



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109942625 A

(43)申请公布日 2019.06.28

(21)申请号 201910194061.9

(22)申请日 2019.03.14

(71)申请人 深圳市易瑞生物技术股份有限公司

地址 518102 广东省深圳市宝安区新安街  
道留仙一路2-1号易瑞生物园

(72)发明人 付辉 杨星星 李细清 魏雄军  
张鑫 王西丽 王虹冰 张美娟  
曾楚怡 朱海

(74)专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限  
公司 44102

代理人 许青华 廖苑滨

(51)Int.Cl.

C07F 9/30(2006.01)

G01N 33/531(2006.01)

权利要求书1页 说明书7页 附图1页

### (54)发明名称

一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法  
和应用

### (57)摘要

本发明公开了一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用,所述氨基酸类除草剂半抗原是由氨基酸类除草剂和酰基化试剂进行N-酰基化反应,其中所述酰基化试剂带有苯环。本发明中,通过将氨基酸类除草剂和带有苯环的酰基化试剂进行酰基化反应,在氨基酸类除草剂的氨基位点上衍生连接臂,衍生的连接臂带有苯环结构,合成的氨基酸类除草剂半抗原既最大程度保留了氨基酸类除草剂的特征结构,使得氨基酸类除草剂半抗原的免疫原性明显增强,又具有可以与载体发生偶联的羧基;氨基酸类除草剂半抗原与载体偶联后得到的草铵膦人工抗原去免疫动物,更有利于刺激动物免疫应答产生特异性更强、灵敏度更高的抗体。

1. 一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,其是由氨基酸类除草剂和酰基化试剂进行N-酰基化反应,其中所述酰基化试剂带有苯环。

2. 如权利要求1所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,其合成方法为:

向反应容器中加入氨基酸类除草剂、水、有机溶剂和弱碱,加热搅拌至氨基酸类除草剂完全溶解,得到A液;

溶解酰基化试剂,得到B液;

将所述B液滴加到所述A液中,在45-65℃下反应20-60min,反应完毕后,进行分离纯化,获得氨基酸类除草剂半抗原。

3. 如权利要求2所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,所述有机溶剂包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、二甘醇二甲醚、和1,3-二氧杂环戊烷中的至少一种;所述弱碱包括三乙胺、碳酸钠、碳酸钾、碳酸钙、碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸氢钙、磷酸钠、磷酸钾、磷酸钙、磷酸氢二钠、磷酸氢二钾和磷酸氢钙中的至少一种;加热搅拌的温度为55-70℃。

4. 如权利要求1所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,所述酰基化试剂为对硝基苯甲酰氯、Fomc-Cl、对甲基苯磺酰氯、或异硫氰酸苯酯。

5. 如权利要求1所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,所述溶解酰基化试剂的溶剂包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、丙酮中的至少一种。

6. 如权利要求2所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,所述氨基酸类除草剂与弱碱的摩尔比为1:1.5-5;所述氨基酸类除草剂与酰基化试剂的摩尔比为1:2-10。

7. 如权利要求2所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,所述分离纯化包括如下步骤:

(1) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入强碱,将反应液的pH调至10以上;

(2) 用萃取液萃取,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的酰基化试剂;

(3) 向下层清液中加入pH调节剂,将下层清液的pH调至酸性;

(4) 用萃取液萃取,合并有机相,有机相经洗涤、干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到氨基酸类除草剂半抗原。

8. 如权利要求7所述的氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其特征在于,步骤(1)中的强碱为氢氧化钠或氢氧化钾,将反应液的PH调至10-12;步骤(2)中的萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、或氯仿;用萃取液萃取2-4次;步骤(3)中所述pH调节剂为盐酸、醋酸、硫酸、磷酸中的一种或几种组合,调节后pH为5以下;步骤(4)中的萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、氯仿或正丁醇,用萃取液萃取2-4次,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥。

9. 一种氨基酸类除草剂半抗原,其由权利要求1-8任一项所述的合成方法制得。

10. 氨基酸类除草剂半抗原在氨基酸类除草剂免疫检测分析中的应用,其特征在于,所述氨基酸类除草剂采用权利要求9中的氨基酸类除草剂。

## 一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及食品安全检测技术领域,特别是涉及一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用。

