。

10. 根据权利要求2所述的应用应用,其特征在于,所述染料包括橙黄G和甲基橙,染料

的浓度为0.005%-0.04%。

含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用

技术领域

[0001] 本发明属于尿液分析检测领域,具体涉及一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用。

背景技术

[0002] 尿液分析是医学实验室的常规检验之一,在医疗检验中扮演重要的角色,对于相关疾病的诊断和治疗具有重要的指导作用。尿液分析可以对尿液中各种成分进行定性和定量的分析,包括尿胆原,胆红素,酮体,血,蛋白质,亚硝酸盐,白细胞,葡萄糖,肌酐,钙,比重,酸碱度,抗坏血酸等多个项目,其中尿潜血的检测是尿液分析的主要检测项目之一。尿液血红蛋白(红细胞)检测是诊断泌尿系统疾病,特别是肾脏疾病的重要试验指标之一。尿液中红细胞的出现是反映泌尿系统病理性改变的早期信号,意味着血尿的形成,临床上常根据红细胞数量的多少分为肉眼血尿和镜下血尿。根据出血位置不同可分为肾性血尿和非肾性血尿。尿液中混有0.1%以上的血液时,便呈肉眼可见血尿的特征,血量在此以下便只能用潜血反应或尿沉渣镜检才能证明。血尿常见于尿路炎症(急性肾炎、肾结核、尿道炎等)、结核、肿瘤等病症。血红蛋白尿见于发作性血红蛋白尿症,还可见于各种中毒、感染、链球菌败血症、疟疾(黑水热)、灼伤、溶血性输血反应等情况。

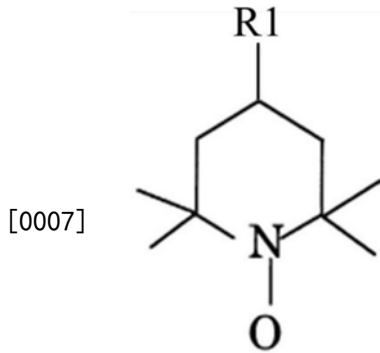
[0003] 尿红细胞检测方法主要采用显微镜检查、干化学尿液分析仪、流式细胞尿液分析仪及显微镜式尿液分析仪等方法进行检测。其中干化学检测是通过其颜色的变化对样品进行定性和半定量测定,与其它方法比较,操作简便,成本低,速度快。干化学检测主要原理是利用过氧化物酶法,只是底物过氧化物和色原物质各有不同,但是干化学试纸法具有稳定性低,抗VC干扰能力差等缺点。

发明内容

[0004] 本发明的目的是为了解决目前干化学试纸法检测尿潜血时的大量抗坏血酸干扰及试纸稳定性差的问题,而提供一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用。

[0005] 为了达到以上的目的,本发明提供了以下的技术方案。

[0006] 本发明提供一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用,该含有氮氧自由基类化合物的结构式如式1所示:



式 1

[0008] 式1中,R1为-H, -OH, -NH₂或-COOH。

[0009] 优选的是,所述的应用,包括:含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂制备尿潜血检测试纸的方法,该试纸包括基板和固定在基板上的滤纸,所述的滤纸是通过浸入到浸液中得到的,包括以下步骤:

[0010] 步骤一:将滤纸完全浸入浸液A,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为20-25分钟;

[0011] 所述的浸液A包括缓冲液、第一表面活性剂和稳定剂;

[0012] 步骤二:将步骤一干燥后的滤纸完全浸入浸液B,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为10-15分钟;

[0013] 所述的浸液B包括溶剂、第二表面活性剂、第一底物、第二底物、敏化剂和染料;

[0014] 步骤三:将步骤二干燥后的滤纸剪切后与基板组合固定,经滚切后制备成尿潜血检测试纸。

[0015] 优选的是,所述的缓冲液优选包括柠檬酸缓冲液或磷酸盐缓冲液。

[0016] 优选的是,所述稳定剂的浓度为0.1%-1%。

[0017] 优选的是,所述的溶剂包括乙醇或N-N-二甲基甲酰胺。

[0018] 优选的是,所述第一表面活性剂和第二表面活性剂分别包括聚乙烯吡咯烷酮、十二烷基硫酸钠、十二烷基苯磺酸钠或吐温20中的一种或几种的混合物,所述所述第一表面活性剂的浓度为2%-8%,第二表面活性剂的浓度为1%-4%。

