



## 磺胺母核结构半抗原的合成与表征

段振娟, 张鸿雁, 王 硕

(天津市食品营养与安全重点实验室, 天津科技大学食品工程与生物技术学院, 天津 300457)

**摘要:**以4-乙酰氨基苯磺酰氯和含有氨基的羧酸或酯为原料,在90℃下,先以吡啶为溶剂,回流数小时后,加入NaOH为溶剂,蒸除吡啶,再回流数小时,最后用浓盐酸酸化得磺胺母核结构半抗原.合成的5种磺胺母核结构半抗原用<sup>1</sup>H NMR、FT-IR、ESI-MS进行了表征,为建立检测磺胺多残留的ELISA方法奠定了基础.

**关键词:**磺胺; 半抗原; 合成

中图分类号: O625.75<sup>+</sup>6

文献标识码: A

文章编号: 1672-6510(2007)02-0024-05

### Synthesis and Characterization of Sulfonamide Haptens with Mother Nuclear Structure

DUAN Zhen-juan, ZHANG Hong-yan, WANG Shuo

(Tianjin Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** 4-acetylsulfanilyl chloride and carboxylic acid or ester containing amino group as starting materials were heated under reflux at 90°C in the pyridine. After several hours the sodium hydroxide was added, then removed the pyridine under vacuum and continued to reflux for several hours. Finally the pH of the mixture was adjusted with concentrated hydrochloride acid and obtained sulfonamide haptens with mother nuclear structure. Five sulfonamide haptens were synthesized and confirmed by <sup>1</sup>H NMR, FT-IR, ESI-MS, which were the basis of developing the ELISA methods for detecting sulfonamide multiresidue.

**Keywords:** sulfonamide; hapten; synthesis

磺胺(sulfonamides, SAs)是人工合成的具有相同母核结构(图1)——对氨基苯磺酰胺的一类药物,从分子结构来看,不同之处仅在于N1和N4上连接的取代基不同.

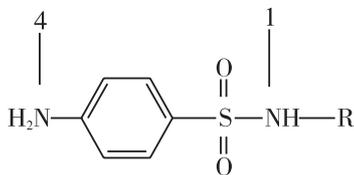


图1 磺胺的母核结构

Fig. 1 Mother nuclear structure of SAs

磺胺具有抗菌谱广、价廉、使用方便的特点,广泛应用于兽医临床及动物饲料添加剂<sup>[1]</sup>等研究领域.不合理的使用磺胺类药物,会在动物体内逐渐蓄积,其

危害性主要有变态反应、过敏反应、致畸作用、致突变作用和致癌作用<sup>[2-3]</sup>等.酶联免疫吸附检测法(ELISA法)样品前处理简单,纯化步骤少,大量样本分析时间短,适合于现场测定和粗筛样品中磺胺类药物.对磺胺类药物多残留检测的ELISA研究已成为热点,具有母核结构半抗原的设计与合成是研制簇特异性抗体制备的基础,即成为研究的关键.1991年,Sheth和Sporns<sup>[4]</sup>用化学方法首次合成了3种磺胺母核结构半抗原,采用了三步法路线:羧酸化合物的酯化、缩合和碱水解.1999年Muldoon等<sup>[5]</sup>、2000年Haasnoot等<sup>[6-7]</sup>、2003年Cliquet等<sup>[8]</sup>和2004年Nuria等<sup>[9]</sup>也采用类似的方法,制备了几种磺胺母核结构半抗原,但采用的路线费时,步骤繁琐,产率不高.1999年,李喜旺等<sup>[10]</sup>参考Sheth的方法,省去对缩合产物的分离提纯,

收稿日期: 2006-12-08; 修回日期: 2007-03-06

基金项目: 天津科技大学自然科学基金资助项目(20050204)

作者简介: 段振娟(1978—),女,山东单县人,助理实验师,硕士.

合成了4种磺胺母核结构半抗原.但是目前合成的磺胺母核结构半抗原还不多,并且尚未建立其简便通用的合成方法,还不能满足建立检测磺胺多残留 ELISA方法的要求.

本文设计合成了5种磺胺母核结构半抗原1—5,对其结构进行了表征,并提出一种磺胺母核半抗原的合成方法,该法具有省时、操作简便和产率较高等优点.

