

## 尿酸人工抗原的合成及多克隆抗体的制备

郭红岩<sup>1</sup>, 孙美琪<sup>1</sup>, 崔百吉<sup>2</sup>, 王淑红<sup>3</sup>, 杨威龙<sup>2</sup>, 修志明<sup>1,2</sup>, 王志兵<sup>1</sup>

(1. 长春工业大学 化学与生命科学学院, 长春 130012;

2. 吉林医药学院 吉林省抗体工程科技协同创新中心, 吉林 吉林 132013;

3. 长春百纯和成医药科技有限公司, 长春 130012)

**摘要:** 针对小分子尿酸不具备免疫原性、难以用免疫法直接检测的问题, 将尿酸用琥珀酸酐修饰, 得到修饰后的尿酸半抗原, 再将尿酸半抗原与牛血清蛋白和卵清蛋白偶联制得尿酸人工抗原及包被抗原, 用尿酸人工抗原免疫小鼠, 制备得到尿酸多克隆抗体. 通过 Fourier 变换红外光谱法和质谱法对尿酸半抗原进行表征, 通过紫外分光光度法和聚丙烯酰胺凝胶电泳法对人工抗原及包被抗原进行表征, 通过间接竞争酶联免疫吸附实验(ELISA)测定抗体的效价、灵敏度和特异性. 结果表明: 多抗血清的效价均在 1:25 600 以上, 且 1~4 号小鼠抗体的灵敏度分别为 10.337, 8.426, 16.457, 21.177  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 该抗体与尿酸的结构类似物的交叉反应率均小于 1%. 可见, 该实验免疫制备的尿酸多克隆抗体获得了较高的效价、较高的灵敏度及较强的特异性, 为尿酸的免疫检测提供了实验依据.

**关键词:** 尿酸; 半抗原; 人工抗原; 多克隆抗体

**中图分类号:** R392 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-5489(2026)02-0451-07

## Synthesis of Uric Acid Artificial Antigen and Preparation of Polyclonal Antibodies

GUO Hongyan<sup>1</sup>, SUN Meiqi<sup>1</sup>, CUI Baiji<sup>2</sup>, WANG Shuhong<sup>3</sup>,  
YANG Weilong<sup>2</sup>, XIU Zhiming<sup>1,2</sup>, WANG Zhibing<sup>1</sup>

(1. College of Chemistry and Life Sciences, Changchun University of Technology, Changchun 130012, China;

2. Jilin Collaborative Innovation Center for Antibody Engineering, Jilin Medical University, Jilin 132013,

Jilin Province, China; 3. Changchun BC&HC Pharmaceutical Technology Co., Ltd., Changchun 130012, China)

**Abstract:** Aiming at the problem that the small molecule uric acid lacked immunogenicity and it was difficult to directly detect it using immunological methods, we modified uric acid with succinic anhydride to obtain a modified uric acid hapten, and then conjugated the uric acid hapten with bovine serum albumin and ovalbumin to prepare uric acid artificial antigens and coating antigens. We immunized mice with uric acid artificial antigens to prepare uric acid polyclonal antibodies. Uric acid hapten was characterized by Fourier transform infrared spectroscopy and mass spectrometry, artificial antigen and coating antigen were characterized by ultraviolet spectrophotometry and polyacrylamide gel electrophoresis, and antibody titer, sensitivity and specificity were determined by indirect

收稿日期: 2024-12-25.

**第一作者简介:** 郭红岩(1999—), 女, 汉族, 硕士研究生, 从事生物诊断试剂的研究, E-mail: 18043141509@163.com. **通信作者简介:** 修志明(1978—), 男, 汉族, 博士, 教授, 从事抗体偶联药物的研究, E-mail: xiuzm10@mails.jlu.edu.cn; 王志兵(1982—), 男, 汉族, 博士, 教授, 从事天然产物与功能食品开发的研究, E-mail: wangzhibing@ccut.edu.cn.

