



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105130787 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201510471283. 2

G01N 33/531(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 08. 04

(71) 申请人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路 800 号

(72) 发明人 庄惠生 孙瑞艳 卜聃

(74) 专利代理机构 上海汉声知识产权代理有限公司 31236

代理人 郭国中 陈少凌

(51) Int. Cl.

C07C 51/367(2006. 01)

C07C 59/70(2006. 01)

C07K 14/765(2006. 01)

C07K 14/77(2006. 01)

G01N 33/53(2006. 01)

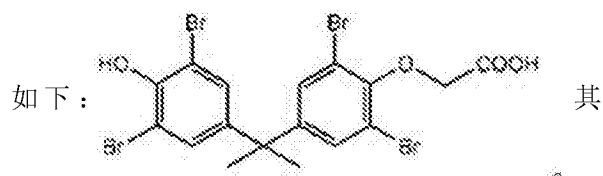
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

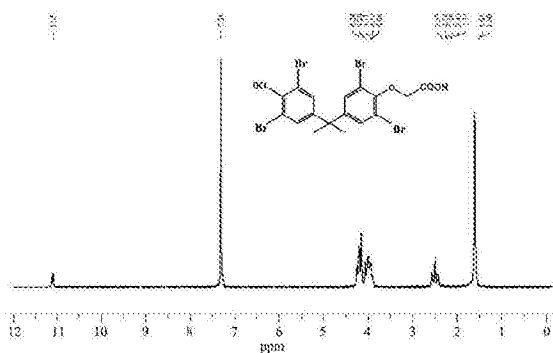
一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法

(57) 摘要

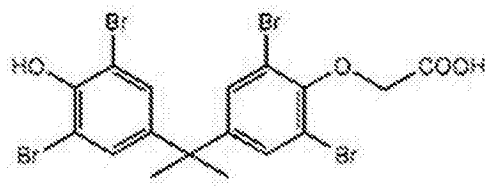
本发明提供了一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法,所述多溴联苯同系物半抗原结构式



制备方法为 TBBPA 与溴乙酸在碱性环境中反应,在 TBBPA 分子酚羟基基团末端引入一个羧基基团即得。所述多溴联苯同系物半抗原制备方法简便,稳定性好,成本低,容易工业化生产;TBBPA 半抗原通过碳化二亚胺法或混合酸酐法或活化酯法与载体蛋白偶联制备 TBBPA 人工全抗原,为制备特异性好、效价高的抗体和建立免疫 PCR 生物条形码方法提供了保障。



1. 一种多溴联苯同系物半抗原,其特征在于,结构式如式(I)所示:



(I)。

2. 一种如权利要求1所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:



3. 如权利要求2所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,所述TBBPA与溴乙酸在碱性环境中反应具体包括:

A1、将TBBPA和碱金属氢氧化物溶解在非质子性有机溶剂中,得溶液A,逐渐升温;

A2、将溶解于非质子性有机溶剂的溴乙酸逐滴加入到步骤A1中升温后的溶液A中,随后保持恒温回流反应,直至原料点消失为止。

4. 如权利要求3所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,所述非质子性有机溶剂为N,N-二甲基甲酰胺、二甲亚砜或丙酮。

5. 如权利要求3所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,所述的TBBPA、碱金属氢氧化物和溴乙酸的摩尔比为1:2~4:1~2。

6. 如权利要求3所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,步骤A2中,所述溶液A的温度为80~85℃,恒温回流反应时间为4~6小时。

7. 如权利要求2所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,还包括以下步骤:

B、反应结束后用浓盐酸调节pH终止反应;

C、向反应液中加入乙酸乙酯,分离并水洗、干燥有机相;

D、将干燥后的有机相去溶剂,过层析柱分离纯化,得到纯化后的TBBPA半抗原,即所述多溴联苯同系物半抗原。

8. 如权利要求7所述的多溴联苯同系物半抗原的制备方法,其特征在于,步骤B中,所述pH为2.5~3.5;步骤D中,所述层析柱分离纯化的薄层层析展开剂采用体积比为1:4的丙酮和正己烷组成的混合溶液。

