3-吡啶甲酸叶醇酯的合成及其在卷烟加香中的应用

赵铭钦，包晓容，姬小明，刘会杰，张欢欢
（河南农业大学烟草学院，河南郑州 450002）

摘要：为了研究开发新型烟用香料，合成新型吡啶化合物，添加到卷烟中，并对其卷烟加香效果进行评价，以达到增补香气、改善卷烟吸食品质的效果。本试验以 3-吡啶甲酸为原料，在氯化亚砜的作用下，酰氯化反应先制成 3-吡啶甲酰氯盐酸盐，再与叶醇以物料比 1:1，吡啶作为溶剂及缚酸剂，60 ℃条件下回流反应 12 h，生成 3-吡啶甲酸叶醇酯。通过 ^{1}H NMR、^{13}C NMR、IR 和 HRMS 技术对其结构进行表征。对产物进行热重分析，研究了该化合物在 300 ℃、600 ℃、900 ℃的热裂解行为，分析鉴定出 50 种裂解产物，其多数为致香物质；再对目标物进行卷烟加香评吸，结果表明 3-吡啶甲酸叶醇酯能使卷烟香气质改善，香气量增加，减轻杂气和刺激性，达到烟香协调、余味净化的效果；并以添加浓度为 1.50‰时，其加香效应最为合适。

关键词：吡啶；叶醇；合成；卷烟加香

文章篇号：1673-9078(2013)11-2669-2674

Synthesis of 3-Pyridinecarboxylic Acid Leaf Alcohol Esters and its Application in Cigarette

ZHAO Ming-qin, BAO Xiao-rong, JI Xiao-ming, LIU Hui-jie, ZHANG Huan-huan
(College of Tobacco Science, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: In order to develop new cigarette flavors, synthetic novel pyridine compounds were added to cigarettes to supplement the aroma, and improve the smoking quality of cigarette. 3-Pyridine carboxylic acid was used as a raw material and 3-pyridine carbonyl chloride hydrochloride was obtained through acylation reaction with thionyl chloride. Then the same volume of leaf alcohol was added, pyridine as solvent and catalyst, and reacted for 12 h at 60 ℃ to synthetize 3-pyridine carboxylic acid leaf alcohol ester. The structure of the compound was confirmed by ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, IR and HRMS spectra. And then its thermal stabilities and cracking behaviors at 300 ℃, 600 ℃ and 900 ℃ were studied. Fifty kinds of pyrolysis products were authenticated and most of them were aroma components. The smoke panel test showed that 3-pyridine carboxylic acid leaf alcohol ester could improve the aroma quality, increase the aroma quantity, harmonize the aroma, clean the after-taste and reduce offensive odor of cigarettes. At concentration of 1.50‰, it showed the most appropriate flavoring effect.

Key words: pyridine; leaf alcohol; synthesis; tobacco flavoring

吡啶类化合物是杂环类化合物中开发应用范围最广的化合物之一，作为重要的精细化工原料，其衍生物有烷基吡啶、醇基吡啶和氯代吡啶等，主要应用于医药[1~4]、染料、烟用香料、饲料添加剂、农药[5~6]、日用化工[7~]等领域。国外95%以上的吡啶类化合物是通过合成的方法生产而来的，而我国市场上所需的吡啶类化合物大多是从国外进口。因此，研究开发新型吡啶类衍生物的合成工艺技术在我国的市场上具有广阔的应用前景。

在烟叶中，吡啶、吡咯、吡嗪类化合物是重要的氮杂环类致香成分，吡啶类化合物作为致香成分之一，能增强卷烟的烟草味，丰满度等，具有似烤烟味。如：3-乙基吡啶具有香草、烟草气味，可微量用于咖啡和一些肉香型食用香精中，也可用于烟用香精中，以增加卷烟香气，改善吃味。2-乙酰基吡啶香味独特，具有爆玉米花、坚果香气，可用来调配烤香、奶味、肉味等食用香精，也可添加在低焦油类香烟中，能有效提高香烟质量。有报道指出，张建勋[10]等人合成了新型吡啶类香料化合物，并研究了其香气特征，为吡啶类衍生物在卷烟加香的应用中作出了贡献。因此，作为烟草和烟气中的含氮化合物之一的吡啶类化合物[11]，在增加卷烟香气、改善吃味中起到了至关重要的作用。为了进一步研究开发新型烟用香精香料，应用到卷烟加香中，达到弥补“降焦减害”带来的香气量不足这一缺陷。本实验以 3-吡啶甲酸（化合物 1）为原料，在氯化亚砜的作用下，经氯化反应得到 3-吡啶甲