**基金项目:** 吉林省科技发展计划项目(批准号: 20260204062YY).

competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The results show that the titers of the multi antibody serum are all above 1 : 25 600, and the sensitivities of the antibodies in mice 1—4 are 10.337, 8.426, 16.457, 21.177  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively. The cross reactivity rates between the antibodies and structural analogues of uric acid are all less than 1%. It can be seen that the uric acid polyclonal antibody prepared by immunization in this experiment has achieved high potency, high sensitivity, and strong specificity, providing experimental basis for the immunological detection of uric acid.

**Keywords:** uric acid; hapten; artificial antigen; polyclonal antibody

## 0 引言

尿酸(uric acid, UA)是人体嘌呤代谢的终产物,它广泛分布于人体血液和尿液中.人血清中正常的UA水平为240~520  $\text{mmol}/\text{L}$ ,尿液中正常的UA水平为1.4~4.4  $\text{mmol}/\text{L}$ <sup>[1-5]</sup>.健康人体内的UA总量约为1 200 mg,且正常状态下人体内的UA通过生成和排泄保持一种动态平衡<sup>[6]</sup>.UA不仅是人体内重要的生物活性物质,它还与慢性炎症、高尿酸血症、糖尿病、心血管疾病以及慢性肾病等疾病的发生和发展密切相关,因此人体内UA的含量可作为检测多种疾病的有效诊断工具,对监测与UA有关疾病的发生和发展具有重要的临床意义<sup>[7-13]</sup>.

UA的分子式如图1所示.

目前检测UA的方法有高效液相色谱法(HPLC)、荧光法、紫外分光光度法、酶法和电化学传感器法等,但上述方法大多数存在检测成本高且操作繁琐等问题.免疫学检测技术具有灵敏度高、特异性强和简单快速的优点.由于UA属于小分子半抗原,不具备免疫原性,难以用免疫法直接检测.因此,本文根据UA的结构特点,将UA与琥珀酸酐发生酯化反应,合成新型UA半抗原(UA-HP).再将UA-HP分别与牛血清蛋白(BSA)和卵清蛋白(OVA)偶联,合成UA人工抗原(UA-HP-BSA)及包被抗原(UA-HP-OVA),将UA-HP-BSA免疫小鼠,制备出UA多克隆抗体,进一步对人工抗原及包被抗原进行表征,并对抗体的效价进行测定.结果表明,实验制备的UA多克隆抗体效价和灵敏度较高,特异性较强,建立了UA的免疫检测.

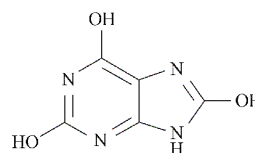


图1 尿酸的分子式

Fig. 1 Molecular formula of uric acid

## 1 材料与方 法

### 1.1 仪器与试剂

液相色谱仪(LC-2010AHT型,日本岛津公司);核磁共振仪(AV400型,德国Bruker公司);高分辨质谱仪(Q-ToFMS/MS型,美国Waters公司);多功能酶标仪(Multiskan<sup>TM</sup> FC型,美国Thermo公司);紫外分光光度计(UV-2501PC型,日本岛津公司).

二甲基亚砜(DMSO)、二氯甲烷和甲醇为色谱纯试剂(美国天地公司);透析袋(MD44-100000型,美国杰乐普公司);Tris-HCl(6.8)、Tris-HCl(8.8)、电泳缓冲液、酶标二抗和Balb/C雌性小鼠均购自武汉赛维尔生物科技有限公司;UA、3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)、琥珀酸酐、过硫酸铵(APS)、丙烯酰胺、N,N'-甲叉双丙烯酰胺、N,N-二甲基-甲酰胺(DMF)、N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐(EDC)、牛血清白蛋白(BSA)、卵清蛋白(OVA)、十二烷基硫酸钠(SDS)、甘油、溴酚蓝和 $\beta$ -巯基乙醇均购自国药集团试剂有限公司.

