



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201623966 A

(43)公開日：中華民國 105 (2016) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：104133952

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 10 月 16 日

(51)Int. Cl.：

G01N33/72 (2006.01)

G01N33/52 (2006.01)

(30)優先權：2014/11/18

世界智慧財產權組織

PCT/CN2014/091418

(71)申請人：美國棕欖公司 (美國) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

美國

(72)發明人：許少鵬 XU, SHAO PENG (CN)；秦雄飛 QIN, XIONG FEI (CN)；嚴鵬 YAN, PENG (CN)

(74)代理人：林秋琴；陳彥希；何愛文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：19 項 圖式數：0 共 16 頁

(54)名稱

血液檢測

DETECTING BLOOD

(57)摘要

一種用於檢測血液之組成物，係包括 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺(tetramethylbenzidine)、氫過氧化異丙苯(cumene hydroperoxide)及一界面活性劑。該組成物為一水溶液。該界面活性劑為一陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。此組成物可用於檢測血液，特別是唾液中的潛血。亦描述使用該組成物、包括該組成之套組來檢測血液之方法，以及使用一界面活性劑降低檢測血液所花費的時間。

A composition for detecting blood includes 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, cumene hydroperoxide, and a surfactant. The composition is an aqueous solution. The surfactant is an anionic surfactant or a non-ionic surfactant. The composition is useful for the detection of blood, in particular occult blood in saliva. Also described are methods for detecting blood using the composition, a kit including the composition, and the use of a surfactant to reduce the time taken to detect blood.

※ 申請案號：

104131852

※ 申請日：

104.10.16

※IPC 分類：

G01N33/72 (2006.01)
G01N33/52 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

血液檢測

DETECTING BLOOD

【中文】

一種用於檢測血液之組成物，係包括3,3',5,5'-四甲基聯苯胺(tetramethylbenzidine)、氫過氧化異丙苯(cumene hydroperoxide)及一界面活性劑。該組成物為一水溶液。該界面活性劑為一陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。此組成物可用於檢測血液，特別是唾液中的潛血。亦描述使用該組成物、包括該組成之套組來檢測血液之方法，以及使用一界面活性劑降低檢測血液所花費的時間。

【英文】

A composition for detecting blood includes 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, cumene hydroperoxide, and a surfactant. The composition is an aqueous solution. The surfactant is an anionic surfactant or a non-ionic surfactant. The composition is useful for the detection of blood, in particular occult blood in saliva. Also described are methods for detecting blood using the composition, a kit including the composition, and the use of a surfactant to reduce the time taken to detect blood.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

血液檢測

DETECTING BLOOD

【技術領域】

【0001】 本發明一般係關於用於檢測血液，特別是唾液中的潛血之組成物、方法和套組。亦描述使用一界面活性劑降低檢測血液所花費的時間。

【先前技術】

【0002】 刷牙後牙齦出血為常見的牙齦炎癥狀，若不處理其可能導致更嚴重的病症。用於處理牙齦出血之口腔護理組成物可從市面上購得。然而，消費者很難觀察到這些組成物的效用，因為其典型地係依賴其自我對出血嚴重性的主觀目視評估。此外，在牙齦炎早期階段中，出血量可能少到無法以肉眼看出。

【0003】 已有提出各種檢測出血的方法。

【0004】 EP 0253548揭示了用於測定假-過氧化酶之方法，特別是用於測定人體物質之樣本中的潛血，其係應用含有顯色物質和過氧化物之安定的液體化學組成物。

【0005】 US 3,252,762揭示了血液檢測組成物，其中一該檢測的組份係藉由包膠物質封入膠囊中。

【0006】 US 4,676,950揭示了用於檢測潛血之檢測組成物，其包括一鹼性不溶於水的癒創木脂(guaiac)部份、一含有三級氫過氧化物基團之有機氫過氧化物以及一能將檢測物質的pH保持在約4.5至約6.9範圍內的緩衝劑，該純化的癒創木脂、氫過氧化物和緩衝劑係以在含有血紅素物質的存在下，有效產生顏色變化之量存在。

【0007】 雖然這些方法在檢測血液上為有效的，但其對消費者應用之用途有限，因為可見顏色的顯現很慢。在本項技術中對於血液檢測之改良的組成物和方法仍有需求。

【發明內容】

【0008】 在一態樣，本發明係提供檢測血液之組成物，該組成物包括：

- (i) 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺，
- (ii) 氫過氧化異丙苯，及
- (iii) 一界面活性劑；
- (iv) 其中該組成物為一水溶液；且其中該界面活性劑為一陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。