收稿日期：2013-07-17
基金项目：河南省重点科技攻关计划项目（122102210129）
作者简介：赵铭钦（1964-），男，博导，教授，主要从事烟草化学和香精香料、烟草生物发酵工程、烟草质量评价研究

酰氯盐酸盐（化合物 2），再与叶醇以摩尔比为 1:1，以吡啶为溶剂及缚酸剂，60 ℃的条件下回流反应 12 h，最终合成目标产物 3-吡啶甲酸叶醇酯。

1 实验部分

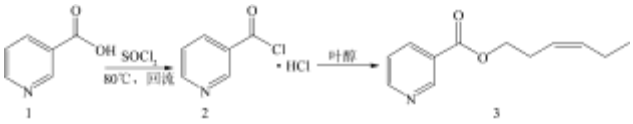
1.1 仪器和材料

WC-1 型显微熔点仪 (温度计未校正)；Pirkin-Klmer341 型红外分光光度计(KBr 压片)；瑞士 Bruker DPX-400 型超导核磁共振仪（TMS 为内标）；Waters-Micromass 公司 Q-Tof 质谱仪；Agilen 6890N/5975 气质联用仪(美国 Agilen 公司)；美国 CDS 公司生产的 CDSPyrobe5000 热裂解仪。

叶醇，新郑金叶香料公司提供，分析纯；其它试剂和溶剂均为市售分析纯。加香评吸用烟丝为吉林延吉 C3F 烟叶切丝.

1.2 合成路线

目标化合物的合成路线如下：



scheme 1

1.2.1 烟酰氯盐酸盐[12]的合成

将烟酸与氯化亚砜以 1:1.1 的摩尔比加入到 50 mL 圆底烧瓶中，油浴 80 ℃加热回流 4 h 左右，有大量针状固体生成。撤去油浴，将圆底烧瓶置于 0~5 ℃条件下 12 h，在圆底烧瓶的液面上端形成一层碎冰状固体。用移液管将液体移去，冰状固体进行低温旋转蒸发，得到针状无色的烟酰氯盐酸盐（化合物 2），可直接投入下一步反应。

1.2.2 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的合成

取化合物 2（0.35 g，2 mmol）和叶醇（0.24 mL，2 mmol）溶于 15 mL 吡啶，60 ℃下回流搅拌 12 h。抽滤后将滤液减压蒸馏，乙酸乙酯溶解后，分别用饱和 $NaHCO_3$ 水溶液、NaCl 水溶液和蒸馏水洗涤，无水 Na_2SO_4 干燥，过滤，滤液减压浓缩，粗产物经硅胶柱层析［*V*(三氯甲烷):*V*(乙酸乙酯)=10:3］分离，得淡黄色油状液体 0.35 g，收率 87%。

1.3 Py-GC/MS 条件

（1）热裂解条件：称取 2 mg 目标产物，放入固体进样器(Pelletiser)中，再置于已调节好预定温度的裂解炉中，分别在系列温度下进行瞬间裂解，裂解产物由载气直接导入 GC/MS 中进行分离和鉴定。

（2）裂解温度为 300 ℃、600 ℃和 900 ℃，分别保持 10 s，裂解炉压力为 1.03×10^6 Pa(高于气相色谱柱头压力)。

（3）色谱条件：石英毛细管色谱柱(30 m×0.25 m×0.25 μm)，进样口温度 250 ℃。升温程序：50 ℃保持 1 min，以 10 ℃/min 升至 300 ℃，保持 5 min，载气(He)流速为 1 mL/min，分流比 50:1。