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器和试剂

Bruker AV-300 和 Bruker AV-400 型核磁共振仪,内标 TMS; Bruker VECTOR 22 型红外光谱仪; Thermo-Finnigan LCQ Advantage 型液质联用仪 (ESI 源); 北京泰克 X-6 显微熔点测定仪 (未校正). 4-乙酰氨基苯磺酰氯、2-氨基-4-噻唑乙酸、6-氨基烟酸、4-氨基苯甲酸、4-氨基丁酸购自 Fluka-Sigma-Aldrich 公

司; 吡啶和乙醇为市售分析纯,进行了无水处理; 其他试剂均为分析纯. 展开剂 I 为甲醇/四氢呋喃/氯仿, 展开剂 II 为甲醇/四氢呋喃/乙酸/氯仿, 展开剂 III 为二氯甲烷/甲醇, 展开剂 IV 为甲醇/氯仿/冰乙酸. 淋洗液为甲醇/氯仿/冰乙酸.

### 1.2 磺胺母核结构半抗原合成路线

磺胺母核结构半抗原合成路线 (图 2): 把 4-乙酰氨基苯磺酰氯 (0.5328 g, 2.28 mmol) 溶解在干燥吡啶 (5 mL) 中,  $N_2$  保护下, 逐滴加入含有氨基的酸或酯 (2.12 mmol) 的干燥吡啶 (6 mL) 溶液, 磁力搅拌. 滴加完毕后, 反应混合物在  $90^\circ\text{C}$  下回流 2~3 h, 用 TLC (展开剂 I, 体积比 1:1:18) 监测反应进程. 接着加入 NaOH ( $20\text{ mL } 2\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), 减压除去吡啶. 反应体系再回流 2~3 h, 用 TLC (展开剂 II, 体积比 15:15:1:119) 监测反应进程, 冷却到室温, 用浓盐酸调 pH 到 4.0. 产物用乙酸乙酯萃取 ( $3\times 30\text{ mL}$ ), 合并有机相并用无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥, 减压除去溶剂. 残留物过硅胶柱 (200~300 目) 纯化得目标物.

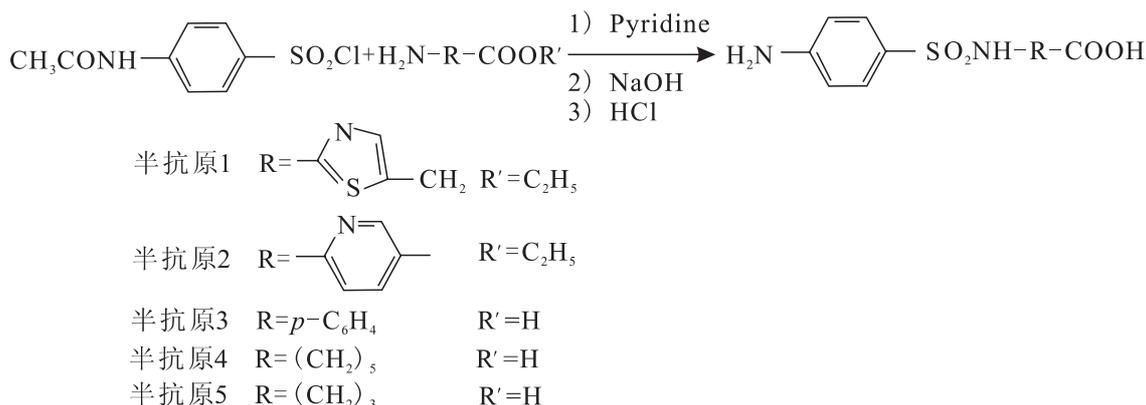


图 2 磺胺母核结构半抗原 1-5 的合成路线

Fig. 2 Synthetic route of five SAs haptens with mother nuclear structure

### 1.3 半抗原 1 的合成

2-氨基-4-噻唑乙酸乙酯 (M1) 的合成: 把 2-氨基-4-噻唑乙酸 (1.00 g, 6.3 mmol) 加到乙醇 (18.4 mL) 和浓盐酸 (3.7 mL) 混合溶液中, 搅拌并加热回流 2~3 h, 减压除去溶剂. 加入蒸馏水 (19 mL) 溶解残留物, 用  $6.5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{NH}_4\text{OH}$  调 pH 到 8.0. 产物用乙酸乙酯萃取 ( $3\times 20\text{ mL}$ ), 合并有机相, 用无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥. 减压除去溶剂得到黄色粉末 (0.6946 g, 59%). TLC (展开剂 III, 体积比 30:1),  $R_f = 0.45$ .