### 背景技术

[0002] 现代农业中为追求方便、高效除草剂得以大量使用。在除草剂中,以氨基酸类除草剂销量最大使用最广泛,氨基酸类除草剂主要有草甘膦、草铵膦和双丙氨膦3个品种。自1996年以来,由于抗除草剂转基因作物的崛起,此类除草剂得以飞速发展,成为除草剂中甚至所有农药类别之首。人在食用喷施“除草剂”所产的粮食时,也一定会在人体内蓄积有“除草剂”成分,无论其成分蓄积于人体的哪个脏器,都会给其脏器功能造成影响;此影响一旦超出极限立刻就会产生病变。近些年来人的脱发、各类白血病、各种肿瘤、肾坏死、股骨头坏死等各种病人的增多,绝大部分都与“除草剂”有关;特别是儿童和幼儿的白血病及肿瘤的增多,可断定与“除草剂”有直接关系。除草剂残留药害已经成为目前最严重的问题,因此对水、土壤、果蔬、及粮食中除草剂残留的测定成为该除草剂应用的前提。

[0003] 现有的氨基酸类除草剂检测方法主要有高效液相色谱法(HPLC)、液相-质谱联用(LC-MS)法、气相色谱-质谱联用法(GC-MS)等。上述检测方法中所用仪器设备操作复杂、成本高、对操作人员技术要求高,且不能立即显示结果,不适用于食品、商检、防疫、畜牧生产者对怀疑对象进行快速的在线检测和监控。

[0004] 与上述检测方法相比,免疫学检测技术具有经济、快速、技术要点低、操作简便且可实现现场检测等有点。免疫分析检测技术是近年来在环境及食品检测等领域开发出来的一种新型快速准确检测方法,现已逐渐成为世界各国有毒有害残留物快速筛选检测的主要方法之一。

[0005] 在建立免疫学检测方法并应用该检测方法检测氨基酸类除草剂残留量时,关键技术在于能够获取到特异性强、灵敏度高的抗体,而要实现这一目标,前提条件就是得合成、制备出合适的氨基酸类除草剂半抗原。

[0006] 虽然氨基酸类除草剂本身具有活性基团,但由于其分子量较小,分子结构比较简单,空间结构不突出,免疫原性差,直接用于制备抗体时存在特异性差、亲和力低等不足,无法满足现有市场的需求。氨基酸类除草剂主要有草甘膦、草铵膦和双丙氨膦3个品种,目前,国内还没有针对氨基酸类除草剂的通用型免疫检测的相关报道。

### 发明内容

[0007] 为了弥补已有技术的缺陷,本发明提供一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用,针对氨基酸类除草剂的特点设计出一种通用型氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,合成氨基酸类除草剂半抗原,用于进一步合成氨基酸类除草剂人工抗原,诱导免疫动物产生抗体,从而建立氨基酸类除草剂各种免疫分析方法。

[0008] 本发明所要解决的技术问题通过以下技术方案予以实现:

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其是由氨基酸类除草剂和酰基化试剂进行N-酰基化反应,其中所述酰基化试剂带有苯环。

[0009] 进一步地,其合成方法为:

向反应容器中加入氨基酸类除草剂、水、有机溶剂和弱碱,加热搅拌至氨基酸类除草剂完全溶解,得到A液;

溶解酰基化试剂,得到B液;

将所述B液滴加到所述A液中,在45-65℃下反应20-60min,反应完毕后,进行分离纯化,获得氨基酸类除草剂半抗原。

[0010] 进一步地,所述有机溶剂包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、二甘醇二甲醚、和1,3-二氧杂环戊烷中的至少一种;所述弱碱包括三乙胺、碳酸钠、碳酸钾、碳酸钙、碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸氢钙、磷酸钠、磷酸钾、磷酸钙、磷酸氢二钠、磷酸氢二钾和磷酸氢钙中的至少一种;加热搅拌的温度为55-70℃。