（4）质谱条件：EI 离子源，电子能量 70 eV；传输线温度 280 ℃；离子源温度 200 ℃；扫描范围 35~550 m/z。

1.4 热重分析

取约 10 mg 样品，光谱纯 Al_2O_3 为参考物质，静态空气气氛，流速为 60 mL/min，加热速率为 10 ℃/min，Al_2O_3 坩埚，温度范围是 30 ℃到 500 ℃，测定样品的热重分析(TG)曲线，微分热重分析曲线(DTG)和差示扫描量热分析曲线（DSC）。

1.5 卷烟加香

取在温度（22±1）℃和相对湿度（60±2）%条件下平衡好的烟丝 10 g，按照烟丝质量的 0、0.5‰、1‰和 1.5‰分别称取化合物 3，并以适量无水乙醇进行稀释，用喉头喷雾器均匀地喷洒在烟丝上，将加香的烟丝和对照烟丝放入温度为 22±1 ℃，相对湿度为（60±2）%的恒温恒湿箱中平衡 48 h，用卷烟器分别将加香和未加香的烟丝制成烟支，然后由新郑卷烟厂评吸专家小组进行评吸打分。

2 结果和分析

2.1 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的结构确认

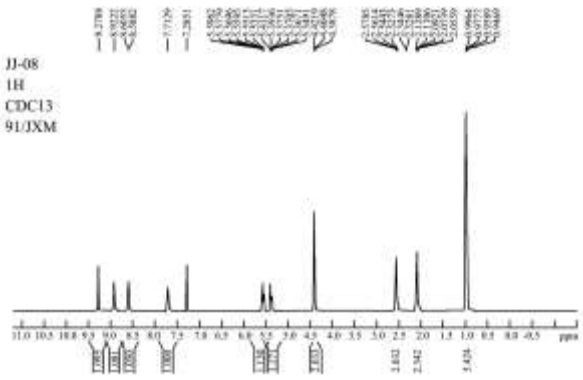


图 1 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的核磁氢谱图

Fig.1 ^{1}H NMR spectrum of 3-pyridinecarboxylic acid leaf alcohol esters

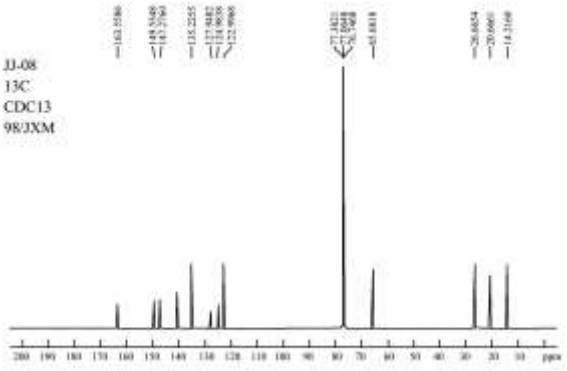


图 2 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的核磁碳谱图

Fig.2 ^{13}C NMR spectrum of 3-pyridinecarboxylic acid leaf alcohol esters

化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的 ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.94 (dd, *J*=4.8, 7.5 Hz, 3H, CH_3), 2.05~2.12 (m, 2H, CH_2), 2.52 (dd, *J*=6.8, 6.8 Hz, 4 H, 2 CH_2), 4.38 (t, *J*=13.6 Hz, 2H, CH_2), 5.34~5.41 (m, 2H, CH=CH), 7.71 (s, 1H, CH=C), 8.35 (d, *J*=6.92 Hz, 1H, CH=C), 8.92 (s, 1H, CH=C), 9.27 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) *δ*: 14.2 (CH_3), 20.6 (CH_2), 26.6 (CH_2), 65.6 (CH_2), 122.9 (CH=C), 124.9 (C=CH), 127.9 (CH=C), 135.2 (CH=C), 147.2 (CH=N), 149.5 (CH=C), 163.5 (C=O). IR(KBr) ν: 1649、1154、1136 cm^{-1}. HRMS calcd. For $C_{12}H_{15}NO_2$ $[M+H]^+$ 205.1103, found 205.1126。