9. 一种如权利要求1所述的多溴联苯同系物半抗原的用途,其特征在于,用于痕量溴代阻燃剂TBBPA的检测。

10. 如权利要求9所述的多溴联苯同系物半抗原的用途,其特征在于,所述痕量溴代阻燃剂TBBPA的检测方法,包括将所述多溴联苯同系物半抗原通过碳化二亚胺法或混合酸酐法或活化酯法与载体蛋白偶联制备TBBPA人工全抗原。

一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种半抗原及其制备方法,尤其是涉及一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法。

背景技术

[0002] 溴系阻燃剂是目前世界上产量最大的有机阻燃剂之一,其中主要是多溴联苯醚(PBDEs)和多溴联苯(PBBs)类物质。其中,四溴双酚A(简称TBBPA)是由双酚A溴化所得,它是我国目前有机溴系阻燃剂的主要产品,属于多溴联苯类中对人体危害较小的新型溴系阻燃剂。TBBPA常作为阻燃剂添加入树脂、聚苯乙烯和聚氨酯泡沫等高分子合成材料中,广泛地应用于塑料制品、纺织品、电路板和建筑装潢材料等各种制造业产品和材料领域,并随着这些产品的使用,慢慢逸散到环境中。

[0003] 国内外广大环境学者对各种环境介质和生物样品中TBBPA的浓度和毒性效应做了大量研究。研究表明,TBBPA可以在各种水体、底泥、土壤、大气等各种环境介质中存在,并可以随气溶胶远距离迁移。在不同营养级生物体内含量变化表现出明显的生物富集性,并对生物体有毒性和内分泌干扰性。TBBPA的污染能力有很高的持久性,主要危害有三点:首先,长期接触会妨碍大脑和骨骼发育;其次,被焚化处理时,会释放出有高致癌性的溴化二恶英和呋喃。因此,研究认为TBBPA是潜在的具有持久性、生物累积性和毒性(PBT-persistent bioaccumulative toxic)的化合物。早在2003年,TBBPA就已经引起世界绿色和平组织的重视。欧盟关于环保的“2个指令”起初计划限制所有溴代阻燃剂的使用,并设想以磷、氮替代,但因氮、磷资源缺乏,个别性能远不能满足需求以及可能造成水体的富营养化的潜在风险,而未将TBBPA纳入。目前,TBBPA已作为危害物质被列入《东北大西洋海洋环境保护条例》OSPAR的名录中。

[0004] 目前对TBBPA的检测手段主要为气相色谱和高效液相色谱等仪器检测方法,这些方法虽然准确可靠,但对样品的预处理方法和操作人员的专业性有很高的要求。正因为这些方法的处理复杂、耗时、仪器价格昂贵而不适合推广使用,也不利于在环境污染事故现场快速检测。为克服这些缺点,寻求一种快速、简便、灵敏且经济实用的分析方法就成为环境监测领域的主要研究方向。

[0005] 20世纪60年代发展起来的免疫分析(Immunoassay, IA)是基于抗原和抗体的特异性、可逆性结合反应的分析技术。免疫分析具有常规理化分析技术无可比拟的选择性和高灵敏性,非常适合复杂介质中痕量组分的分析。因此免疫分析具有的特异性强、灵敏度高、方法快捷简单、分析通量大、检测成本低等优点,使得该类方法可以满足简单、快速、灵敏地检测持久性有机污染物的要求。1985年美国Cetus公司的K.B. Mullis和R.K. Saiki等发明了一种特异性DNA体外扩增技术,成为Polymerase Chain Reaction,简称PCR,即聚合酶链式反应。1992年Sano等将免疫分析技术与PCR技术结合,发展出免疫PCR技术。免疫PCR技术兼具了免疫分析的特异性强和PCR技术的灵敏度高的特点,可用于检测环境中痕量污染物。随着生物条形码技术的发展,免疫PCR技术与生物条形码相结合发展的免疫

PCR 生物条形码方法可以解决步骤繁琐、有机溶剂干扰过多的问题,此外还可以大大提高检测方法的灵敏度。

[0006] 目前尚没有免疫 PCR 生物条形码检测方法检测 TBBPA 的相关报道。对于 TBBPA 免疫监测方法的建立,高纯度合适的半抗原是制备具有高灵敏度和特异性免疫原和高效价抗体的根本,更是建立 TBBPA 免疫检测方法的关键。因此,TBBPA 半抗原的制备是采用免疫方法测定 TBBPA 的基础,对于建立多溴联苯单体的监测方法,具有重要的应用价值和理论研究意义。