[0011] 进一步地,所述酰基化试剂为对硝基苯甲酰氯、Fomc-Cl、对甲基苯磺酰氯、或异硫氰酸苯酯。

[0012] 进一步地,所述溶解酰基化试剂的溶剂包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、丙酮中的至少一种。

[0013] 进一步地,所述氨基酸类除草剂与弱碱的摩尔比为1:1.5-5;所述氨基酸类除草剂与酰基化试剂的摩尔比为1:2-10。

[0014] 进一步地,所述分离纯化包括如下步骤:

(1) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入强碱,将反应液的pH调至10以上;

(2) 用萃取液萃取,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的酰基化试剂;

(3) 向下层清液中加入pH调节剂,将下层清液的pH调至酸性;

(4) 用萃取液萃取,合并有机相,有机相经洗涤、干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到氨基酸类除草剂半抗原。

[0015] 进一步地,步骤(1)中的强碱为氢氧化钠或氢氧化钾,将反应液的PH调至10-12;步骤(2)中的萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、或氯仿;用萃取液萃取2-4次;步骤(3)中所述pH调节剂为盐酸、醋酸、硫酸、磷酸中的一种或几种组合,调节后pH为5以下;步骤(4)中的萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、氯仿或正丁醇,用萃取液萃取2-4次,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥。

[0016] 本发明还提供一种氨基酸类除草剂半抗原,其由上述合成方法制得。

[0017] 本发明还提供上述氨基酸类除草剂半抗原在氨基酸类除草剂免疫检测分析中的应用。

[0018] 本发明具有如下有益效果:

本发明中,通过将氨基酸类除草剂和带有苯环的酰基化试剂进行酰基化反应,在氨基酸类除草剂的氨基位点上衍生连接臂,衍生的连接臂带有苯环结构,合成的氨基酸类除草剂半抗原既最大程度保留了氨基酸类除草剂的特征结构,使得氨基酸类除草剂半抗原的免疫原性明显增强,又具有可以与载体发生偶联的羧基;氨基酸类除草剂半抗原与载体偶联后得到的氨基酸类除草剂人工抗原去免疫动物,更有利于刺激动物免疫应答产生特异性更

强、灵敏度更高的抗体,为后续建立氨基酸类除草剂的各种免疫分析方法提供基础。

[0019] 本发明中氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,使用的原料易得,反应操作较为简单,反应条件易于控制。本发明的氨基酸类除草剂半抗原合成方法,氨基酸类除草剂半抗原的纯度和收率高,合成的氨基酸类除草剂半抗原的收率可达90%以上,整体的合成成本更具优势。

## 附图说明

[0020] 图1是本发明实施例1的草甘膦半抗原的合成路线;

图2是本发明实施例1的草铵膦半抗原的合成路线;

图3是本发明实施例1的双丙氨膦半抗原的合成路线。

[0021]

## 具体实施方式

[0022] 在第一方面,本发明提供一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,其是由氨基酸类除草剂和酰基化试剂进行N-酰基化反应,其中所述酰基化试剂带有苯环。

[0023] 所述氨基酸类除草剂为草甘膦、草铵膦或双丙氨膦。

[0024] 氨基酸类除草剂自身作为半抗原,由于氨基酸类除草剂结构极为简单,并不能产生良好的免疫反应性,制备出来的抗体其滴度和灵敏度及其低很难达到检测的要求,因此在将其用作半抗原时需要对其进行修饰。

[0025] 本发明中,通过将氨基酸类除草剂和带有苯环的酰基化试剂进行酰基化反应,在氨基酸类除草剂的氨基位点上衍生连接臂,衍生的连接臂带有苯环结构,合成的氨基酸类除草剂半抗原既最大程度保留了氨基酸类除草剂的特征结构,使得氨基酸类除草剂半抗原的免疫原性明显增强,又具有可以与载体发生偶联的羧基;氨基酸类除草剂半抗原与载体偶联后得到的草铵膦人工抗原去免疫动物,更有利于刺激动物免疫应答产生特异性更强、灵敏度更高的抗体。