化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的 ^{1}H NMR 谱图中 0.94 ppm 归属为叶醇上的甲基氢，2.05~2.12 ppm 归属为叶醇上与甲基相连的亚甲基氢，2.52 ppm 归属为叶醇上与羟甲基相连亚甲基氢，4.38 ppm 归属为叶醇上的羟甲基氢；5.34~5.41 ppm 归属为叶醇双键氢；7.71 ppm 归属为吡啶环上 5 位碳上的氢，8.35 ppm 归属为吡啶环上 4 位碳上的氢，8.92 ppm 归属为吡啶环上 6 位碳上的氢；9.27 ppm 归属为吡啶环上 2 位碳上的氢；^{13}C NMR 谱图中 14.2 ppm 归属于叶醇的甲基碳，20.6 ppm 归属于叶醇上与甲基相连的亚甲基碳，26.6 ppm 归属于叶醇上与羟甲基相邻的亚甲基碳，65.6 ppm 归属于叶醇的羟基碳，122.9 ppm 归属于吡啶环的 5 位碳，124.9 归属于吡啶环的 3 位碳，127.9 ppm 归属于叶醇的双键碳，135.2 ppm 归属于吡啶环的 4 位碳，147.2 ppm 归属于吡啶环的 2 位碳，149.5 ppm 归属于吡啶环的 6 位碳，163.5 归属于酯基上的羰基碳。IR 谱图中 1154、1136 cm^{-1} 归属为羧酸酯的 2 个伸缩震动吸收峰；HRMS 中 m/z$[M+H]^+$ 205.1126 由此可以确定所得到的物质 3-吡啶甲酸叶醇酯。

2.2 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的 TG-DTG-DSC 热重分析

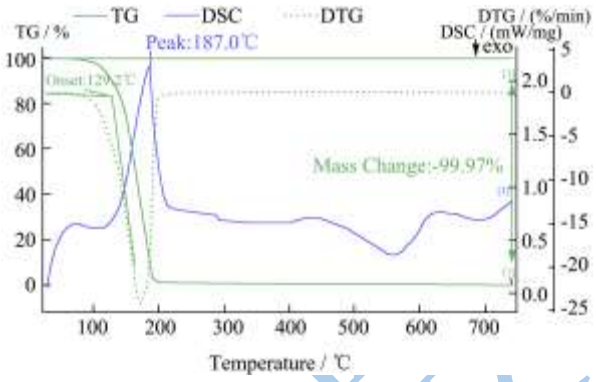


图 3 化合物 3 的 TG-DTG-DSC 图谱

Fig.3 TG-DTG-DSC spectra of 3-pyridinecarboxylic acidleaf alcohol esters

化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的 TG-DTG 和 DSC 谱见图 2 所示。从 TG-DTG 曲线可看出，在 87.5~129.2 ℃之间缓慢失重，失重 9.2%。随着温度的升高，在 129.2~192.59 ℃之间，出现一个急剧失重过程，失重率为 86.4%。在 DTG 曲线的最快失重率在 175.0 ℃。197.5 ℃后，TG 和 DTG 曲线均趋于平稳，即化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯完全分解，所失去的基团在高温下与空气中的 O_2 结合生成 CO_2 和 H_2O。

DSC 曲线表示化合物的熔化过程：：在 187.0 ℃出现一个较强的吸热峰，在 DTG 曲线中急剧失重区间温度内。

2.3 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的热裂解结果与分析

卷烟热解蒸馏区的温度大约在 200~900 ℃，烟气的大部分成分也主要在这个区产生。因此分别在 300 ℃、600 ℃和 900 ℃对化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯进行了裂解实验（图 4~6）。