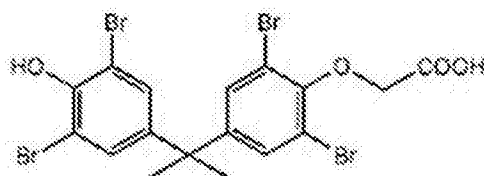
发明内容

[0007] 针对现有技术中的缺陷,本发明的目的是首次提供一种步骤简单,速度快,产率高的多溴联苯同系物半抗原及其制备方法。

[0008] 本发明的目的是通过以下技术方案实现的:

[0009] 本发明提供了一种多溴联苯同系物半抗原,结构式如式 I 所示:

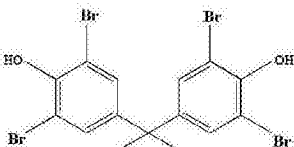
[0010]



式 I。

[0011] 所述式 I 化合物为淡黄色针状结晶体,熔点为 167 ~ 170℃。

[0012] 本发明还涉及一种多溴联苯同系物半抗原的制备方法,包括步骤:

[0013] TBBPA  与溴乙酸在碱性环境中反应,在 TBBPA 分子酚羟基基

团末端引入一个羧基基团。引入的羧基基团可与载体蛋白偶联。

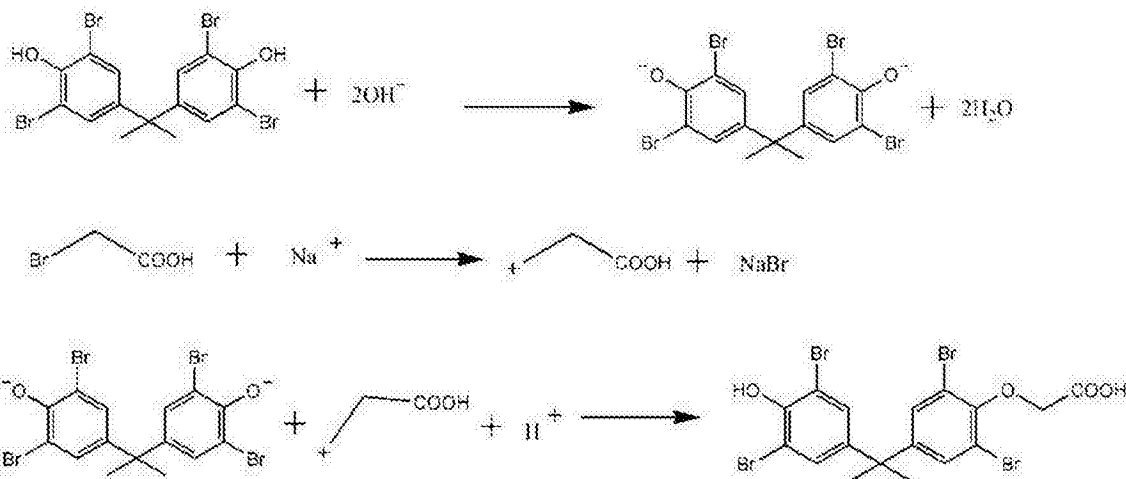
[0014] 优选地,所述 TBBPA 与溴乙酸在碱性环境中反应具体包括:

[0015] A1、将 TBBPA 和碱金属氢氧化物溶解在非质子性有机溶剂中,得溶液 A,逐渐升温;

[0016] A2、将溶解于非质子性有机溶剂的溴乙酸逐滴加入到步骤 A1 中升温后的溶液 A 中,随后保持恒温回流反应,直至原料点消失为止。

[0017] 其化学反应方程式如下:

[0018]



[0019] 优选地,所述非质子性有机溶剂为 N,N-二甲基甲酰胺、二甲亚砜或丙酮。

[0020] 优选地,所述的 TBBPA、碱金属氢氧化物和溴乙酸的摩尔比为 $1:2 \sim 4:1 \sim 2$ 。如化学反应方程所示,理想状态下 TBBPA、碱金属氢氧化物的摩尔比是 $1:2$,但为了反应顺利进行,一般碱金属氢氧化物可以过量一些,但不能超过 2 倍;理想状态下 TBBPA 与碱金属氢氧化物反应生成的半抗原前体物与溴乙酸的摩尔比是 $1:1$,为确保反应顺利向右进行,溴乙酸要过量,但不能超过理想摩尔量的 2 倍。