[0026] 本发明的氨基酸类除草剂半抗原,不仅合成方法简便、纯度较高,而且能应用于合成适于动物免疫的抗原体系,弥补了国内氨基酸类除草剂免疫学检测方法技术领域的空白,为氨基酸类除草剂免疫检测方法的进一步发展奠定了基础。

[0027] 优选地,其合成方法为:

向反应容器中加入氨基酸类除草剂、水、有机溶剂和弱碱,加热搅拌至氨基酸类除草剂完全溶解,得到A液;

溶解酰基化试剂,得到B液;

将所述B液滴加到所述A液中,在45-65℃下反应20-60min,反应完毕后,进行分离纯化,获得氨基酸类除草剂半抗原。

[0028] 其中,所述有机溶剂包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、二甘醇二甲醚、和1,3-二氧杂环戊烷中的至少一种,但不局限于此。

[0029] 本发明中,并不具体限定水和有机溶剂的用量,本领域技术人员可以根据需要进行选择,只要使得所得到的A液为碱性即可。

[0030] 所述加热搅拌的温度为55-70℃,更优选为60℃。

[0031] 本发明中,弱碱起到中和氨基酸类除草剂中的酸使其中的胺成游离状态便于和后续加的酰基化试剂反应的作用,而且为后续的酰基化反应提供碱性条件。

[0032] 本发明中,并不具体限定弱碱的种类,可以采用已有的各种弱碱,作为举例,所述弱碱可以为碳酸钠、碳酸钾、碳酸钙、碳酸氢钠、碳酸氢钾、碳酸氢钙、磷酸钠、磷酸钾、磷酸钙、磷酸氢二钠、磷酸氢二钾、磷酸氢钙、三乙胺中的任意一种或几种。

[0033] 本发明中,所述酰基化试剂带有苯环,并且所述酰基化试剂含有能和氨基反应的基团。作为优选,所述酰基化试剂为对硝基苯甲酰氯、Fomc-Cl、对甲基苯磺酰氯、或异硫氰酸苯酯。本发明的酰基化试剂包括但不限于前面所列举的几种材料,也可以是其他未列举在本实施例中的但被本领域技术人员所熟知的其他材料。

[0034] 本发明中,并不具体限定溶解酰基化试剂的溶剂,只要达到溶解酰基化试剂的效果即可,作为举例,可以包括四氢呋喃、1,4-二氧六环、丙酮中的至少一种。

[0035] 本发明中,所述氨基酸类除草剂与弱碱的摩尔比为1:1.5-5,优选地,所述氨基酸类除草剂与弱碱的摩尔比为1:3。

[0036] 本发明中,所述氨基酸类除草剂与酰基化试剂的摩尔比为1:2-10,优选地,所述氨基酸类除草剂与酰基化试剂的摩尔比为1:5。

[0037] 发明人在实践中发现,所述A液和B液的滴加顺序对于目标产物的产率尤为重要,若将含有氨基酸类除草剂的A液滴加到含有酰基化试剂的B液中,则目标产物的产率大大降低。

[0038] 本发明中,所述分离纯化包括如下步骤:

- (1) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入强碱,将反应液的pH调至10以上;
- (2) 用萃取液萃取,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的酰基化试剂;
- (3) 向下层清液中加入pH调节剂,将下层清液的pH调至酸性;
- (4) 用萃取液萃取,合并有机相,有机相经洗涤、干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到氨基酸类除草剂半抗原。

[0039] 其中,步骤(1)中加入强碱的作用为调节反应液的pH,使得步骤(2)中的萃取液可以将未反应的酰基化试剂萃取上来,而目标产物仍然保留在下层清液中,实现未反应的酰基化试剂的分离。本发明中,并不具体限定强碱的种类,可以采用已有的各种强碱,作为优选,所述强碱为氢氧化钠或氢氧化钾,将反应液的pH调至10-12。