【0009】 令人意外地已發現，在血液的存在下界面活性劑的存在增加了溶液中3,3',5,5'-四甲基聯苯胺被氫過氧化異丙苯氧化的速率。此項使血液得以快速被檢測出。

【0010】 界面活性劑較佳地為一陰離子界面活性劑。已發現陰離子界面活性劑產生最大的反應速率增加。此陰離子界面活性劑可為一烷基硫酸鹽界面活性劑或烷基醚硫酸鹽界面活性劑。烷基醚硫酸鹽界面活性劑可為月桂基醚硫酸鈉。烷基硫酸鹽界面活性劑可為月桂基硫酸銨。

【0011】 另一種選擇，此界面活性劑可為一非離子界面活性劑。亦發現非離子界面活性劑可有效的增加反應速率。非離子界面活性劑可為一脂肪酸醯胺。較佳的脂肪酸醯胺為椰子油酸單乙醇醯胺。

【0012】 在另外的態樣，本發明係提供包括該組成物及一口腔護理組成物之套組。此一套組能讓消費者監測口腔護理組成物對牙齦出血之效用。牙齦出血為牙齦炎常見的癥狀，且該口腔護理組成物因此較佳地為一用於治療牙齦炎之口腔護理組成物。

【0013】 在另外的態樣，本發明係提供用於檢測樣本中血液之方法，此血液包括血紅素，該方法係包括：(a)將樣本與文中所定義的組成物接觸，使得3,3',5,5'-四甲基聯苯胺被氫過氧化異丙苯的氧化作用受到血紅素催化，及(b)檢測3,3',5,5'-四甲基聯苯胺之氧化，而得以檢測到血液存在。

【0014】 已發現，界面活性劑增加反應速率，因而讓血液檢測更快速。

【0015】 此樣本可包括唾液。檢測唾液中血液可用於診斷口腔的疾病和病症，例如牙齦炎。

【0016】 此樣本可承載在牙刷上。在牙刷上分析樣本能方便地檢測牙齦出血，因為牙齦出血最常見地係在刷牙之後。

【0017】 此檢測可為定量的。定量檢測，例如可追蹤隨著時間的治療進展且可提供出血嚴重度的某些指標，其可用於診斷目的。

【0018】 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺的氧化產生顏色變化。步驟(b)因此可包括使用UV可見光譜或色度計檢測此氧化。光譜法能精確測量氧化程度，即為出血程度。

【0019】 又另一態樣，本發明係提供一種界面活性劑之用途，用以降低利用水溶液中之3,3',5,5'-四甲基聯苯胺和氫過氧化異丙苯檢測血液所花費的時間，其中該界面活性劑為一陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。另人意外地已發現，陰離子界面活性劑和非離子界面活性劑，在氫過氧化異丙苯和血液的存在下，增加了3,3',5,5'-四甲基聯苯胺的氧化速率。陰離子界面活性劑可為一烷基硫酸鹽界面活性劑或烷基醚硫酸鹽界面活性劑。非離子界面活性劑可為一脂肪酸醯胺。

【0020】 血液可為唾液中的潛血。特別所欲的係提供牙齦出血的快速檢測，而得以讓消費者追蹤病症，例如牙齦炎的治療進展。

【0021】 從下文所提供的詳細說明，本發明之另外可應用的領域將變得顯而易見。應了解，詳細說明和特定實施例，當指出本發明之較佳實施例的同時，希望僅作為說明之目的而不希望限制本發明之範圍。

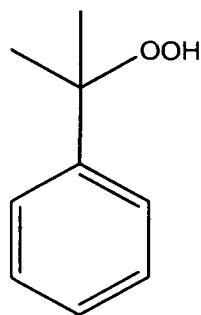
詳細說明

【0022】 下列較佳實施例的說明本質上僅為示例性且不希望有任何方面限制本發明、其應用或用途。

【0023】 如全文所用，範圍係用於速記供描述在此範圍內的各個和每個值。在此範圍內的任何值皆可選作此範圍的界限值。此外，所有文中所引述的參考文獻係以全文引用的方式併入本文中。在本揭示文與所引述的參考文獻之定義有衝突時，則以本揭示文為主。