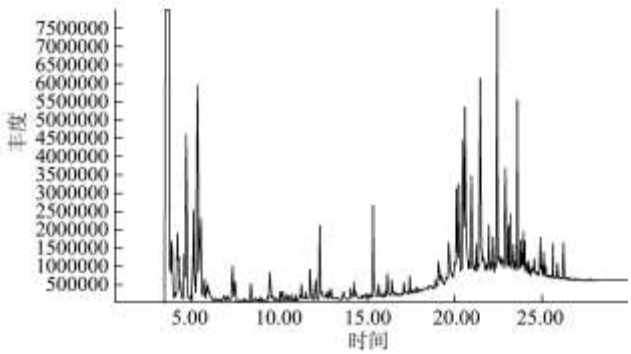


图 4 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯在 300 ℃的裂解图谱

Fig.4 The pyrolysis spectrum of 3-pyridinecarboxylic acidleaf alcohol esters at 300 ℃

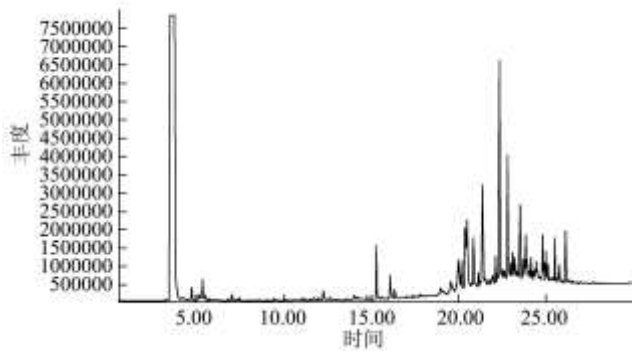


图 5 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯在 600 ℃ 的裂解图谱

Fig.5 The pyrolysis spectrum of 3-pyridinecarboxylic acidleaf alcohol esters at 600 ℃

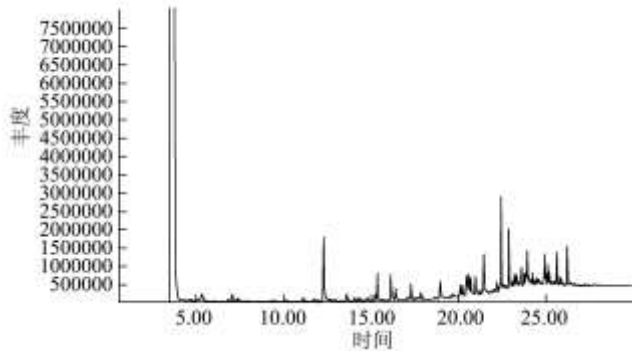


图 6 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯在 900 ℃ 的裂解图谱

Fig.6 The pyrolysis spectrum of 3-pyridinecarboxylic acid leaf alcohol esters at 900 ℃

用 NIST02 和 WILEY7 标准质谱库检索 3-吡啶甲酸叶醇酯在 300 ℃、600 ℃和 900 ℃下的裂解产物（如表 1 所示），并对其进行分析。

表 1 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯在各个温度下的热裂解产物

Table 1 The Pyrolysates results of 3-pyridinecarboxylic acidleaf alcohol esters at different temperatures