### 1.2 方 法

#### 1.2.1 新型半抗原的合成

将5 g UA加入100 mL DMSO中,充分搅拌分散均匀后,加入25 g琥珀酸酐,控温80  $^{\circ}\text{C}$ 搅拌反应6 h,用薄层液相色谱(TLC)监测反应,直至反应完全.将反应液降至室温,加入300 mL水,用二氯甲烷对其进行多次萃取,合并有机相,用饱和食盐水对有机相进行洗涤,将有机相干燥、浓缩,得到油状物.将得到的油状物用硅胶柱进行纯化(洗脱剂:V(二氯甲烷):V(甲醇)=30:1),收集主峰,

浓缩, 得到产物 3.6 g, 即 UA 半抗原, 命名为 UA-HP, 合成路线如图 2 所示.

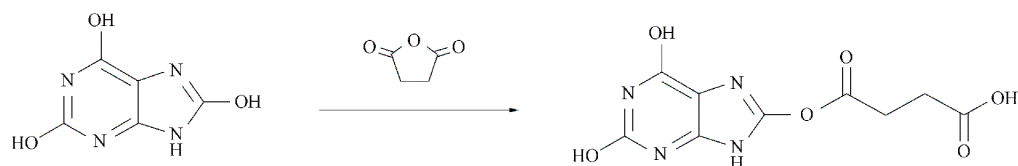


图 2 UA-HP 合成路线

Fig. 2 Synthetic route of UA-HP

### 1.2.2 尿酸人工抗原及包被抗原的合成

将 1.5 g UA-HP 加入 300 mL DMF 中, 向其中依次加入 4.5 g NHS 和 7.6 g EDC, 将混合物在室温下搅拌 2 h, 得到半抗原反应液. 将 7.0 g BSA 加入 1 000 mL 磷酸盐缓冲液 (PBS, 0.01 mol/L, pH=7.2) 中, 搅拌充分溶解, 然后缓慢加入半抗原反应溶液中, 将混合物在室温下搅拌 6 h. 反应完全后, 将混合物加入多个透析袋中, 用 PBS (0.01 mol/L, pH=7.2) 透析 3 d, 每 24 h 更换透析液 3 次, 将透析的混合物离心, 获得 UA 人工抗原 (UA-HP-BSA) 溶液, 将其储存在  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . 将 7.0 g BSA 替换为 10.0 g OVA, 按上述方法进行合成, 即可得到包被抗原溶液 (UA-HP-OVA).

### 1.2.3 抗体的制备

选用 5 只约 6 周龄的 Balb/C 雌性小鼠, 留一只小鼠不进行免疫作为阴性对照. 将人工抗原稀释为 1 mg/mL, 首次免疫将人工抗原与弗氏完全佐剂等体积混合使其充分乳化, 对小鼠进行腹腔、皮下多点注射, 每只小鼠免疫的剂量为 100  $\mu\text{g}$  (200  $\mu\text{L}$ ); 第二次免疫与第一次免疫相隔 14 d, 使用弗氏不完全佐剂, 免疫剂量和免疫方式与首次免疫相同; 此后每隔 14 d 进行免疫, 免疫剂量和免疫方式与第二次免疫相同, 第四次免疫 7 d 后对小鼠尾部静脉采血, 取抗血清上清液进行检测, 得到多克隆抗体, 于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  贮藏备用. 小鼠免疫程序列于表 1.

表 1 小鼠免疫程序

Table 1 Mouse immune program

免疫次数	免疫剂量/ $\mu\text{L}$	佐剂	免疫部位
首次免疫	200	弗氏完全佐剂	背部多点
第二次免疫(间隔 14 d)	200	弗氏不完全佐剂	背部多点
第三次免疫(间隔 14 d)	200	弗氏不完全佐剂	背部多点
第四次免疫(间隔 14 d)	200	弗氏不完全佐剂	腹腔

### 1.2.4 抗体效价测定

取第四次免疫后的小鼠抗血清, 通过间接竞争酶联免疫吸附实验 (ELISA) 测定小鼠抗血清效价<sup>[14]</sup>, 具体过程如下.