【0024】 除非另有說明否則文中和說明書之他處所表示的所有百分比和量，應了解係指重量百分比。所給予的量係以物質的有效重量為基準。

【0025】 如文中所用，術語「氫過氧化異丙苯」係指如下述之2-氫過氧基丙-2-基苯(2-hydroperoxypropan-2-ylbenzene)：



【0026】 使用 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺 (3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, TMB)與過氧化氫組合作為血液之推斷試驗已有報告提出(Garner *et al.*, 1976. “An evaluation of tetramethylbenzidine as a presumptive test for blood”, J Forensic Sci, 21, 4, pp 816-821)。存在血液中的蛋白，特別是血紅素，展現過氧化酶活性。TMB係作為氫過氧化物被這些蛋白還原之氫供體。TMB氧化成3,3',5,5'-四甲基聯苯胺二亞胺。此氧化產生了顏色變化。

【0027】 使用TMB與氫過氧化異丙苯組合已有報告提出。氫過氧化異丙苯據報顯現對血紅素良好的專一性(EP0253548)。

【0028】 令人意外地已發現，在含有TMB和氫過氧化異丙苯之水溶液中包括一陰離子或非離子界面活性劑，在血液的存在下增加顏色變化的速率。不希望受限於理論，咸信陰離子或非離子界面活性劑增加氫過氧化異丙苯溶解，因此讓反應更快速進行。

【0029】 此組成物為水溶液形式。此項使試劑和樣本間接觸良好。另外，此試劑分布在整個溶液中，讓顏色變化容易被觀察到。使用溶液另外能讓定量檢測容易進行，例如經由使用光譜檢測。

【0030】 存在溶液中TMB之濃度係經適當選擇，使TMB完全溶於組成物中。換言之，組成物可能無未溶解的TMB。在其中TMB係用作為定性指標之安排上，當TMB被稀釋時敏感性得到提升，因為顏色變化可更容易觀察到。在其中組成物係用於光譜檢測上，濃度可經選擇使得TMB完全氧化後，溶液於450 nm的吸收度係在0.1至1.2的範圍，較佳地0.3至1.0。例如，TMB可以組成物重量之1%至10%，視需要組成物重量之4%至6%範圍之量存在組成物中。

【0031】 存在溶液中之氫過氧化異丙苯濃度係經選擇，使氫過氧化異丙苯完全溶於組成物中。依照存在組成物中的界面活性劑之性質和量，此

量可改變。說明上，氫過氧化異丙苯可以0.1%至1%，視需要0.4 %至0.6 % 範圍之量存在。

【0032】 界面活性劑可為陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。陽離子界面活性劑咸信對氫過氧化異丙苯溶解性弱。再者，已有報告提出陽離子界面活性劑催化氫過氧化異丙苯之分解(Trunova *et al*, 2007. “Decomposition of cumene hydroperoxide in the systems of normal and reverse micelles formed by cationic surfactants”, *Colloid Journal*, 69, no. 5, pp 655-659)。組成物因此較佳地係實質上無陽離子界面活性劑。在本文中，「實質上無」係指陽離子界面活性劑之量在缺乏血液之下不足以產生顏色變化。可存有微量的陽離子界面活性劑，例如以組成的重量計不超過0.05%，不超過0.025%，不超過0.01%或較佳地不超過0.005%陽離子界面活性劑。

【0033】 界面活性劑最佳地為陰離子界面活性劑。陰離子界面活性劑的性質並未特別限制。可用於文中之陰離子界面活性劑的實例包括脂肪酸單酸甘油酯單硫酸鹽、烷基硫酸鹽(例如月桂基硫酸鈉)；烷基醯基磺酸鹽(例如直鏈十二烷基苯磺酸鈉)、烯烴磺酸鹽(例如烯烴磺酸鈉)、烷基磺乙酸鹼鹽(例如月桂基磺乙酸鈉)；1,2-二羥基丙磺酸之脂肪酸酯；低碳脂肪族胺基羧酸鹼金屬鹽之實質上飽和的高碳脂肪族醯基醯胺(例如，脂肪醯基中具有12至16個碳原子)、高碳烷基聚-低碳烷氧基(10至100碳之烷氧基)硫酸鈉，及椰油和牛脂之高級脂肪酸鈉和鉀皂。