编号	保留时间 tr/min	热裂解产物	匹配度/%	含量/% 300 ℃	600 ℃	900 ℃
1	3.84	1,3-丁二烯	92	1.31		
2	4.17	反式-1,3-戊二烯	96	1.67		
3	4.56	环戊二烯	86	0.80		
4	4.68	1,3-己二烯	93	3.30		
5	5.09	(Z,Z)-2,4-己二烯	96	8.37	0.41	0.66
6	5.38	4-甲基-1,3-戊二烯	85		0.70	
7	5.89	2 - 环戊烯-1-丙醛	84	0.35		
8	5.98	2-甲基呋喃	82	0.24		
9	6.39	4-甲基-1,4-己二烯	93	0.11		
10	8.92	1-戊烯-3-酮	96	0.66		
11	9.81	3-丁烯-2-醇	93	0.64		
12	10.18	反式-3,4-二甲基-2-戊烯	95	0.22		
13	11.24	反式-2-戊烯醛	84	0.24		
14	11.50	1-戊烯-3-醇	84	0.15		
15	11.75	3-甲基-4-戊烯-2-酮	93	0.46		
16	12.08	4-己烯-2-酮	91	0.30		
17	12.30	吡啶	98	1.02	0.23	1.66
18	13.62	苯乙烯	85			0.24
19	15.37	叶醇	96	1.02	0.81	0.82
20	16.15	异戊酸酐	93	0.42		0.77
21	17.11	3-乙烯基吡啶	95	0.19		
22	17.12	4-乙烯基吡啶	94			0.12
23	17.30	1-苯基-1-丙炔	86			0.31
24	17.46	2,5-己二酮	92	0.19		
25	19.05	1-石竹烯	97		0.28	0.28
26	19.19	(+)-α-长叶蒎烯	93		0.15	0.17
27	19.10	顺式-β-法尼烯	93	0.57		
28	19.24	6-甲基-5-(1-甲基亚乙基-6,8-壬二烯-2-酮	86	0.44		
29	20.11	1,2,4A,5,6,8A-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)萘	98	8.63	6.37	1.26
30	20.27	(R)-(+)-β-香茅醇	92	1.31	0.87	0.27
31	20.50	1S-(Z)-1,2,3,5,6,8A-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)萘	96	2.85	1.86	0.65
32	21.24	3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇	86	0.60		0.17
33	21.47	(1S-顺式)-1,2,3,4-四氢-1,6-二甲基-4-(1-甲基乙基)萘	95	4.70	3.25	1.07
34	21.99	1-甲基萘	96	1.15		
35	22.22	4,5,9,10-脱氢异长叶烯	92			0.40
36	22.23	6-甲基-2,3,4,9-四氢-β-咔啉-1-酮	85	0.62		
37	22.32	脱氢香木兰烯	84		0.36	
38	22.46	α-二去氢莴蒲烯	98	4.37	5.70	1.49
39	22.91	1,2-二氢-1,1,6-三甲基萘	97	1.91	2.77	1.93
40	23.09	4-甲基苯酚	93	0.93	2.49	0.30
41	23.10	邻甲酚	96	0.62		
42	23.18	苯酚	95	0.96	0.94	0.36
43	23.32	丁香烯环氧物	94		1.03	
44	23.60	1,5-二甲基萘	93		1.66	

转下页

接上页

45	23.61	2,3-二甲基萘	91	1.98		0.83
46	23.79	大茴香醛	95	0.59		0.57
47	23.88	2,3-二甲基苯酚	93	0.36		
48	24.55	2-乙烯基萘	94		1.11	
49	25.62	(E，E)-1,5-二甲基-8-(1-甲基亚乙基)- 1,5-环癸二烯	85			0.94
50	26.23	4-甲氧基苄醇	98	0.37	0.88	1.05

由化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯在 300 ℃时的裂解数据可以看出，此温度下共裂解出 38 种化合物，主要有（Z,Z）-2,4-己二烯、α-二去氢菖蒲烯、1,3-己二烯、反式-1,3-戊二烯、(R)-(+)-β-香茅醇、1,3-丁二烯、吡啶、叶醇、4-甲基苯酚、苯酚、邻甲酚、1-戊烯-3-酮、3-丁烯-2-醇、3-甲基-4-戊烯-2-酮、顺式-β-法尼烯、3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇等包含有烯、酮、醇以及萘类等主要化合物（含量低于 0.1%化合物不予列出）。300 ℃下，可能的热裂解过程如下：首先酯键断裂，生成叶醇和烟酸；部分叶醇发生氧化、重排，生成各种烯类化合物；烟酸不稳定，易脱羧形成 3-甲基吡啶以及含吡啶环类衍生物。

随着裂解温度的升高，目标化合物裂解更充分。在 600 ℃时，共检测到有 α-二去氢菖蒲烯、4-甲基苯酚、丁香烯环氧物、苯酚、叶醇、4-甲氧基苄醇、(R)-(+)-β-香茅醇、4-甲基-1,3-戊二烯、2-环戊烯-1-丙醛以及萘类等主要化合物（含量低于 0.1%化合物不予列出），化合物含量在 0.1%以上的明显减少。在此温度下叶醇经氧化、重排生成醛和烯；吡啶环断裂，并发生取代、氧化、重排，生成苯类和萘类化合物。