1) 包被. 将包被抗原用 PBS 稀释至 1:1 000, 将其以每孔 100  $\mu\text{L}$  包被在酶标板上, 在  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  下过夜, 第二天取出板内液体, 并用磷酸盐吐温缓冲液 (PBST) 洗板 4 次.

2) 封闭. 用质量分数为 5% 的 BSA 作为封闭液进行封闭, 每孔 200  $\mu\text{L}$ ,  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  封闭 1 h 后, 用 PBST 洗板 3 次.

3) 加入抗血清. 将待测小鼠血清以 1:200, 1:400, 1:800, 1:1 600, 1:3 200, 1:6 400, 1:12 800, 1:25 600 进行倍比稀释, 每孔 100  $\mu\text{L}$ , PBS 溶液为空白对照, 同批未免疫的小鼠为阴性对照, 于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  孵育 1 h, 取出板内液体, 用 PBST 洗板 5 次.

4) 加入酶标二抗. 将酶标二抗稀释为 1:3 000, 每孔 100  $\mu\text{L}$ , 于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  孵育 1 h 后, 用 PBST 洗板 4 次, 吸水纸拍干.

5) 显色. 每孔加入 100  $\mu\text{L}$  显色液, 避光条件下于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  反应 20 min.

6) 终止. 每孔加入 50  $\mu\text{L}$  的终止液 (2 mol/L  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ).

7) 测定. 用酶标仪测定溶液于 450 nm 处的吸光值.

### 1.2.5 抗体灵敏度测定

配制不同浓度的小分子 UA 溶液, 在加入抗血清的同时加入 UA 小分子, 通过间接竞争 ELISA 测定抗体的敏感性. 绘制竞争抑制曲线, 灵敏度以  $IC_{50}$  计.

### 1.2.6 抗体特异性测定

取犬尿酸、马尿酸、9-甲基尿酸、5-羟基吡啶-2-酮、黄嘌呤和鸟嘌呤 6 种 UA 的结构类似物代替 UA 进行间接竞争 ELISA, 分别测其与抗体的交叉反应率, 评价所获得抗体的特异性. 交叉反应率越小, 表明获得抗体的特异性越强, 对目标物的识别更精准.

$$\text{交叉反应率} = (\text{UA 标准品的 } IC_{50}) / (\text{类似物的 } IC_{50}) \times 100\%$$

## 2 结果与讨论

### 2.1 UA-HP 结构表征

#### 2.1.1 Fourier 变换红外光谱法

通过 Fourier 变换红外光谱(FT-IR)法对化合物结构进行表征<sup>[15]</sup>, 结果如图 3 所示. 由图 3 可见,  $3448\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 N—H 和 O—H 的伸缩振动吸收峰,  $2960\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C—H 的伸缩振动吸收峰,  $1723\text{ cm}^{-1}$  处的峰是羧基和酯基 C=O 的伸缩振动吸收峰,  $1560\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C=N 和 C=C 的伸缩振动吸收峰,  $1448\text{ cm}^{-1}$  处的峰是—CH<sub>2</sub>—的弯曲振动吸收峰,  $1366\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C—N 的伸缩振动吸收峰,  $1258, 1175\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C—O 的伸缩振动吸收峰,  $1070, 1005\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C—H 的面内弯曲振动吸收峰,  $950, 853\text{ cm}^{-1}$  处的峰是 C—H 的面外弯曲振动吸收峰. 上述结果证明测得的结构与设计结构一致.

#### 2.1.2 质谱法

通过质谱法(ESI-MS)对合成的 UA-PH 化合物进行表征<sup>[16]</sup>, 结果如图 4 所示. 由图 4 可见, ESI-MS 中 UA-HP 的分子分离峰  $m/z$  268 与预期的相对分子质量相符.