用 M1 (0.3963 g, 2.12 mmol), 残留物为棕红色油, 淋洗液体积比例为 1:20:0.04, 得半抗原 1 (0.1654 g, 产率 24.9%, 黄色粉末). TLC (展开剂 IV, 体积比 1:10:0.02),  $R_f = 0.35$ .

### 1.4 半抗原 2 的合成

6-氨基烟酸乙酯 (M2) 的合成: M2 根据 M1 的合成路线制备, 得到 M2 (0.3583 g, 75%, 白色粉末). TLC (展开剂 III, 体积比 16:1),  $R_f = 0.66$ .

用 M2 (0.3534 g, 2.12 mmol), 残留物为黄色粉末, 淋洗液体积比例为 1:20:0.04, 得到半抗原 2 (0.1564 g, 产率 25.2%, 浅黄色粉末). TLC (展开剂 IV, 体积比 5:5:0.04),  $R_f = 0.76$ .

### 1.5 半抗原 3 的合成

用 4-氨基苯甲酸 (0.2900 g, 2.12 mmol), 残留物为黄色油, 淋洗液体积比例为 1:40:0.08, 得到半抗原 3 (0.4445 g, 产率 71.8%, 黄色粉末). TLC (展开剂 IV, 体积比 1:20:0.04),  $R_f = 0.25$ .

### 1.6 半抗原 4 的合成

用 6-氨基己酸 (0.2777 g, 2.12 mmol), 残留物为黄色油, 梯度洗脱, 淋洗液体积比例依次为 1 : 20 : 0.04, 1 : 10 : 0.02, 得到半抗原 4 (0.2158 g, 产率 35.6%, 乳白色粉末). TLC (展开剂 IV, 体积比 1 : 10 : 0.02),  $R_f = 0.61$ .

### 1.7 半抗原 5 的合成

用 4-氨基丁酸 (0.2184 g, 2.12 mmol), 残留物为黄色油, 梯度洗脱, 淋洗液体积比例依次为 1 : 20 : 0.04, 1 : 10 : 0.02, 1 : 5 : 0.01, 得到半抗原 5 (0.1538 g, 产率 28.1%, 浅黄色粉末). TLC (展开剂 IV, 体积比 1 : 10 : 0.02),  $R_f = 0.26$ .

## 2 结果与讨论

### 2.1 原料的酯化

本文对半抗原 1 和 2 的原料羧酸进行了乙酯化, 但未对半抗原 3、4 和 5 的原料羧酸进行乙酯化. 当半抗原 1 和 2 的原料为羧酸时, 产率很低, 而对原料羧酸乙酯化后, 产率较高. 实验表明, 可能是由于 5 种原料羧酸在吡啶中的溶解度不同. 半抗原 1 和 2 的原料羧酸在吡啶中的溶解度小, 不能充分反应而影响了产率. 由此推断: 原料羧酸是否乙酯化可由它们在吡啶中的溶解度进行初步判断.

### 2.2 反应时间和产率

Sheth 的三步方法: 羧酸化合物的酯化、与 4-乙酰氨基苯磺酰氯的缩合、碱水解去保护基, 具有反应时间长的缺点. Nuria 等报道的半抗原 1—3 的反应时间分别为 22 h, 44 h 和 31 h. 其中, 第二步反应条件为先冰浴再升至室温, 因为此步反应是放热反应, 低的反应温度可减少副产物的生成. 为了充分进行反应, 故增加反应时间, 均超过了 20 h. 本文在 90°C 加热条件下反应, 只需 6~9 h, 大大加速了反应进程, 而且并没有影响目标物的产率. 本文半抗原 1—5 的总收率分别为 24.9%, 25.2%, 71.8%, 35.6%, 28.1%, 与文献值<sup>[4-10]</sup>相比, 被不同程度地提高.

### 2.3 半抗原的表征

#### 2.3.1 半抗原 1 的表征

2-氨基-4-噻唑乙酸乙酯 (M1) 的表征:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.341 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{ar-S}}$ ), 5.166 (br, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.180 (q, 2H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.560 (s, 2H,  $\text{COCH}_2$ ), 1.270 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3420, 3282, 3144, 2990, 1717, 1626, 1525, 1371, 1337, 1311, 1265, 1172, 1130, 1033, 694. MS (ESI) [正离

子图:  $m/z$  187.12  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ ; M, 186].