【0034】 較佳的陰離子界面活性劑之種類為烷基硫酸鹽界面活性劑和烷基醯硫酸鹽界面活性劑。

【0035】 烷基硫酸鹽界面活性劑為典型地具有通式1之界面活性劑：

【0036】 式1:
$$R^1-SO_3^- M^+$$
其中 R1 為烷基基團及 M^+ 為相對離子。烷基基團可包括總計 8 至 50 個碳原子，視需要 10 至 22 個碳原子。烷基基團可為直鏈或分支，且較佳地為直鏈。相對離子之性質並未特別限制。適合的相對離子包括鈉、鉀和銨。

【0037】 相對離子較佳地為銨。烷基基團較佳地為具有10至14個碳原子，更佳地12個碳原子之直鏈烷基基團。最佳的陰離子界面活性劑為月桂基硫酸銨。所試驗的界面活性劑中，發現月桂基硫酸銨在反應速率上得到最大的增加。

【0038】 烷基醚硫酸鹽界面活性劑為典型地具有通式II之界面活性劑：



其中 R² 為烷基基團，X 為 1 至 5 之整數，Y 為 1 至 10 之整數，而 M 為相對離子。烷基基團可包括總計 8 至 50 個碳原子，視需要 10 至 22 個碳原子。烷基基團可為直鏈或分支，且較佳地直鏈。較佳地，X 為 2。較佳地，Y 為 2 至 5。相對離子之性質並未特別限制。適合的相對離子包括鈉、鉀和銨。

【0039】 R² 較佳地為直鏈且較佳地具有10至14個碳原子，更佳地12個碳原子。相對離子特佳地為鈉。最佳地，烷基醚硫酸鹽界面活性劑為月桂基醚硫酸鈉。

【0040】 在一替代的安排中，此界面活性劑為非離子界面活性劑。非離子界面活性劑之性質並未特別限制。可用於文中所述的組成物中之非離子界面活性劑的實例包括藉由環氧烷基團(本質為親水性)與本質上可為脂肪族或烷基-芳香族之有機疏水性化合物縮合所產生的化合物。適合的非離子界面活性劑之實例包括泊洛沙姆(poloxamer)(販售商品名稱Pluronic)、聚氧化乙烯山梨醇酐酯(販售商品名稱Tweens)、脂肪醇乙氧化物、烷基酚之聚環氧乙烷縮合物、衍生自環氧乙烷與環氧丙烷和乙二胺之反應產物的縮合物、脂肪醇之環氧乙烷縮合物、長鏈的三級胺氧化物、長鏈的三級磷氧化物、長鏈的二烷基亞砷及此等物質之混合物。

【0041】 較佳的非離子界面活性劑為式III之脂肪酸醯胺：



其中 R³ 為 C8 至 C50 直鏈或分支烷基基團；R⁴ 係選自氫、C1 至 C4 直鏈或分支烷基、2-羥基乙基及 2-羥基丙基；而 R⁵ 係選自 2-羥基乙基和 2-羥基丙基。較佳地，R³ 為 C9 至 C19 直鏈烷基基團而 R⁴ 為氫。

【0042】 較佳的脂肪酸醯胺之混合物為本項技術中已知的椰子油酸單乙醇醯胺之混合物。椰子油酸單乙醇醯胺亦稱為椰子醯胺單乙醇醯胺。椰子油酸單乙醇醯胺係藉由乙醇醯胺與衍生自椰子油之脂肪酸反應所取得。椰子油酸單乙醇醯胺之一實例組份為月桂醯胺單乙醇醯胺。

【0043】 界面活性劑之混合物可存在組成物中。此混合物可包括二或多種陰離子界面活性劑，或二或多種非離子界面活性劑，或至少一種陰離子界面活性劑和至少一種非離子界面活性劑。

【0044】 存在組成物中之界面活性劑的量有利地係經選擇，使得該界面活性劑溶解氫過氧化異丙苯。依照氫過氧化異丙苯的量和界面活性劑的性質，界面活性劑之量可不同。例如，界面活性劑，以組成物的重量計，可以0.5%至5%範圍內之量存在。

【0045】 組成物可包括一或多種另外的組份，例如一pH調整劑。pH調整劑包括各種熟習本項技術者熟知的常見緩衝劑、酸化劑及/或鹼化劑。實例包括有機酸及其鹼金屬鹽類，例如檸檬酸、蘋果酸、丁酸、葡糖酸、己二酸、戊二酸和丙二酸；胺例如三乙醇胺及叁(羥基胺基甲烷)；鹼金屬氫氧化物，例如氫氧化鈉、氫氧化鉀和氫氧化銨；及其組合物。pH-調整劑之最適濃度為達到所欲pH所需之最低量。