[0021] 优选地,所述碱金属氢氧化物为氢氧化钠或氢氧化钾。

[0022] 优选地,步骤A2中,所述溶液A温度为80~85℃,恒温回流反应时间为4~6小时。该温度更有利于反应的进行,且用薄层层析检测,4~6小时可反应完全。

[0023] 优选地,还包括以下步骤:

[0024] B、反应结束后用浓盐酸调节 pH 终止反应；

[0025] C、向反应液中加入乙酸乙酯,分离并用水洗、干燥有机相;

[0026] D、将干燥后的有机相去溶剂,过层析柱分离纯化,最终得到纯化后的淡黄色针状结晶体 TBBPA 半抗原 2-(2,6-二溴-4-(2-(3,5-二溴-4-羟苯基)异丙酯))乙酸,即式 I 化合物。TBBPA 半抗原分子式: $C_{21}H_{14}Br_4O_5$;分子量:601.92;熔点:167-170℃。

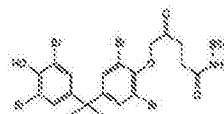
[0027] 优选地,步骤B中,所述pH为2.0~4.0。偏酸性的溶液,有利于终止反应,也防止逆反应的发生。

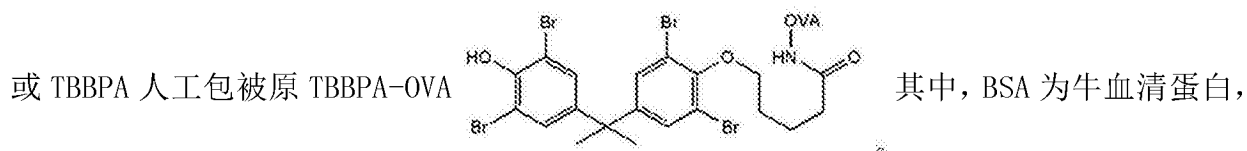
[0028] 优选地,步骤D中,所述层析柱分离纯化的薄层层析展开剂采用体积比为1:4的丙酮和正己烷组成的混合溶液。由于半抗原是有机相物质,本发明意外发现采用该展开剂更利于半抗原的纯化,使获得的半抗原纯度更高。

[0029] 本发明还提供了一种多溴联苯同系物半抗原的用途,用于痕量溴代阻燃剂 TBBPA 的检测。

[0030] 优选地,所述痕量溴代阻燃剂 TBBPA 的检测方法,包括将式 I 化合物通过碳化二亚胺法、混合酸酐法或活化酯法与载体蛋白偶联制备 TBBPA 人工全抗原。

[0031] 优选地,所述 TBBPA 人工全抗原为 TBBPA 人工免疫原 TBBPA-BSA





OVA 为卵清白蛋白。

[0032] 本发明涉及一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法,由于 TBBPA 是小分子物质,只具有反应原性而没有免疫原性,而且该分子上没有能与蛋白质分子直接结合的氨基、羧基等官能团,因此需要对 TBBPA 分子衍生化使其分子上带上一个两个碳链长的羧基。为了免疫分析方法的实现,用碳化二亚胺法或活化酯法或混合酸酐法将这个含羧基的半抗原与蛋白质分子偶联制备人工全抗原(包括人工免疫原和人工包被原),其中人工免疫原免疫新西兰大白兔,通过生物体内的免疫应答进而制备得到抗 TBBPA 的特异性抗体,而人工包被原和 TBBPA 都能与抗 TBBPA 特异性抗体免疫球蛋白 IgG 发生特异性识别的反应,即人工包被原和 TBBPA 是直接竞争的关系,从而建立免疫分析方法用于水体、土壤、大气等环境样品和电子产品、纺织印染品、建筑装潢等产品中痕量溴代阻燃剂四溴双酚 A 的检测。

[0033] 与现有技术相比,本发明具有如下的有益效果:

[0034] (1) 半抗原实用性强: TBBPA 半抗原制备和抗体制备具有重要的实用价值和现实意义。该半抗原保留了 TBBPA 的结构,再利用碳化二亚胺法、活化酯法或混合酸酐法偶联蛋白质使其具有针对 TBBPA 的抗原决定簇,可成功制备 TBBPA 人工免疫原 TBBPA-BSA 或 TBBPA 人工包被原 TBBPA-OVA,为制备特异性好、效价高的抗体和建立免疫 PCR 生物条形码方法提供了保障。