在 900 ℃时，吡啶酸酯进一步进行裂解，裂解出的小分子化合物间进一步发生取代、氧化、重排，生成吡啶、α-二去氢菖蒲烯、4-甲氧基苄醇、（E,E）-1,5-二甲基-8-（1-甲基亚乙基）-1, 5-环癸二烯、叶醇、异戊酸酐、（Z,Z）-2,4-己二烯、大茴香醛以及萘类等包含烯、醇等主要化合物（含量低于 0.1%化合物不予列出）。

对化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯主要裂解产物的香气分析表明：在 300 ℃、600 ℃和 900 ℃时，裂解生成吡啶，烷基取代吡啶，石竹烯，叶醇，苯乙烯，香木兰烯，香茅醇，大茴香醛和 4-甲氧基苄醇等具鱼香、青香、药草香、辛香、木香、柑橘香、樟脑香、甜玫瑰香、花香、豆香和山楂香味等香气特征的化合物，这些物质能改善卷烟吸味、赋予卷烟独特的香味。初步的卷烟评吸结果也表明，吡啶酸酯类化合物能够改善卷烟吃味，增强香气，这与热裂解的结果一致。

2.4 卷烟加香结果及结果分析

表 2 卷烟评吸标准

Table 2 Standards of smoke panel test in cigarettes flavoring

香气质（A）			香气量（B）			浓度（C）			柔细度（D）			余味（E）			杂气（G）		
好	中	差	足	中等	少	浓	中等	淡	细腻	中等	较粗糙	纯净	中等	差	小	中等	大
9~8	7~3	2~1	9~8	7~3	2~1	9~7	6~4	3~1	9~7	6~4	3~1	9~7	6~4	3~1	9~7	6~4	3~1
刺激性（H）			燃烧性（I）			灰色（J）			突出特点			劲头（F）			用途		
小	中	大	好	中等	差	白	灰	黑灰	香气质尚可、口感尚可、口感好、细腻、柔和、无			大	中等	小	增香、调味、填充、限用		
9~7	6~4	3~1	7	5	3	7	5	3									

表 3 卷烟评吸结果

Table 3 Results of smoke panel test in cigarettes flavoring

编号	用量/‰	香气质	香气量	浓度	柔细度	余味	杂气	刺激性	燃烧性	灰色	劲头	吸食质量总分
CK	0.00	6.20	6.30	6.30	6.40	6.40	6.30	6.60	7.10	7.10	中	58.70
化合物 3	0.50	6.70	6.40	6.90	6.80	7.00	6.30	6.70	7.40	7.10	中	61.80
	1.00	6.80	6.50	7.10	7.10	7.00	6.40	6.80	7.40	7.10	中	63.20
	1.50	7.00	6.80	7.30	7.10	7.10	6.50	7.00	7.40	7.10	中	64.80

表 4 化合物 3-吡啶甲酸叶醇酯的卷烟加香结果分析

Table 4 Effect of cigarette flavoring of 3-pyridinecarboxylic acidleaf alcohol esters

添加量/‰	评吸结果
0.00	香气量尚足，香气质中，杂气有，刺激性有，余味尚舒适
0.50	香气量略有增加，与烟香协调，香气质中偏上，杂气、刺激性稍减轻，余味略有改善
1.00	烟气柔和，香气量增加，与烟香协调，杂气、刺激性减轻，余味明显改善
1.50	烟气柔和细腻，香气量明显增加，与烟香协调，杂气、刺激性明显减轻，余味干净，有回甜

依据卷烟评吸标准，初步的卷烟评吸结果显示，新合成的3-吡啶甲酸叶醇酯可以明显改善单料烟的吸食品质，增补烟香，改善吃味，减轻杂气和刺激性，增强烟气的细腻性、醇和性。添加化合物3-吡啶甲酸叶醇酯可以使香气更加的丰满、协调；并以1.50‰的添加浓度效果最好。