[0019] 优选的是,所述的第一底物包括过氧化羟基异丙苯或过氧化羟基二异丙苯,第一底物的浓度为0.5-1.5%;

[0020] 优选的是,所述的第二底物为四甲基联苯胺,第二底物的浓度为0.5-1.5%。

[0021] 优选的是,所述敏化剂包括6-甲氧基喹啉或8-甲氧基喹啉,敏化剂的浓度为0.5-1.5%。

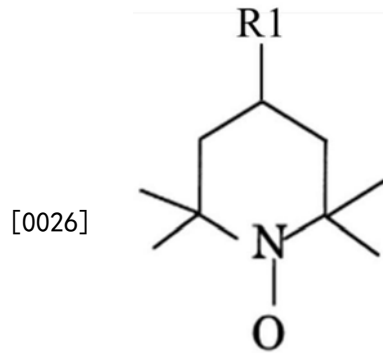
[0022] 优选的是,所述染料包括橙黄G和甲基橙,染料的浓度为0.005%-0.04%。

[0023] 本发明的有益效果

[0024] 本发明提供一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用,该含有氮氧自由基类化合物的结构式如式1所示。该含有氮氧自由基类化合物为非酶类的物质,具有氮氧自由基,作为稳定剂应用于尿潜血试纸的制备中,一方面通过氮氧自由基与VC作用消除VC对试纸检测的干扰,提高试纸的灵敏度和准确性,另一方面通过试纸灵敏度提升进而提高试纸的高温稳定性和常温贮存稳定性。

具体实施方式

[0025] 本发明提供一种含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂在制备尿潜血试纸中的应用,该含有氮氧自由基类化合物的结构式如式1所示:



式 1

[0027] 式1中,R1为-H,-OH,-NH₂或-COOH,优选-OH。

[0028] 按照本发明,所述的应用,包括:含有氮氧自由基类化合物作为稳定剂制备尿潜血检测试纸的方法,该试纸包括基板和固定在基板上的滤纸,所述的滤纸是通过浸入到浸液中得到的,包括以下步骤:

[0029] 步骤一:将滤纸完全浸入浸液A,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为20-25分钟;

[0030] 所述的浸液A包括缓冲液、第一表面活性剂和稳定剂;

[0031] 所述的缓冲液优选包括柠檬酸缓冲液或磷酸盐缓冲液,更优选柠檬酸缓冲液,所述的柠檬酸缓冲液包括柠檬酸和柠檬酸钠;磷酸盐缓冲液优选包括磷酸二氢钾和磷酸氢二钠;所述缓冲剂的浓度优选为20%-80%,更优选40%-60%。

[0032] 所述的第一表面活性剂优选包括:聚乙烯吡咯烷酮、十二烷基硫酸钠、十二烷基苯磺酸钠和吐温20中的一种或几种的混合物,更优选聚乙烯吡咯烷酮,所述第一表面活性剂的浓度优选为2%-8%。

[0033] 所述稳定剂的浓度优选为0.1%-1%,更优选0.4%-0.6%。

[0034] 步骤二:将步骤一干燥后的滤纸完全浸入浸液B,在75-85℃下进行干燥,干燥时间为10-15分钟;

[0035] 所述的浸液B包括溶剂、第二表面活性剂、第一底物、第二底物、敏化剂和染料;

[0036] 所述的溶剂优选包括乙醇或N-N-二甲基甲酰胺,更优选乙醇。

[0037] 所述第二表面活性剂优选包括聚乙烯吡咯烷酮、十二烷基硫酸钠、十二烷基苯磺酸钠或吐温20中的一种或几种的混合物,更优选聚乙烯吡咯烷酮,所述第二表面活性剂的浓度为优选1%-4%。

[0038] 所述的第一底物优选包括过氧化羟基异丙苯或过氧化羟基二异丙苯,第一底物的浓度优选为0.5-1.5%。

[0039] 所述的第二底物为四甲基联苯胺,第二底物的浓度优选为0.5-1.5%。

[0040] 所述敏化剂优选包括6-甲氧基喹啉或8-甲氧基喹啉,更优选6-甲氧基喹啉,敏化剂的浓度优选为0.5-1.5%。

[0041] 所述染料优选包括橙黄G和甲基橙,染料的浓度优选为0.005%-0.04%。其中,橙

黄G的浓度优选为0.01%-0.04%，甲基橙的浓度优选为0.005%-0.015%。

[0042] 步骤三：将步骤二干燥后的滤纸剪切后与基板组合固定，经滚切后制备成尿潜血检测试纸。

[0043] 按照本发明，所述试纸的制备过程中，环境温度要求：18-28℃，优选23-25℃，环境湿度要求：10-40%，优选20-30%。

[0044] 所述试纸抗维生素C干扰性能验证方法为：配制10cells/ μ L的尿潜血标准液，添加5.6mmol/L的抗坏血酸，对试纸条进行测试，用目测法和尿液分析仪进行判读，结果不为阴性。