[0035] (2) 半抗原稳定性好: 本发明首次制备获得了 TBBPA 半抗原,且此法合成的 TBBPA 半抗原结构具有较好的稳定性,在室温状态下可保存多年,几乎不会失效。

[0036] (3) 半抗原制备技术简便可行: 半抗原的整个制备过程无需特别的仪器设备,成本低廉,且制备速度快,产率高,容易工业化规模生产。

附图说明

[0037] 通过阅读参照以下附图对非限制性实施例所作的详细描述,本发明的其它特征、目的和优点将会变得更明显:

[0038] 图 1 为 TBBPA 的红外光谱图;

[0039] 图 2 为 TBBPA 半抗原的红外光谱图;

[0040] 图 3 为 TBBPA 半抗原的核磁共振谱图;

[0041] 图 4 为 TBBPA 半抗原 TBBPA-hapten、载体蛋白 BSA 和人工全抗原 TBBPA-BSA 的紫外光谱图;

[0042] 图 5 为 TBBPA 半抗原 TBBPA-hapten、载体蛋白 OVA 和人工全抗原 TBBPA-OVA 的紫外光谱图。

具体实施方式

[0043] 下面结合具体实施例对本发明进行详细说明。以下实施例将有助于本领域的技术人员进一步理解本发明,但不以任何形式限制本发明。应当指出的是,对本领域的普通技术

人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进。这些都属于本发明的保护范围。

[0044] 实施例 1 多溴联苯半抗原的制备

[0045] 称取 2g (3.677mmol) TBBPA 和 0.294g (7.354mmol) 氢氧化钠溶解在 8mL N,N-二甲基甲酰胺中,逐渐升温到 80℃。称取 0.5109g (3.677mmol) 溴乙酸溶解在 5mL N,N-二甲基甲酰胺,将其逐滴加入到 80℃热反应液中,随后保持恒温回流反应 4~6 小时,直至薄板层析法 (TLC) 检测原料点消失为止。反应结束后冷却至室温,向反应液中加入 30mL 蒸馏水,用浓盐酸调节 pH 至 3.0,此时会有大量白色沉淀生成;随后,向混浊液中加入 60mL 乙酸乙酯,分离并保存有机层;此时,用水多次重复洗涤有机相以尽量除去反应副产物,之后再用无水硫酸钠干燥。将干燥后的有机相转移至旋转蒸发仪中除去多余的溶剂,得淡黄色粗品。粗品用丙酮溶解,过层析柱分离纯化(展开剂,正己烷:丙酮=4:1(V:V)),最终得到淡黄色针状结晶体即 TBBPA 半抗原 2-(2,6-二溴-4-(2-(3,5-二溴-4-羟苯基)异丙酯))乙酸。TBBPA 半抗原分子式: $C_{17}H_{14}Br_4O_4$;分子量:601.92;产率:67.5%,熔点:167-170℃,纯度:98%。

[0046] 实施例 2 多溴联苯半抗原的制备

[0047] 称取 2g (3.677mmol) TBBPA 和 0.588g (14.708mmol) 氢氧化钠溶解在 8mL N,N-二甲基甲酰胺中,逐渐升温到 85℃。称取 1.0218g (7.354mmol) 溴乙酸溶解在 5mL 二甲亚砜中,将其逐滴加入到 85℃热反应液中,随后保持恒温回流反应 4~6 小时,直至薄板层析法 (TLC) 检测原料点消失为止。反应结束后冷却至室温,向反应液中加入 30mL 蒸馏水,用浓盐酸调节 pH 至 4.0,此时会有大量白色沉淀生成;随后,向混浊液中加入 60mL 乙酸乙酯,分离并保存有机层;此时,用水多次重复洗涤有机相以尽量除去反应副产物,之后再用无水硫酸钠干燥。将干燥后的有机相转移至旋转蒸发仪中除去多余的溶剂,得淡黄色粗品。粗品用丙酮溶解,过层析柱分离纯化(展开剂,正己烷:丙酮=4:1(V:V)),最终得到淡黄色针状结晶体即 TBBPA 半抗原 2-(2,6-二溴-4-(2-(3,5-二溴-4-羟苯基)异丙酯))乙酸。TBBPA 半抗原分子式: $C_{17}H_{14}Br_4O_4$;分子量:601.92;产率:68.5%,熔点:167-170℃,纯度:98%。