【0046】 此組合物為一水溶液且進一步包括水。

【0047】 在一特定的安排中，此組成物可為任何實例中所鑑定的檢測溶液，不包括比較溶液。這些溶液的任何組份之量可在至高±10%或至高±15%中變化。

【0048】 文中亦提供包括如上所論述用於檢測血液之組成物及一口腔護理組成物之套組。

【0049】 檢測血液之組成物可以任何適合的方式包裝。此組成物可包裝成多數個容器，例如袋裝或安瓶，各自含有經選擇得以分析單一唾液樣本之組成物的量。以此方式將組成物包裝在一單次使用的容器中能讓套組使用更方便。

【0050】 另一種選擇，此套組可包括一容器，其含有足以分析多數個樣本之組成物的量。該項可降低生產成本。在此安排中，該套組較佳地係包括一用於測量一定量組成物之工具。此工具可為，例如有刻度的容器、量匙、量杯、注射器或其類似物。

【0051】 熟習本項技術者應熟悉口腔護理組成物之調配。口腔護理組成物一般係包括至少一口腔護理活性劑和一口腔可接受的載劑。可包括在口腔護理組成物中的成份之說明實例包括研磨劑、聚合物、酵素、保濕劑、

增稠劑、黏度調節劑、抗微生物劑、螯合劑、pH調整劑、防腐劑、風味劑、甜味劑、增白劑、色劑、香草類萃取物及其組合。

【0052】 口腔護理組成物可為任何適合的形式。例如，口腔護理組成物可為牙膏、牙膠、牙粉或漱口水。此套組可包括二或多種口腔護理組成物，例如一牙膏和一漱口水，或一牙膠和一漱口水。

【0053】 此口腔護理組成物最佳地為一用於治療牙齦出血或與牙齦出血有關的疾病或病症之口腔護理組成物。此疾病可為牙齦炎。適合的組成物已為本項技術所知。可用的組成物之實例包括該等描述於WO13/081627、WO13/081626、WO06/065522和WO09/099452中之組成物。

【0054】 此套組可包括牙刷。熟習本項技術者應熟悉牙刷的結構。牙刷的之性質並未特別限制。例如，此套組可包括多數支用完可丟棄的牙刷，例如該等描述於WO04/021914或WO09/094231中者。在其中牙刷係與檢測血液之組成物直接接觸的安排中，用完可丟棄的牙刷為特別有利。較佳地，牙刷係經調整適用於治療或防止牙齦炎。可用的牙刷包括該等描述於US3,722,020中之牙刷。

【0055】 此套組可包括口香糖。已有報告提出口香糖，當與一口腔護理組成物組合使用時，可有效用於治療或防止牙齦炎(參見US 5340566)。可存在套組中之其他組份包括用於清潔齒間隙之工具，例如牙線、牙間刷及其類似物。

【0056】 又另外可使用的組份可包括一計時器或碼錶和終止氫過氧化異丙苯和血紅素間的反應之工具，例如包括5%至15%硫酸重量比的水溶液。

【0057】 此套組可包括印刷物，例如有關套組用法之說明及/或使用該口腔護理組成物之醫囑治療療法。有用地，此印刷物可包括一用於評估出血嚴重度之標準化色度量標。

【0058】 一替代的套組係包括口腔護理組成物和形成如上述之組成物的組份。所需要的組份有3,3',5,5'-四甲基聯苯胺、氫過氧化異丙苯和界面活性劑。若在套組中包括水性溶劑，則界面活性劑可提供作為水性溶劑中的溶質。3,3',5,5'-四甲基聯苯胺可以不同於氫過氧化異丙苯的容器來提供。

【0059】 文中所述的套組能讓消費者評估口腔護理組成物對牙齦出

血之效用。在使用上，消費者可以習用的方式來使用口腔護理組成物。消費者應吐出一唾液樣本並將此唾液樣本與檢測血液之組成物接觸。若樣本中存有血液，則將觀察到顏色變化。顏色變化的程度能評估出血的程度。所欲的能讓消費者將牙齦出血的改善與特定的口腔護理組成物結合。

【0060】 文中進一步係提供使用此檢測血液之組成物檢測樣本中血液之方法。

【0061】 血液包括血紅素，其係作為過氧化酶。此方法包括將樣本與如上述之組成物接觸之步驟，使得3,3',5,5'-四甲基聯苯胺被氫過氧化異丙苯氧化受到血紅素催化。此組成物視需要係使用文中所定義的套組來製備。