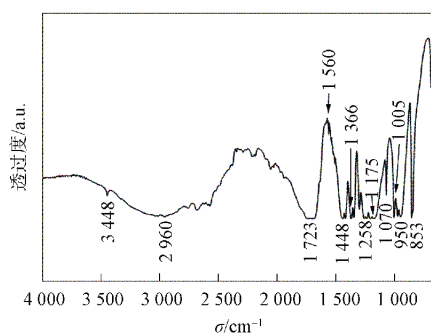


图 3 UA-HP 的 FT-IR 谱

Fig. 3 FT-IR spectrum of UA-HP

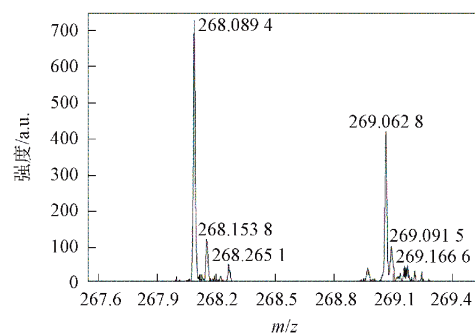


图 4 UA-HP 的 ESI-MS 谱

Fig. 4 ESI-MS spectrum of UA-HP

### 2.2 人工抗原及包被抗原的表征

#### 2.2.1 紫外分光光度法

通过紫外-可见(UV-Vis)分光光度法表征人工抗原及包被抗原是否偶联成功, 结果如图 5 所示. 由图 5 可见, BSA 和 OVA 的最大吸收出现在  $280\text{ nm}$  附近, UA-HP 的最大吸收出现在  $285\text{ nm}$  处, 人工抗原和包被抗原的最大吸收均出现在  $260\text{ nm}$  处, 且与 UA-HP, BSA, OVA 的最大吸收峰均无重叠. 原因可能是由于 UA-HP 与蛋白质偶联后改变了蛋白质的微环境所致, 因此可知人工抗原和包被抗原偶联成功.

#### 2.2.2 聚丙烯酰胺凝胶电泳法

将偶联后的人工抗原和包被抗原通过聚丙烯酰胺凝胶电泳进行表征, 结果如图 6 所示. 由图 6 可见: UA-HP-BSA 慢于 BSA 的泳动速率; UA-HP-OVA 略慢于 OVA 的泳动速率, 且条带宽于 OVA. 可见人工抗原及包被抗原偶联成功.

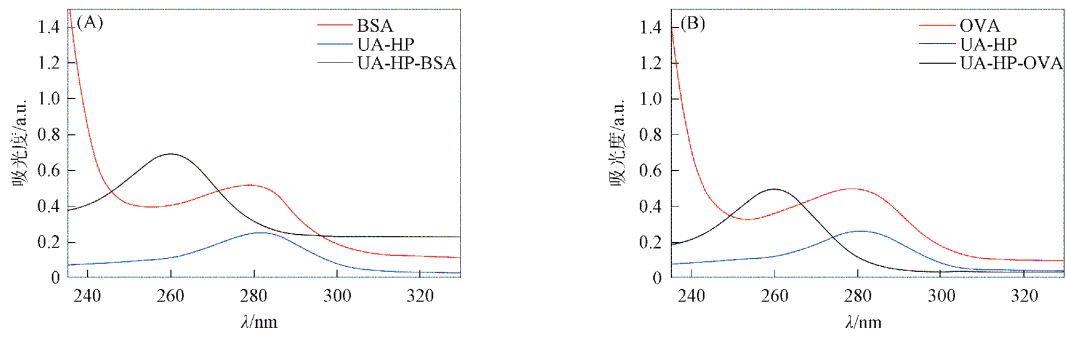


图 5 人工抗原(A)和包被抗原(B)的 UV-Vis 吸收光谱

Fig. 5 UV-Vis absorption spectra of artificial antigens (A) and coating antigens (B)