[0045] 所述试纸稳定性验证方法为：将制备的试纸分别放置于室温条件下36个月及50℃条件下45天，配制不同浓度梯度的标准液进行测试，测试结果符合标准液梯度对应的测值。

[0046] 以下通过具体实施例进一步对本发明进行阐述，实施例的具体细节仅用于解释本发明，不应理解为对本发明总的技术方案的限定。

[0047] 以下实施例中的稳定剂为本发明中式1所示的该含有氮氧自由基类化合物，其中R1基团为-H的命名为稳定剂1，R1基团为-OH的命名为稳定剂2，R1基团为-NH₂命名为稳定剂3，R1基团为-COOH的命名为稳定剂4。

[0048] 实施例1

[0049] (1) 配制浸液A：

[0050] 纯化水：1000ml

[0051] 柠檬酸钠：58.8g

[0052] 柠檬酸：12.6g

[0053] 聚乙烯吡咯烷酮K30：50g

[0054] 稳定剂1：1.5g

[0055] 十二烷基硫酸钠：1.5g

[0056] 将以上物质依次加入纯化水中充分溶解制的浸液A。

[0057] (2) 配制浸液B：

[0058] 乙醇：1000ml

[0059] 橙黄G：0.23g

[0060] 甲基橙：0.07g

[0061] 四甲基联苯胺：5g

[0062] 聚乙烯吡咯烷酮K30：20g

[0063] 过氧化氢异丙苯：5ml

[0064] 8-甲氧基喹啉：5.8ml

[0065] 将以上物质依次加入乙醇中充分溶解制的浸液B。

[0066] (3) 试纸制备：

[0067] 步骤一：将滤纸完全浸入浸液A，在80℃下进行干燥，干燥时间为25分钟；

[0068] 步骤二：将步骤一干燥后的滤纸完全浸入浸液B，在75℃下进行干燥，干燥时间为15分钟；

[0069] 步骤三：将步骤二干燥后的滤纸剪切后与基板组合固定，经滚切后制备成尿潜血检测试纸1。

- [0070] 实施例2
- [0071] (1) 配制浸液A:
- [0072] 纯化水:1000ml
- [0073] 磷酸二氢钾:68g
- [0074] 磷酸氢二钠:21.3g
- [0075] 聚乙烯吡咯烷酮K30:50g
- [0076] 稳定剂2:5g
- [0077] 十二烷基硫酸钠:1.5g
- [0078] 将以上物质依次加入纯化水中充分溶解制的浸液A。
- [0079] (2) 配制浸液B:
- [0080] 乙醇:1000ml
- [0081] 橙黄G:0.23g
- [0082] 甲基橙:0.07g
- [0083] 四甲基联苯胺:5g
- [0084] 聚乙烯吡咯烷酮K30:20g
- [0085] 过氧化氢异丙苯:5ml
- [0086] 6-甲氧基喹啉:5.8ml
- [0087] 将以上物质依次加入乙醇中充分溶解制的浸液B。
- [0088] (3) 试纸制备:按照实施例1的制备方法制备成尿潜血检测试纸2。
- [0089] 实施例3
- [0090] (1) 配制浸液A:
- [0091] 纯化水:1000ml
- [0092] 磷酸二氢钾:68g
- [0093] 磷酸氢二钠:21.3g
- [0094] 聚乙烯吡咯烷酮K30:50g
- [0095] 稳定剂3:3.5g
- [0096] 将以上物质依次加入纯化水中充分溶解制的浸液A。
- [0097] (2) 配制浸液B:
- [0098] 乙醇:1000ml
- [0099] 橙黄G:0.23g
- [0100] 甲基橙:0.07g
- [0101] 四甲基联苯胺:5g
- [0102] 聚乙烯吡咯烷酮K30:20g
- [0103] 过氧化氢异丙苯:5ml
- [0104] 8-甲氧基喹啉:5.8ml
- [0105] 将以上物质依次加入乙醇中充分溶解制的浸液B。
- [0106] (3) 试纸制备:按照实施例1的制备方法制备成尿潜血检测试纸3。
- [0107] 实施例4
- [0108] (1) 配制浸液A:

- [0109] 纯化水:1000ml
- [0110] 磷酸二氢钾:68g
- [0111] 磷酸氢二钠:21.3g
- [0112] 聚乙烯吡咯烷酮K30:50g
- [0113] 稳定剂4:4.5g
- [0114] 十二烷基硫酸钠:1.5g
- [0115] 将以上物质依次加入纯化水中充分溶解制的浸液A。
- [0116] (2) 配制浸液B:
- [0117] 乙醇:N-N-二甲基甲酰胺
- [0118] 橙黄G:0.23g
- [0119] 甲基橙:0.07g
- [0120] 四甲基联苯胺:5g
- [0121] 聚乙烯吡咯烷酮K30:20g
- [0122] 过氧化氢异丙苯:5ml 6-甲氧基喹啉:5.8ml
- [0123] 将以上物质依次加入乙醇中充分溶解制的浸液B。
- [0124] (3) 试纸制备:按照实施例1的制备方法制备成尿潜血检测试纸4。
- [0125] 对比例1
- [0126] (1) 配制浸液A:
- [0127] 纯化水:1000ml
- [0128] 磷酸二氢钾:68g
- [0129] 磷酸氢二钠:21.3g
- [0130] 聚乙烯吡咯烷酮K30:50g
- [0131] 十二烷基硫酸钠:1.5g
- [0132] 将以上物质依次加入纯化水中充分溶解制的浸液A。
- [0133] (2) 配制浸液B:
- [0134] 乙醇:N-N-二甲基甲酰胺
- [0135] 橙黄G:0.23g
- [0136] 甲基橙:0.07g
- [0137] 四甲基联苯胺:5g
- [0138] 聚乙烯吡咯烷酮K30:20g
- [0139] 过氧化氢异丙苯:5ml
- [0140] 6-甲氧基喹啉:5.8ml
- [0141] 将以上物质依次加入乙醇中充分溶解制的浸液B。
- [0142] (3) 试纸制备:按照实施例1的制备方法制备成尿潜血检测试纸5。
- [0143] 实施例5
- [0144] 将实施例1-4和对比例1中得到的尿潜血试纸对添加5.6mmol/L抗坏血酸的10cells/u1的潜血标准液进行测定,用尿液分析仪进行判读,结果如表1所示。
- [0145] 表1
- [0146]

试纸编号	定性结果	半定量结果
------	------	-------

试纸1	±	10cells/ul
试纸2	±	10cells/ul
试纸3	±	10cells/ul
试纸4	±	10cells/ul
试纸5	Neg	0cells/ul

[0147] 表1说明实施例1-4得到的试纸其抗VC干扰能力优于对比例1得到的试纸。

[0148] 实施例6

[0149] 将实施例1-4和对比例1中得到的尿潜血试纸于20-25℃条件下密封避光储存36个月,取试纸对10cells/ul,25cells/ul,80cells/ul,200cells/ul的潜血标准液进行测定,用尿液分析仪进行判读,结果如表2所示。

[0150] 表2

试纸编号	标准液浓度	定性结果	半定量结果
[0151] 试纸 1	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 2	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
[0152] 试纸 3	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 4	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 5	10 cells/ul	Neg	0 cells/ul
	25 cells/ul	1+	10 cells/ul
	80 cells/ul	2+	25 cells/ul
	200 cells/ul	3+	80 cells/ul

[0153] 表2说明实施例1-4得到的试纸其长期稳定性优于对比例1得到的试纸。

[0154] 实施例7

[0155] 将实施例1-4和对比例1中得到的尿潜血试纸于50℃条件下密封避光储存45天,取试纸对10cells/ul,25cells/ul,80cells/ul,200cells/ul的潜血标准液进行测定,用尿液分析仪进行判读,结果如表3所示。

[0156] 表3

试纸编号	标准液浓度	定性结果	半定量结果
试纸 1	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 2	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 3	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
试纸 4	10 cells/ul	±	10 cells/ul
	25 cells/ul	1+	25 cells/ul
	80 cells/ul	2+	80 cells/ul
试纸 5	200 cells/ul	3+	200 cells/ul
	10 cells/ul	Neg	0 cells/ul
	25 cells/ul	1+	10 cells/ul
	80 cells/ul	2+	25 cells/ul
	200 cells/ul	3+	80 cells/ul

[0159] 表3说明实施例1-4得到的试纸其高温稳定性优于对比例1得到的试纸。