【0062】 依照所用的樣本類型，若需要，接觸步驟之性質可經選擇。若樣本係由液體所組成，則此步驟係包括將樣本與組成物混合。若樣本係承載在一固體物件上，例如牙刷上，則此步驟可包括將該物件浸入組成物中。亦可涵蓋將組成物噴灑在物件上。

【0063】 文中亦涵蓋本方法於法院目的之用途。在此安排中，該樣本可放在固體物件上，其性質並未特別限制。更佳地，該方法係用於診斷。在此安排中，此樣本係包括從病患取得的體液。已發現此方法對於檢測唾液中潛血特別有用且因此樣本最佳地係包括唾液。

【0064】 文中所述的方法一般為活體外於現有樣本上施行的方法。此等方法不一定要包括從病患獲取樣本之步驟。

【0065】 此方法可用於檢測使用後殘留在牙刷上之血液。在此安排上，此方法可用於診斷口腔疾病和病症，例如牙齦炎。

【0066】 此方法亦包括檢測3,3',5,5'-四甲基聯苯胺之氧化作用。氧化發生表示有血液存在。3,3',5,5'-四甲基聯苯胺氧化成3,3',5,5'-四甲基聯苯胺二亞胺產生顏色變化。因此，此檢測可包括組成物的目測觀察。另一種選擇，可用光譜檢測氧化作用。

【0067】 此檢測為定性、半定量或定量。在其中此檢測為定性的安排中，與3,3',5,5'-四甲基聯苯胺氧化有關的顏色變化係用於鑑定有或無血液存在，一般係以簡單的目測檢視。

【0068】 在其中此檢測為半定量的安排中，係將暴露於血液後組成物的顏色變化與例如標準化色度量標相比較，而能得到存在的血液量之估

算。定量檢測一般係涉及使用檢測工具，例如UV/可見光譜儀或色度計來測量存在組成物中的四甲基聯苯胺或3,3',5,5'-四甲基聯苯胺二亞胺之濃度。

【0069】 一般而言，係在固定的時間點進行測量，例如在組成物與樣本接觸後30秒、60秒、90秒。另一種選擇，可讓反應進行完全，之後進行測量。

【0070】 文中亦描述使用水溶液中之3,3',5,5'-四甲基聯苯胺和氫過氧化異丙苯，使用一界面活性劑降低檢測血液所花費的時間。此降低係相對於一不包括陰離子或非離子界面活性劑之比較反應而言。陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑之性質並未特別限制。較佳的界面活性劑為在上述本發明組成物之論述中鑑定的。典型地，非離子界面活性劑為一烷基硫酸鹽界面活性劑或烷基醚硫酸鹽界面活性劑，已發現其在增加反應速率上特別有效。另一種選擇，此界面活性劑可為脂肪酸醯胺之非離子界面活性劑。脂肪酸醯胺已顯現有效地增加反應速率。

【0071】 所檢測的血液可為唾液中的潛血。文中所述的組成物和方法在分析此等樣本上特別有用。

【實施方式】

實例

【0072】 本發明現在將參照下列說明實例來加以釋義。

實例 1：界面活性劑對反應速率之效應

【0073】 評估TMB在各種組成物中於血液的存在下之氧化速率。發現組成物中包括烷基硫酸鹽界面活性劑月桂基硫酸銨產生顯著的反應速率增加。

【0074】 根據表1製備一系列的檢測溶液。於三個20 mL等份之各溶液中加入100 μ L含血液的唾液。加入1 mL的10%硫酸終止各等份中的反應及然後在10、20或30秒後使用光譜儀於450 nm測量。此分析結果係如表1所示。

表 1：檢測溶液之調配物和各時間點於 450 nm 的光學密度

樣本	檢測溶液之組份/wt%					反應時間/s	OD ₄₅₀
	水	TMB	H ₂ O ₂	CHP	ALS		
1 (比較的)	94.5	5.0	0.5	-	-	10	0.08
2 (比較的)						20	0.19
3 (比較的)						30	0.54
4 (比較的)	94.5	5.0	-	0.5	-	10	0.09
5 (比較的)						20	0.21
6 (比較的)						30	0.49
7	92.5	5.0	-	0.5	2.0	10	0.14
8						20	0.35
9						30	0.61