3 结论

本试验采用氯化反应和酯化反应，以3-吡啶甲酸和叶醇为原料，合成了3-吡啶甲酸叶醇酯。对该化合物进行了结构确定、热重分析、热裂解行为研究分析以及加香应用研究。结果表明，该吡啶酯可裂解出多种具有特征香味的物质，能够改善卷烟吸食品质，使卷烟香气更加丰满、协调；并以1.50‰的添加浓度为宜。

参考文献

[1] Özdemir A, Turan-Zitouni G, Asım Kaplancıklı Z, et al. Synthesis and the selective antifungal activity of 5, 6, 7, 8-tetrahydroimidazo [1, 2-a] pyridine derivatives [J]. European journal of medicinal chemistry, 2010, 45(5): 2080-2084

[2] 徐静.吡啶类化合物在医药领域的应用[J].中外医疗,2011, 30(2):144-144
Xu Jing. Pyridine compounds in the pharmaceutical field of application [J]. CHINA FOREIGN MEDICAL TREATMENT, 2011, 30 (2): 144-144

[3] Balber A E. Concise review: aldehyde dehydrogenase bright stem and progenitor cell populations from normal tissues: characteristics, activities, and emerging uses in regenerative medicine [J]. Stem Cells, 2011, 29(4): 570-575

[4] 蒋益,薛战雄,郑君杰,等.N-乙酰基转移酶 2 基因型多态性与柳氮磺胺吡啶治疗炎症性肠病所产生不良反应的关系[J].中国临床药学杂志,2006,15(4):223-226
JIANG Yi, XUE Zhan-xiong, ZHENG Jun-jie, et al. Association between N-acetyltransferase 2 genotype polymorphisms and adverse drug reaction of sulfasalazine in patients with inflammatory bowel disease [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2006, 15 (4): 223-226

[5] 严智燕.拜耳公司介绍新型杀菌剂 fluopyram[J].农药研究与应用,2009,5: 46
YAN Zhi-yan. Bayer Company introduces new fungicide fluopyram [J]. Journal of pesticide research and application, 2009, 5: 46

[6] 杨吉春,张金波,柴宝山,等.酰胺类杀菌剂新品种开发进展[J].农药,2008,47(1):6-9
YANG Ji-chun, ZHANG Jin-bo, CHAI Bao-shan, et al. Progress of the Development on the Novel Amides Fungicides [J]. AGROCHEMICALS, 2008, 47 (1): 6-9

[7] Li T, Fu L, Yu W, et al. Organic Electrofluorescent Materials Using Pyridine-Containing Macrocyclic Compounds [J]. Journal of materials science & technology, 2008, 24(5): 753-756

[8] 李廷希,黄仁和.作为电子传送材料的新型含吡啶大环化合物合成与性质[J].功能材料,2006,37(4):668-670
LI Ting-xi, HUANG Ren-he. Syntheses and characterization of novel pyridine-containing macrocyclic compounds as electron-transporti ng materials [J]. JOURNAL OF FUNCTIONAL MATERIALS, 2006, 37(4): 668-670

[9] Soon Ok Jeon, Kyoung Soo Yook, Jun Yeob Lee, et al. Pyridine substituted spirofluorene derivative as an electron transport material for high efficiency in blue organic light-emitting diodes [J]. Thin Solid Films, 2010, 519(2): 890-893

[10] 张建勋,孙瑞申,朱尊权.酰基吡啶类烟用香料的合成研究[J].中国烟草学报,1992, 2: 1
ZHANG Jian-xun, SUN rui-shen, Zhu Zun-quan. Synthesis of Acyl-Pyridines Used as Tobacco Flavoring Compounds [J]. Acta Tabacaria Sinica, 1992, 2: 1

[11] Schmeltz I, Hoffmann D. Nitrogen-containing compounds in tobacco and tobacco smoke [J]. Chemical Reviews, 1977, 77(3): 295-311

[12] Khan M K A, Morgan K J, Morrey D P. Carbonyl derivatives of heterocyclic compounds-III [J]. Tetrahedron, 1966, 22(7): 2095-2105