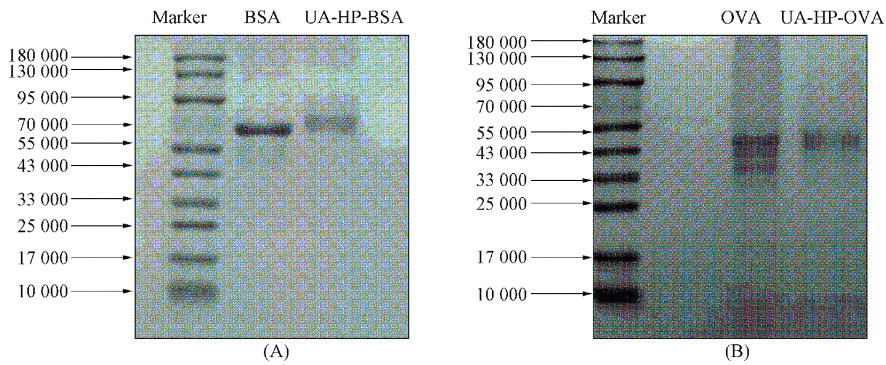


图 6 人工抗原(A)和包被抗原(B)的电泳图

Fig. 6 Electropherogram of artificial antigens (A) and coating antigens (B)

2.3 抗体效价测定结果

抗体效价又称抗体滴度, 是衡量抗体质量的重要指标. 根据 1.2.4 的方法对第四次免疫后 4~6 d 小鼠的血清进行血清效价检测. 将阳性血清和阴性血清在 OD 450 nm 处的吸光度比值大于 2.1 时阳性血清的最大稀释倍数定义为抗血清的效价, 即  $P/N > 2.1$ . 效价测定结果列于表 2.

表 2 效价测定结果

Table 2 Potency determination results

小鼠编号	稀释倍数							
	200	400	800	1 600	3 200	6 400	12 800	25 600
1	1. 775	1. 491	1. 332	1. 287	1. 001	0. 786	0. 643	0. 615
2	2. 015	1. 901	1. 767	1. 536	1. 318	1. 109	1. 012	0. 983
3	2. 021	1. 897	1. 715	1. 512	1. 291	0. 992	0. 963	0. 915
4	1. 791	1. 436	1. 301	1. 218	0. 988	0. 754	0. 607	0. 601

由表 2 可见, 本文的 4 个实验组的小鼠效价均在 1 : 25 600 以上, 其中 2 号小鼠的效价最高. 表明合成的人工抗原成功刺激小鼠产生了相应的抗体.

2.4 抗体灵敏度测定结果

根据 1.2.5 的方法对抗体灵敏度进行检测, 以小分子 UA 溶液的质量浓度为横坐标、抑制率为纵坐标绘制竞争抑制曲线, 结果如图 7 所示. 灵敏度以  $IC_{50}$  计, 当抑制率为 50% 时, 根据线性方程即可求出 1~4 号小鼠抗体的灵敏度分别为 10.337, 8.426, 16.457, 21.177  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 可见 4 只小鼠产生的抗体灵敏度均较好.

2.5 抗体特异性测定

根据 1.2.6 的方法对抗体特异性进行检测, 其抗体交叉反应率结果列于表 3. 由表 3 可见, 所获得的抗体特异性较强, 与犬尿酸、马尿酸、鸟嘌呤和 9-甲基尿酸等 UA 结构类似物均无交叉反应, 交叉反应率均小于 1%.