半抗原 1 熔点: 106.1~108.1°C (两次平均值). 核磁图见图 3,  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  12.392 (br, 2H,  $\text{COOH}$ ,  $\text{SO}_2\text{NH}$ ), 7.457 (d × t, 2H,  $J = 8.7$  Hz, 2.3 Hz,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.584 (d × t, 2H,  $J = 8.7$  Hz, 2.3 Hz,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.538 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{ar-S}}$ ), 5.893 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 3.534 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3364, 3105, 2921, 1715, 1595, 1533, 1501, 1426, 1279, 1137, 1086, 892, 833, 687. MS (ESI) [正离子图:  $m/z$  626.91  $[2\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%; 负离子图:  $m/z$  311.97,  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 100%,  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ , M, 313]. 数据与化合物的结构相符, 由此确定为目标化合物.

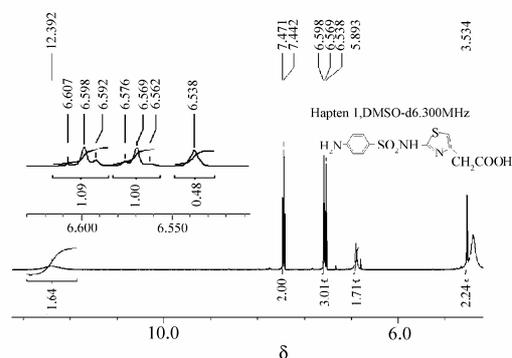


图 3 半抗原 1 的核磁图

Fig. 3  $^1\text{H NMR}$  spectrum of hapten 1

#### 2.3.2 半抗原 2 的表征

6-氨基烟酸乙酯 (M2) 的表征:  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.734 (d, 1H,  $J = 2.1$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-N}}$ ), 8.023 (dd, 1H,  $J = 2.1, 9.0$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-CCO}}$ ), 6.475 (d, 1H,  $J = 9.0$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-CN}_2}$ ), 4.954 (br, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.341 (q, 2H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.372 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3414, 3321, 3142, 2977, 1692, 1652, 1602, 1515, 1370, 1277, 1138, 950, 836, 783. MS (ESI) [正离子图:  $m/z$  166.69  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 100%,  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ , M, 166].

半抗原 2 熔点: 290.0~292.0°C (两次平均值). 核磁图见图 4,  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  12.167 (br, 1H,  $\text{COOH}$ ), 8.581 (s, 1H,  $\text{SO}_2\text{NH}$ ), 8.548 (d, 1H,  $J = 4.4$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-N}}$ ), 8.057 (d × d, 1H,  $J = 8.8$  Hz, 2.4 Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-CCO}}$ ), 7.537 (d, 2H,  $J = 8.8$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 7.070 (d, 1H,  $J = 8.8$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar-CN}_2}$ ), 6.532 (d, 2H,  $J = 8.8$  Hz,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ), 6.029 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3474, 3375, 3234, 2853, 1707, 1635, 1595, 1538, 1505, 1383, 1298, 1276, 1139, 1085, 959, 837, 770, 698. MS (ESI) [正离子图:  $m/z$  608.78  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100%; 负离子图:  $m/z$  292.21,  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 100%,  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ , M, 293]. 数据与化

合物的结构相符,由此确定为目标化合物。

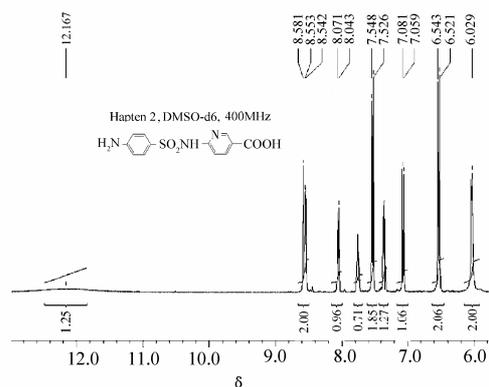


图4 半抗原2的核磁图  
Fig. 4 <sup>1</sup>H NMR spectrum of hapten 2

### 2.3.3 半抗原3的表征

半抗原3 熔点: 194.5~196.5℃ (两次平均值)。核磁图见图5, <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.803 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, CH<sub>ar</sub>), 7.479 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, CH<sub>ar</sub>), 7.162 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, CH<sub>ar</sub>), 6.575 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, CH<sub>ar</sub>), 6.071 (s, 2H, NH<sub>2</sub>)。IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3494, 3464, 3391, 3373, 3167, 2930, 1698, 1633, 1608, 1595, 1506, 1460, 1407, 1324, 1291, 1148, 1092, 1018, 912, 834, 678。MS (ESI) [正离子图: m/z 606.86 [2M+Na]<sup>+</sup>, 100%; 负离子图: m/z 291.26, [M-H]<sup>-</sup>, 100%, C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S, M, 292]。数据与化合物的结构相符,由此确定为目标化合物。