【0075】 如表1中所示，在含有過氧化氫的溶液(樣本1至3(比較的))和缺乏界面活性劑的氫過氧化異丙苯(cumene hydroperoxide, CHP)(樣本4至6(比較的))中觀察到類似的反應速率。在包括月桂基硫酸銨之溶液中發現反應速率增加。於20秒後本發明組成物(樣本8)在450 nm的吸收度比不含界面活性劑的比較組成物(樣本5)大66.7%。不希望受限於理論，咸信界面活性劑提升疏水性氫過氧化異丙苯與水的混合，藉此提升了反應效率。

實例 2：界面活性劑之比較

【0076】 評估替代的界面活性劑對反應速率之效應。月桂基醚硫酸鈉(sodium lauryl ether sulfate, SLES)和椰子油酸單乙醇醯胺(coconut monoethanol amide, CMEA)在增加反應速率上顯示為有效的。

【0077】 根據表2製備一系列的檢測溶液。於20 mL之各溶液中加入100 μL含血液的唾液。20秒後，使用1 mL的10%硫酸終止反應並記錄溶液的光學密度。此結果係如表2所示。

表 2：含有各種界面活性劑之檢測溶液

樣本	檢測溶液之組份/wt%						反 應 時間/s	OD ₄₅₀
	水	TMB	CHP	ALS	SLES	CMEA		
1	92.5	5.0	0.5	2.0	-	-	20	0.35
2	92.5	5.0	0.5	-	2.0	-	20	0.27
3	92.5	5.0	0.5	-	-	2.0	20	0.24
4(比較的)	92.5	5.0	0.5	-	-	-	20	0.21

【0078】 如上表所示，相較於不含界面活性劑的樣本4，各試驗的界面活性劑產生反應速率增加。在月桂基硫酸銨中觀察到最大增加。

申請專利範圍

1. 一種用於檢測血液之組成物，該組成物包括：
 - (i) 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺，
 - (ii) 氫過氧化異丙苯，及
 - (iii) 界面活性劑；
 其中該組成物為水溶液；且
 其中該界面活性劑為陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。
2. 如請求項 1 之組成物，其中該界面活性劑為陰離子界面活性劑。
3. 如請求項 2 之組成物，其中該陰離子界面活性劑為烷基硫酸鹽界面活性劑或烷基醚硫酸鹽界面活性劑。
4. 如請求項 3 之組成物，其中該烷基硫酸鹽界面活性劑為月桂基硫酸銨。
5. 如請求項 3 之組成物，其中該烷基醚硫酸鹽界面活性劑為月桂基醚硫酸鈉。
6. 如請求項 1 之組成物，其中該界面活性劑為非離子界面活性劑。
7. 如請求項 6 之組成物，其中該非離子界面活性劑為脂肪酸醯胺。
8. 如請求項 7 之組成物，其中該脂肪酸醯胺為椰子油酸單乙醇醯胺。
9. 一種套組，係包括如任何前述請求項之組成物以及一口腔護理組成物。
10. 如請求項 9 之套組，其中該口腔護理組成物係用於治療牙齦炎。
11. 一種檢測樣本中血液之方法，該血液包括血紅素，該方法係包括：
 - (a) 將樣本與如請求項 1 至 8 中任一項之組成物接觸，使得 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺被氫過氧化異丙苯之氧化係受到血紅素催化，及
 - (b) 檢測 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺之氧化，以便於檢測血液的存在。
12. 如請求項 11 之方法，其中該樣本係包括唾液。
13. 如請求項 11 或 12 之方法，其中該樣本係承載於牙刷上。
14. 如請求項 11 至 13 中任一項之方法，其中該檢測為定量的。
15. 如請求項 11 至 14 中任一項之方法，其中步驟(b)係包括使用 UV 可見光譜儀或比色計檢測該氧化。
16. 一種界面活性劑之用途，用以降低利用水溶液中之 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺和氫過氧化異丙苯來檢測血液所花費的時間，其中該界面活性劑為陰離子界面活性劑或非離子界面活性劑。

17. 如請求項 16 之用途，其中該陰離子界面活性劑為烷基硫酸鹽界面活性劑或烷基醚硫酸鹽界面活性劑。
18. 根據請求項 16 之用途，其中該非離子界面活性劑為脂肪酸醯胺。
19. 根據請求項 16 至 18 中任一項之用途，其中該血液為唾液中的潛血。