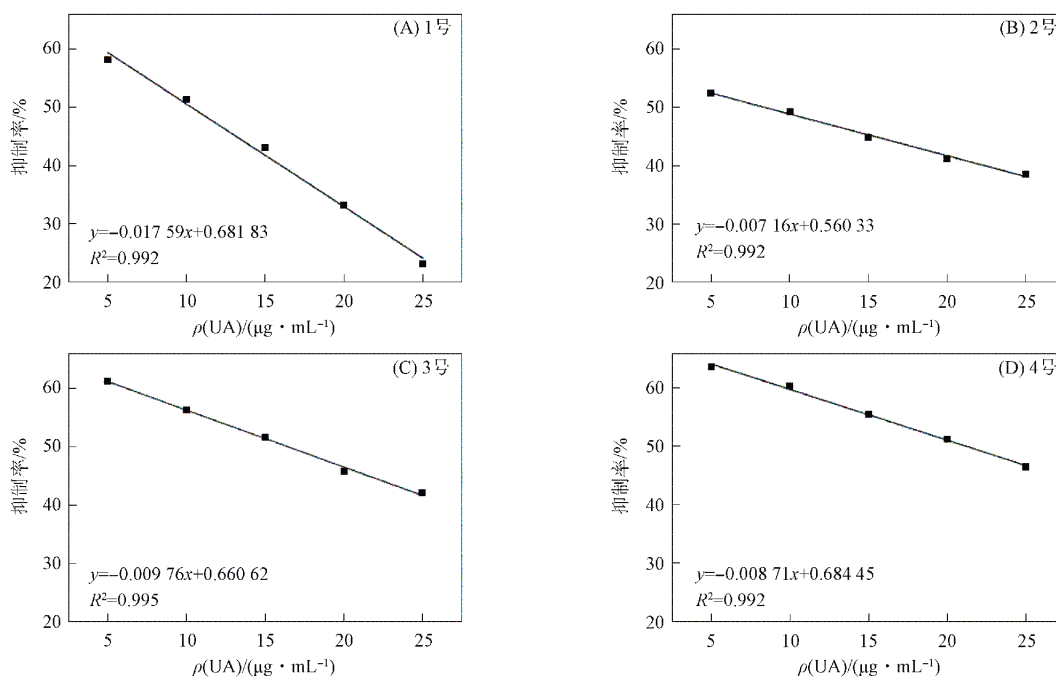
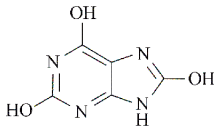
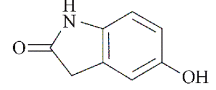
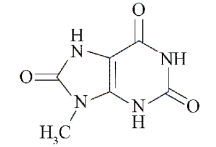
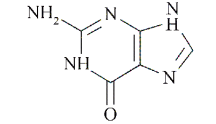
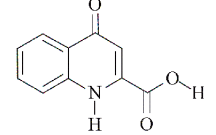
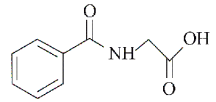
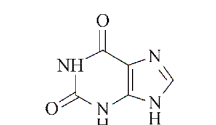


图7 抗体灵敏度

Fig. 7 Antibody sensitivities

表3 交叉反应率结果

Table 3 Results of antibody cross reaction rates

竞争物	结构式	半数抑制质量浓度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	交叉反应率/%
尿酸		8.426	100
5-羟基吲哚-2-酮		$>8.426 \times 10^2$	$<1$
9-甲基尿酸		$>8.426 \times 10^2$	$<1$
鸟嘌呤		$>8.426 \times 10^2$	$<1$
犬尿酸		$>8.426 \times 10^2$	$<1$
马尿酸		$>8.426 \times 10^2$	$<1$
黄嘌呤		$>8.426 \times 10^2$	$<1$

综上所述, 本文通过化学方法将 UA 用琥珀酸酐修饰, 最大程度保留了 UA 原有的生物活性和结构完整性, 为后续的偶联效率及抗体质量提供了保证. 将修饰后的 UA 半抗原与大分子蛋白质偶联, 得到 UA 人工抗原及包被抗原. 用合成的 UA 人工抗原免疫小鼠, 制备 UA 多克隆抗体, 所获得的抗体效价均在 1:25 600 以上, 能特异性识别 UA, 且灵敏度较高( $IC_{50}=8.42 \mu\text{g/mL}$ ), 与 9-甲基尿酸、黄嘌呤、犬尿酸以及马尿酸等 UA 结构类似物均无交叉反应, 交叉反应率均低于 1%. 本文获得的抗体灵敏度较高、特异性较好, 为建立 UA 免疫检测技术提供了实验依据.