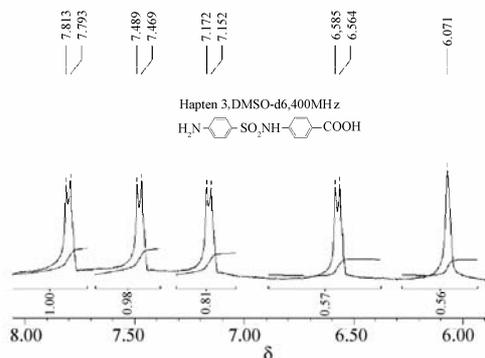


图5 半抗原3的核磁图  
Fig. 5 <sup>1</sup>H NMR spectrum of hapten 3

### 2.3.4 半抗原4的表征

半抗原4 熔点: 133.5~134.5℃ (两次平均值)。核磁图见图6, <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 11.957 (br, 1H, COOH), 7.403 (d × t, 2H, *J* = 8.7 Hz, 2.4 Hz, CH<sub>ar</sub>), 7.065 (t, 1H, *J* = 6.0 Hz, SO<sub>2</sub>NH), 6.607 (d × t, 2H, *J* = 8.7 Hz, 2.3 Hz, CH<sub>ar</sub>), 5.923 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.519 (d × d, 2H, *J* = 6.8 Hz, 6.3 Hz, NHCH<sub>2</sub>), 2.156 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, CH<sub>2</sub>COOH), 1.471 ~ 1.159 (m, 6H,

CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)。IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3413, 3326, 3126, 2937, 2859, 1696, 1627, 1596, 1502, 1429, 1304, 1197, 1143, 1095, 1036, 936, 846, 678。MS (ESI) [正离子图: m/z 595.02 [2M+Na]<sup>+</sup>, 100%; 负离子图: m/z 285.23, [M-H]<sup>-</sup>, 100%, C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S, M, 286]。数据与化合物的结构相符,由此确定为目标化合物。

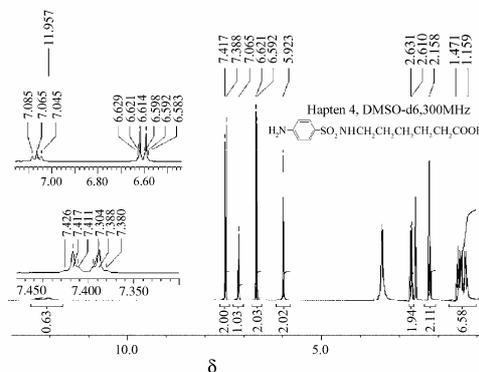


图6 半抗原4的核磁图  
Fig. 6 <sup>1</sup>H NMR spectrum of hapten 4

### 2.3.5 半抗原5的表征

半抗原5 熔点: 132.0~134.0℃ (两次平均值)。核磁图见图7, <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12.109 (br, 1H, COOH), 7.423 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, CH<sub>ar</sub>), 7.151 (t, 1H, *J* = 5.7 Hz, SO<sub>2</sub>NH), 6.630 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, CH<sub>ar</sub>), 5.957 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 2.683 (d × d, 2H, *J* = 6.0 Hz, 6.8 Hz, 6.3 Hz, NHCH<sub>2</sub>), 2.226 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz, CH<sub>2</sub>COOH), 1.594 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)。IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3413, 3336, 3127, 2950, 2622, 1699, 1633, 1596, 1501, 1432, 1305, 1261, 1216, 1188, 1147, 1090, 1012, 965, 896, 841, 682。MS (ESI) [正离子图: m/z 539.05 [2M+Na]<sup>+</sup>, 100%; 负离子图: m/z 257.07, [M-H]<sup>-</sup>, 100%, C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S, M, 258]。数据与化合物的结构相符,由此确定为目标化合物。