[0048] 实施例 3 多溴联苯半抗原的制备

[0049] 称取 2g (3.677mmol) TBBPA 和 0.294g (7.354mmol) 氢氧化钠溶解在 8mL N,N-二甲基甲酰胺中,逐渐升温到 80℃。称取 1.0218g (7.354mmol) 溴乙酸溶解在 5mL N,N-二甲基甲酰胺中,将其逐滴加入到 80℃热反应液中,随后保持恒温回流反应 4~6 小时,直至薄板层析法 (TLC) 检测原料点消失为止。反应结束后冷却至室温,向反应液中加入 30mL 蒸馏水,用浓盐酸调节 pH 至 2.0,此时会有大量白色沉淀生成;随后,向混浊液中加入 60mL 乙酸乙酯,分离并保存有机层;此时,用水多次重复洗涤有机相以尽量除去反应副产物,之后再用无水硫酸钠干燥。将干燥后的有机相转移至旋转蒸发仪中除去多余的溶剂,得淡黄色粗品。粗品用丙酮溶解,过层析柱分离纯化(展开剂,正己烷:丙酮=4:1(V:V)),最终得到淡黄色针状结晶体即 TBBPA 半抗原 2-(2,6-二溴-4-(2-(3,5-二溴-4-羟苯基)异丙酯))乙酸。TBBPA 半抗原分子式: $C_{17}H_{14}Br_4O_4$;分子量:601.92;产率:69%,熔点:167-170℃,纯度:98%。

[0050] 获得的 TBBPA 半抗原,其结构通过红外光谱、紫外可见光谱、核磁共振等检测手段分析鉴定,TBBPA 半抗原的红外光谱特征如下:IR(KBr) ν /cm⁻¹:3475.69(O-H 伸缩),1733.86(C=O 伸缩),1577.22、1472.99(C=C 苯环骨架振动),875.55、778.72、

734.95(C-H 弯曲), 621.08(C-Br 伸缩), 从图 1 和图 2 的红外图谱结果分析看出, TBBPA 半抗原具有与 TBBPA 分子相似的光谱结果, 且 TBBPA 半抗原红外光谱中有明显的 -COOH 基团特征峰, 证明制备的 TBBPA 半抗原分子中含有羧基官能团。

[0051] TBBPA 半抗原的核磁共振氢谱图如图 3 所示, 其特征如下: ^1H NMR(CDCl_3) δ (ppm): 11.5 (1H, COOH), 7.31 (2H, Aromatic H), 4.19 (2H, -OCH₂COOH), 2.50 (1H, OH), 1.60 (6H, 2CH₃)。红外、核磁表征结果表明, 实验成功制备了 TBBPA 半抗原。

[0052] 实施例 4 多溴联苯人工全抗原的制备

[0053] 本发明制备的多溴联苯半抗原, 主要应用在环境中多溴联苯的免疫检测中。它的主要用途之一, 就是可以用来直接和蛋白质大分子偶联, 制备出用来免疫动物的免疫原, 进而制备出相应的单克隆或多克隆抗体。在此基础上建立多溴联苯的免疫测定方法。下面就 TBBPA 半抗原的使用做以下应用举例:

[0054] 采用活化酯法制备 TBBPA-BSA 免疫原, 具体合成步骤: 称取 0.3010g TBBPA 半抗原于小锥形瓶中, 加入 1mL N,N'-二甲基甲酰胺使之溶解; 称取 0.0575g N-羟基琥珀酰亚胺和 0.103g N,N'-二环己基碳酰亚胺溶于 1mL N,N'-二甲基甲酰胺中, 将含有 NHS 和 DCC 的 N,N'-二甲基甲酰胺溶液逐滴加入到 TBBPA 半抗原溶液中, 室温下搅拌反应 6-12 小时, 4℃过夜, 低温离心分离上清液。称取 120mg BSA 溶于 10mL 0.01M pH 7.40 的 PBS 缓冲液中, 将上述上清液逐滴加入 BSA 溶液中, 4℃反应 2-6 小时; 反应后, 将溶液装入透析袋, 用 0.01M pH 7.40 的 PBS 缓冲液透析 3 天, 每八小时换水一次; 透析后离心分离上清液, 即得 TBBPA 人工免疫原 TBBPA-BSA, 经紫外-可见分光光度计鉴定后, 小量分装, -20℃冷冻保存。