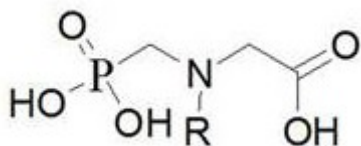
[0040] 本发明中,并不具体限定步骤(2)中萃取液的种类,只要实现将未反应的酰基化试剂萃取出来即可,作为优选,所述萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、或氯仿。步骤(2)中,用萃取液萃取2-4次。

[0041] 本发明中,并不具体限定步骤(3)中pH调节剂的种类,可以采用已有的各种pH调节剂,将下层清液的pH调至酸性。作为举例,所述pH调节剂为盐酸、醋酸、硫酸、磷酸中的一种或几种组合,调节后pH为5以下;更优选地,所述pH调节剂为浓度为0.5-6mol/L的盐酸。

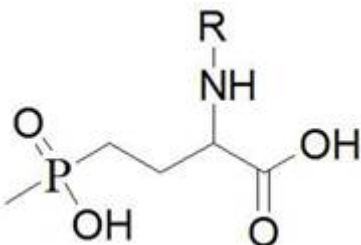
[0042] 本发明中,步骤(4)中的萃取液为乙酸乙酯、二氯甲烷、氯仿或正丁醇,用萃取液萃取2-4次;所述洗涤优选但不限于采用饱和食盐水洗涤,所述干燥优选但不限于采用无水硫酸钠干燥。

[0043] 第二方面,本发明还提供一种氨基酸类除草剂半抗原,其由上述合成方法制得。

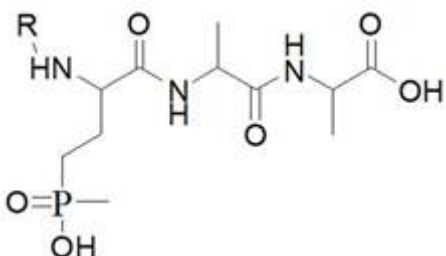
[0044] 具体地,草甘膦半抗原具有如下结构式:



草铵膦半抗原具有如下结构式:



双丙氨膦半抗原具有如下结构式:



其中,R为酰基。

[0045] 第三方面,本发明还提供上述氨基酸类除草剂半抗原在氨基酸类除草剂免疫检测分析中的应用。

[0046] 下面结合实施例对本发明进行详细的说明,实施例仅是本发明的优选实施方式,不是对本发明的限定。

[0047] 下述实例中所使用的试验方法,如无特殊说明,均为常规方法。

[0048] 下述实例中所使用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0049] 实施例1

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,步骤如下:

(1) 向反应容器中加入草甘膦、水、四氢呋喃和碳酸钠,60℃下加热搅拌至草甘膦完全溶解,得到A液;其中,所述草甘膦为1.69g,碳酸钠为3.18g,所述水和四氢呋喃的体积为30ml;

(2) 用5ml四氢呋喃溶解9.3g对硝基苯甲酰氯,得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中,在60℃下反应30min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入氢氧化钠,将反应液的pH调至10;

(5) 用乙酸乙酯萃取3次,每次30ml,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含未反应的对硝基苯甲酰氯;

(6) 向下层清液中加入浓度为0.5-6mol/L的盐酸,将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用正丁醇萃取3次,每次30ml,合并有机相,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到草甘膦半抗原。

[0050] 实施例2

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,步骤如下:

(1) 向反应容器中加入草铵膦、水、1,4-二氧六环和碳酸钾,55℃下加热搅拌至草铵膦完全溶解,得到A液;其中,所述草铵膦为2.15g,碳酸钾为2.07g,水和1,4-二氧六环的体积为30ml;

(2) 用5ml 1,4-二氧六环溶解3.71g对硝基苯甲酰氯,得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中,在45℃下反应60min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入氢氧化钾,将反应液的pH调至11;

(5) 用二氯甲烷萃取3次,每次30ml,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含未反应的对硝基苯甲酰氯;

(6) 向下层清液中加入醋酸,将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用二氯甲烷萃取4次,每次30ml,合并有机相,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到草铵膦半抗原;

### 实施例3

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,步骤如下:

(1) 向反应容器中加入双丙氨膦、水、二甘醇二甲醚和碳酸氢钠,55-70℃下加热搅拌至氨基酸类除草剂完全溶解,得到A液;其中,所述双丙氨膦为3.23g,碳酸氢钠为4.2g,水和二甘醇二甲醚的体积为30ml;

(2) 用5ml丙酮溶解18.55g对硝基苯甲酰氯,得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中,在65℃下反应20min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入氢氧化钠,将反应液的pH调至12;

(5) 用氯仿萃取2次,每次30ml,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的酰基化试剂;

(6) 向下层清液中加入磷酸,将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用正丁醇萃取2次,每次30ml,合并有机相,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到双丙氨膦半抗原。

### [0051] 实施例4

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,步骤如下:

(1) 向反应容器中加入草甘膦、水、1,3-二氧杂环戊烷和碳酸氢钾,55-70℃下加热搅拌至草甘膦完全溶解,得到A液;其中,所述草甘膦为1.69g,碳酸氢钾为3g,所述水和1,3-二氧杂环戊烷的体积为35ml;

(2) 用8ml四氢呋喃溶解19.05g对甲基苯磺酰氯,得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中,在60℃下反应45min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温,向反应液中加入氢氧化钾,将反应液的pH调至12;

(5) 用二氯甲烷萃取3次,除去上层有机相,TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的对甲基苯磺酰氯;

(6) 向下层清液中加入盐酸,将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用氯仿萃取4次,合并有机相,有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理,再经过柱层析分离得到草甘膦半抗原。

### [0052] 实施例5



一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法,步骤如下:

(1) 向反应容器中加入草铵膦、水、四氢呋喃和磷酸钠, 70℃下加热搅拌至草铵膦完全溶解, 得到A液; 其中, 所述草铵膦为2.15g, 磷酸钠为8.2g, 水和四氢呋喃的体积为40ml;

(2) 用5ml丙酮溶解2.7g异硫氰酸苯酯, 得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中, 在65℃下反应20min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温, 向反应液中加入氢氧化钠, 将反应液的pH调至11;

(5) 用乙酸乙酯萃取4次, 每次35ml, 除去上层有机相, TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的异硫氰酸苯酯;

(6) 向下层清液中加入磷酸, 将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用乙酸乙酯萃取2次, 每次35ml, 合并有机相, 有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理, 再经过柱层析分离得到草铵膦半抗原。

#### [0053] 实施例6

一种氨基酸类除草剂半抗原的合成方法, 步骤如下:

(1) 向反应容器中加入双丙氨膦、水、1,4-二氧六环和碳酸钠, 55℃下加热搅拌至氨基酸类除草剂完全溶解, 得到A液; 其中, 所述双丙氨膦为3.23g, 所述碳酸钠为1.59g, 所述水和1,4-二氧六环的体积为30ml;

(2) 用8ml 1,4-二氧六环溶解12.93gFomc-Cl, 得到B液;

(3) 将所述B液滴加到所述A液中, 在60℃下反应30min;

(4) 反应结束后将反应液降至室温, 向反应液中加入氢氧化钾, 将反应液的pH调至10-12;

(5) 用氯仿萃取3次, 除去上层有机相, TLC点板检测直至下层清液不含有未反应的Fomc-Cl;

(6) 向下层清液中加入醋酸, 将下层清液的pH调至5以下;

(7) 用二氯甲烷萃取3次, 合并有机相, 有机相经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥、旋蒸处理, 再经过柱层析分离得到双丙氨膦半抗原。

[0054] 以上所述实施例仅表达了本发明的实施方式, 其描述较为具体和详细, 但并不能因此而理解为对本发明专利范围的限制, 但凡采用等同替换或等效变换的形式所获得的技术方案, 均应落在本发明的保护范围之内。