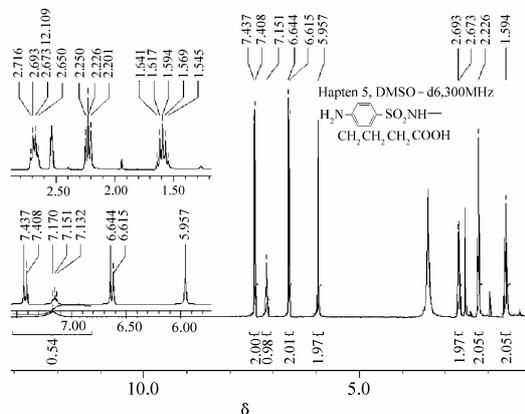


图7 半抗原5的核磁图  
Fig. 7 <sup>1</sup>H NMR spectrum of hapten 5

半抗原 3 的氢谱在  $\delta$  3.383 处有一宽且钝的峰,说明样品或 DMSO-d<sub>6</sub> 中含少量水,导致活泼的 COOH 和 SO<sub>2</sub>NH 两种氢的峰没出现. 苯环上有两组氢,为  $\delta$  6~8 之间的两重峰;吡啶环有三组氢,在  $\delta$  7~8 之间;亚甲基氢有三种:亚酰胺邻位的、羰基邻位的和中间的,分别约在  $\delta$  2.5、 $\delta$  2.1 和  $\delta$  1~2 之间,都较为特征.

红外谱图中,3500~2500 cm<sup>-1</sup> 的宽且钝的峰和大于 3000 cm<sup>-1</sup> 出现的尖锐峰均为铵盐的伸缩振动峰,1700 cm<sup>-1</sup> 左右的强峰为羧酸的羰基峰,1595 cm<sup>-1</sup> 左右为苯环的骨架伸缩振动峰,770 cm<sup>-1</sup> 左右为苯环的弯曲振动峰. 这些峰均为磺胺半抗原的特征官能团的特征峰.

ESI-MS 是一种软电离质谱,可产生大量的分子离子和准分子离子碎片,由此类碎片峰可推断出物质的分子质量. 5 种磺胺母核半抗原均具有酸碱两性,所以正负离子质谱图的基峰分别为目标物的准分子离子峰 [2M+H]<sup>+</sup> [2M+Na]<sup>+</sup> 和 [M-H].

### 3 结 语

本文以 4-乙酰氨基苯磺酰氯和含有氨基的羧酸或酯为原料,在 90℃ 下,先以吡啶为溶剂,回流数小时后换 NaOH 为溶剂,蒸除吡啶,再回流数小时,最后用浓盐酸酸化,合成了 5 种磺胺母核结构半抗原. 本方法省时、操作简便且产率较高,为磺胺母核结构半抗原提供了一种简便通用的合成方法. 随着采用该法合成的不同磺胺母核结构半抗原的制备,将会建立多种检测磺胺类药物多残留的 ELISA 方法.

### 参 考 文 献:

- [1] Long A R, Hsieh L C, Malbrough M S, et al. Multiresidue method for the determination of sulfonamides in pork tissue [J]. J Agric Food Chem, 1990, 38: 423—426.
- [2] Deborah E, Dixon-Holland, Stanley E, et al. Competitive direct enzyme-linked immunosorbent assay for detection of sulfamethazine residues in swine urine and muscle tissue [J]. J Assoc off Anal Chem, 1988, 71 (6): 1137—1140.
- [3] Hochul Song, Jun Hong, Park. Direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay for sulfamethazine [J]. J Vet Med Sci, 2000, 62 (10) 1121—1123.
- [4] Sheth H B, Sporns P. Development of a single ELISA for detection of sulfonamides [J]. J Agric Food Chem, 1991, 39: 1696—1700.
- [5] Muldoon M T, Font I A, Beier R C, et al. Development of a cross-reactive monoclonal antibody to sulfonamide antibiotics: evidence for structural conformation-selective hapten recognition [J]. Food Agric Immunol, 1999, 11: 117—134.
- [6] Haasnoot W, Cazemier G, Du P, et al. Sulfonamide antibodies: from specific polyclonals to generic monoclonals [J]. Food Agric Immunol, 2000, 12: 15—30.
- [7] Haasnoot W, Du P, Cazemier G, et al. Monoclonal antibodies against a sulfathiazole derivative for the immunochemical detection of sulfonamides [J]. Food Agric Immunol, 2000, 12: 127—138.
- [8] Patricia C, Eric C, Haasnoot W, et al. Generation of group-specific antibodies against sulfonamides [J]. J Agric Food Chem, 2003, 51 (20): 5835—5842.
- [9] Nuria P N, Cristina G B, Ángel M, et al. Specific polyclonal-based immunoassays for sulfathiazole [J]. Anal Bioanal Chem, 2004, 379: 1088—1099.
- [10] 李俊锁, 李喜旺, 王明安. 磺胺类药物半抗原的合成及结构表征 [J]. 中国农业大学学报, 1999, 4 (1): 109—113.