[0055] 通过混合酸酐法制备 TBBPA-OVA 包被原, 具体合成步骤: 称取 0.5mmol TBBPA 半抗原于小锥形瓶中, 加入 1mL N,N'-二甲基甲酰胺使之溶解, 顺次加入等摩尔的正丁胺和氯甲酸异丁酯, 4℃磁力搅拌 2-3 小时。称取 120mg OVA 溶于 10mL 0.01M pH 7.40 的 PBS 中, 将半抗原反应液逐滴加入到 OVA 溶液中, 4℃搅拌反应 5 小时; 反应结束后, 装入透析袋, 用 0.01M pH 7.40 的 PBS 透析 3 天, 每八小时换水一次, 4℃低温离心分离上清液, 即得包被原 TBBPA-OVA。包被原经紫外-可见分光光度计鉴定好, 小量分装, -20℃冷冻保存。

[0056] 偶联物经紫外可见分光光度计扫描鉴定后, 从图 4 和图 5 的 TBBPA 半抗原、载体蛋白和人工全抗原紫外光谱图中可以看出, TBBPA 半抗原的特征吸收峰位于 287nm; 载体蛋白 BSA 的特征吸收峰位于 227nm 和 273nm 处; 载体蛋白 OVA 的特征吸收峰出现在 219nm、224nm、268nm 处。偶联物 TBBPA-BSA 和 TBBPA-OVA 的紫外光谱中不仅分别包含 BSA 和 OVA 的特征峰, 还在 317nm 和 312nm 处出现了新的吸收峰, 以上信息表明 TBBPA-BSA 和 TBBPA-OVA 偶联成功。

[0057] 这些免疫原既可以用于免疫动物, 通过动物产生的免疫反应得到可以用来做免疫分析的单克隆或多克隆抗体, 又可以作为免疫竞争对象而使用。

[0058] 以上对本发明的具体实施例进行了描述。需要理解的是, 本发明并不局限于上述特定实施方式, 本领域技术人员可以在权利要求的范围内做出各种变形或修改, 这并不影响本发明的实质内容。