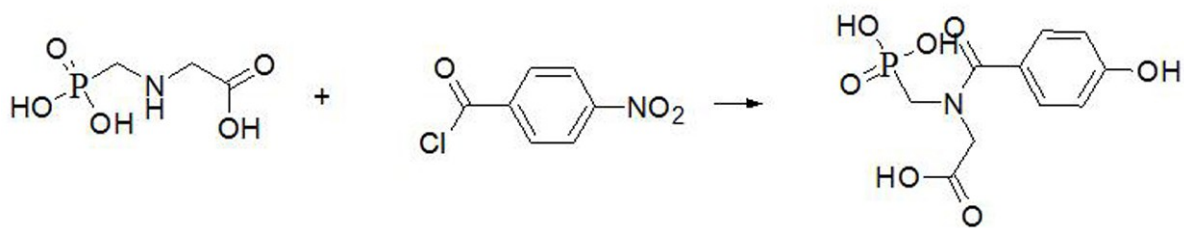


图1

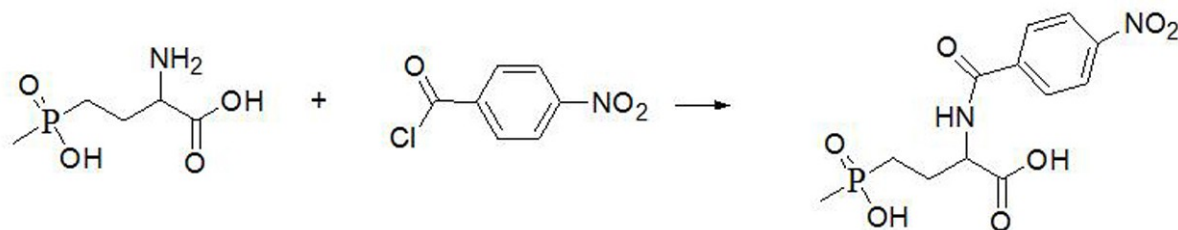


图2

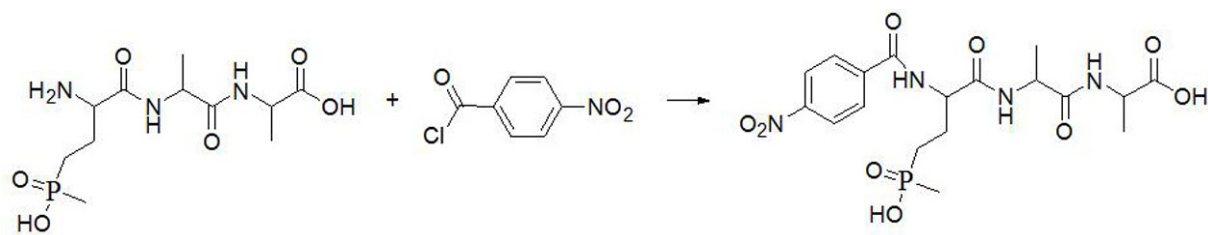


图3

专利名称(译)	一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用		
公开(公告)号	<a href="#">CN109942625A</a>	公开(公告)日	2019-06-28
申请号	CN201910194061.9	申请日	2019-03-14
[标]发明人	付辉 杨星星 李细清 张鑫 王西丽 张美娟 曾楚怡 朱海		
发明人	付辉 杨星星 李细清 魏雄军 张鑫 王西丽 王虹冰 张美娟 曾楚怡 朱海		
IPC分类号	C07F9/30 G01N33/531		
代理人(译)	许青华		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明公开了一种氨基酸类除草剂半抗原及其合成方法和应用，所述氨基酸类除草剂半抗原是由氨基酸类除草剂和酰基化试剂进行N-酰基化反应，其中所述酰基化试剂带有苯环。本发明中，通过将氨基酸类除草剂和带有苯环的酰基化试剂进行酰基化反应，在氨基酸类除草剂的氨基位点上衍生连接臂，衍生的连接臂带有苯环结构，合成的氨基酸类除草剂半抗原既最大程度保留了氨基酸类除草剂的特征结构，使得氨基酸类除草剂半抗原的免疫原性明显增强，又具有可以与载体发生偶联的羧基；氨基酸类除草剂半抗原与载体偶联后得到的草铵膦人工抗原去免疫动物，更有利于刺激动物免疫应答产生特异性更强、灵敏度更高的抗体。