### 参 考 文 献

- [1] LIV L, PORTAKAL M, ÇUKUR M S, et al. Electrocatalytic Determination of Uric Acid with the Poly (Tartrazine)-Modified Pencil Graphite Electrode in Human Serum and Artificial Urine [J]. ACS Omega, 2023, 8(38): 34420-34430.
- [2] ROOPA R A, MANTELINGU K, GUIN M, et al. Bionzymatic Spectrophotometric Method for Uric Acid Estimation in Human Serum and Urine [J]. Journal of Analytical Chemistry, 2022, 77(3): 301-307.
- [3] NISHAN U, AHMED A, MUHAMMAD N, et al. Uric Acid Quantification via Colorimetric Detection Utilizing Silver Oxide-Modified Activated Carbon Nanoparticles Functionalized with Ionic Liquid [J]. RSC Advances, 2024, 14(10): 7022-7030.
- [4] EI RIDI R, TALLIMA H. Physiological Functions and Pathogenic Potential of Uric Acid: A Review [J]. Journal of Advanced Research, 2017, 8(5): 487-493.
- [5] TAKAYANAGI F, UCHINO T, MOTOKI N, et al. Purine Content of Hospital Meals and Its Effect on Serum Uric Acid, Urine pH, and Urinary Uric Acid Excretion [J]. Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids, 2022, 41(12): 1296-1304.
- [6] OTAIN N, OUCHI M, MISAWA K, et al. Hypouricemia and Urate Transporters [J]. Biomedicines, 2022, 10(3): 652-1-652-15.
- [7] KEENAN R T. The Biology of Urate [J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2020, 50(3): S2-S10.
- [8] WU Z D, YANG X K, HE Y S, et al. Environmental Factors and Risk of Gout [J]. Environmental Research, 2022, 212: 113377-1-113377-10.
- [9] PIANI F, AGNOLETTI D, BORGHI C. Advances in Pharmacotherapies for Hyperuricemia [J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2023, 24(6): 737-745.
- [10] ZHENG J Q, CEN K W, ZHANG J J, et al. Uric Acid Levels and Heart Failure: A Mendelian Randomization Study [J]. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2024, 34(4): 1008-1013.
- [11] LIU M, ZHAO Z R, LU K N, et al. Serum Uric Acid Is Independently Associated with Hypertension in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis [J]. The Journal of Clinical Hypertension, 2023, 25(11): 1019-1026.
- [12] MARRUGO J, SANTACROCE L M, PAUDEL M L, et al. Longitudinal Analysis of Serum Urate in Prediabetic Phase [J]. Rheumatology, 2024, 63(11): 2976-2980.
- [13] COPUR S, DEMIRAY A, KANBAY M. Uric Acid in Metabolic Syndrome: Does Uric Acid Have a Definitive Role? [J]. European Journal of Internal Medicine, 2022, 103: 4-12.
- [14] 陈文龙, 张阳阳, 张生英, 等. 牛病毒性腹泻病毒 E2 蛋白的克隆、表达及多克隆抗体制备 [J]. 吉林大学学报(理学版), 2020, 58(3): 711-717. (CHEN W L, ZHANG Y Y, ZHANG S Y, et al. Cloning and Expression of E2 Protein of *Bovine viral diarrhea virus* and Preparation of Polyclonal Antibody [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2020, 58(3): 711-717.)
- [15] 王巍, 修志明, 谢晓娜, 等. THP 保护拉坦前列素内半缩醛的合成 [J]. 吉林大学学报(理学版), 2015, 53(1): 153-156. (WANG W, XIU Z M, XIE X N, et al. Synthesis of THP-Protected Latanoprost Lactol [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2015, 53(1): 153-156.)
- [16] 李卓玲, 杨威龙, 赵珊, 等. 新型醛糖还原酶抑制 1-乙酰基-1H-吡啶-3-乙酸酯的合成及其抑制活性 [J]. 合成化学, 2024, 32(2): 124-127. (LI Z L, YANG W L, ZHAO S, et al. Synthesis and Inhibitory Activity of Novel Aldose Inhibitor Reductase 1-Acetyl-1H-indole-3-acetate [J]. Chinese Journal of Synthetic Chemistry, 2024, 32(2): 124-127.)

(责任编辑: 单 凝)