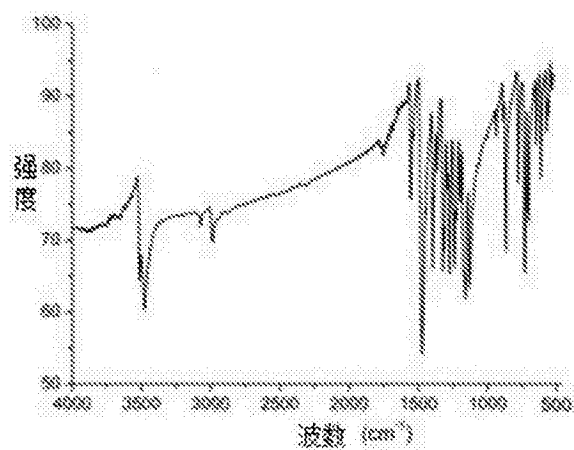


图 1

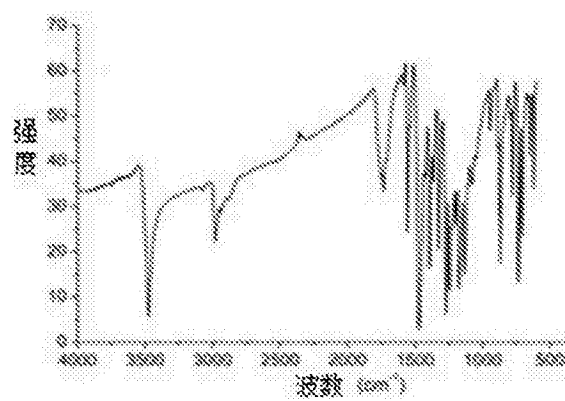


图 2

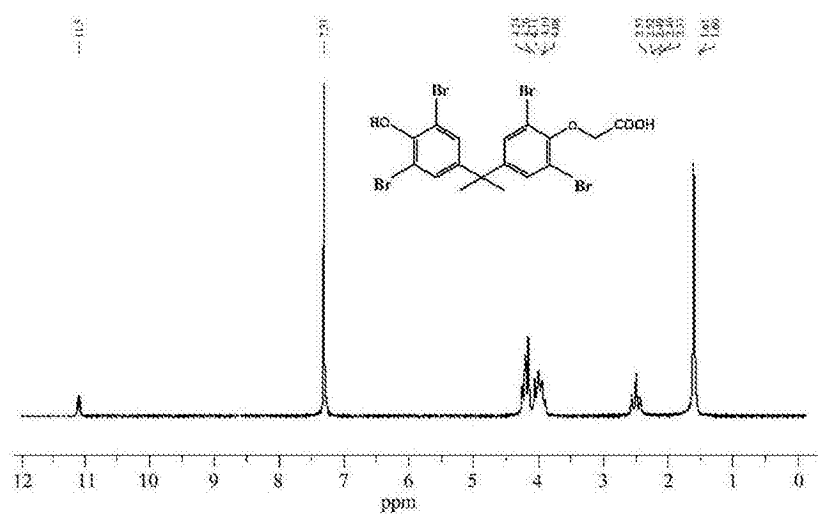


图 3

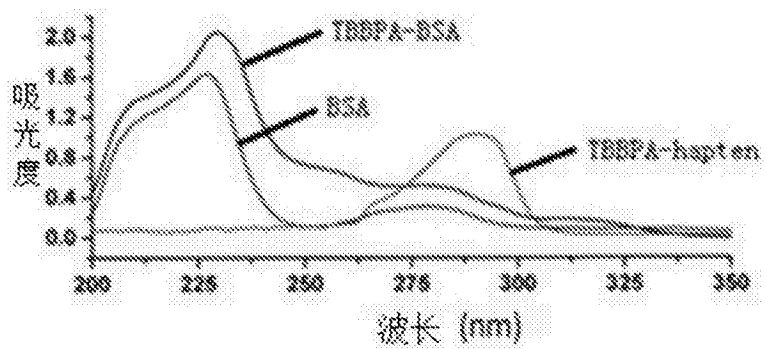


图 4

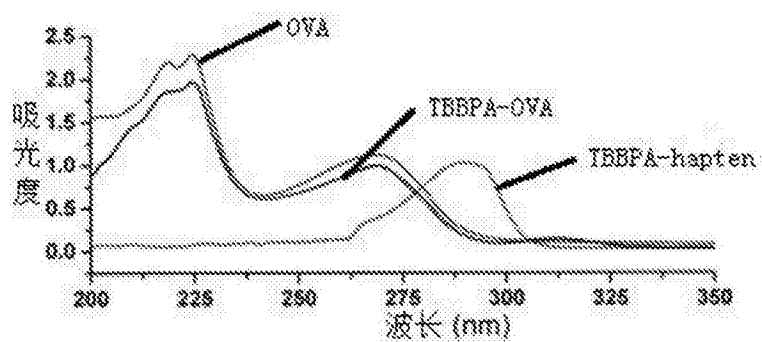


图 5

专利名称(译)	一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法		
公开(公告)号	CN105130787A	公开(公告)日	2015-12-09
申请号	CN201510471283.2	申请日	2015-08-04
[标]申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
当前申请(专利权)人(译)	上海交通大学		
[标]发明人	庄惠生 孙瑞艳 卜聃		
发明人	庄惠生 孙瑞艳 卜聃		
IPC分类号	C07C51/367 C07C59/70 C07K14/765 C07K14/77 G01N33/53 G01N33/531		
CPC分类号	C07C51/367 C07C59/70 C07K14/765 C07K14/77 C07K19/00 G01N33/53 G01N33/531		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种多溴联苯同系物半抗原及其制备方法，所述多溴联苯同系物半抗原结构式如下：其制备方法为TBBPA与溴乙酸在碱性环境中反应，在TBBPA分子酚羟基基团末端引入一个羧基基团即得。所述多溴联苯同系物半抗原制备方法简便，稳定性好，成本低，容易工业化生产；TBBPA半抗原通过碳化二亚胺法或混合酸酐法或活化酯法与载体蛋白偶联制备TBBPA人工全抗原，为制备特异性好、效价高的抗体和建立免疫PCR生物条形码方法提供了保障。

