

香豆素-3-甲酸丁香酚酯的合成、表征及在烟草中的应用

徐翠莲¹, 刘善宇², 杨国玉¹, 姬小明², 樊素芳¹, 万峥凯¹

1. 河南农业大学理学院, 郑州 450002
2. 河南农业大学烟草学院, 郑州 450002

摘要 为开发稳定的烟用香料前驱体, 以香豆素-3-甲酸、丁香酚合成了香豆素-3-甲酸丁香酚酯, 产物的结构经红外光谱 (IR)、核磁共振氢谱 (¹HNMR)、核磁共振碳谱 (¹³CNMR)、高分辨率质谱 (HMRS) 和综合热分析确证。采用热解-GC/MS 对该化合物的热解产物进行分离鉴定, 并初步进行了卷烟加香试验。结果表明: ① 600℃时, 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的热解产物中共鉴定出 22 种成分, 主要为烯类、烷类、酸类、酚类; ② 鉴定出丁香酚, 表明香豆素-3-甲酸丁香酚酯能在卷烟燃吸温度下释放出一定量的丁香酚; ③ 香豆素-3-甲酸丁香酚酯具有改善和修饰卷烟香气, 增加甜韵和豆香香韵, 减轻刺激性的作用。因此, 香豆素-3-甲酸和丁香酚可以作为香料前驱体应用于卷烟加香。

关键词 香豆素-3-甲酸丁香酚酯; 卷烟; 香料

中图分类号 O625.52*3

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)01-0035-05

Synthesis and Characterization of Coumarin-3-Carboxylic Acid Eugenol Ester and Its Use in Cigarette as a Flavor

XU Cuilian¹, LIU Shanyu², YANG Guoyu¹, JI Xiaoming², FAN Sufang¹, WAN Zhengkai¹

1. College of Sciences, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China
2. College of Tobacco, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China

Abstract In order to develop a new cigarette flavor precursor, coumarin-3-carboxylic acid eugenol ester was synthesized from coumarin-3-carboxylic acid and eugenol. The structure of the title compound was characterized by IR, ¹HNMR, ¹³CNMR, HRMS and thermal analysis. The pyrolysis products were identified by means of pyrolysis-GC/MS, and the effect of the title compound on the flavor of cigarettes by smoking was evaluated. The results show that: (1) 22 compounds were identified at 600℃, and most of them were alkenes, alkanes, acids, and phenolic substances; (2) eugenol was identified, indicating that coumarin-3-carboxylic acid eugenol ester can release a certain amount of eugenol at the smoke temperature; (3) eugenol coumarin-3-carboxylic acid ester can improve and modify the flavor, enhance the notes of sweet aroma and bean aroma, and reduce the biting taste of cigarette smoke. Therefore, coumarin-3-carboxylic acid eugenol ester can be used in cigarette as an excellent flavor precursor.

Keywords coumarin-3-carboxylic acid eugenol ester; cigarette; flavor

0 引言

香精香料技术对中式卷烟尤其是低焦油中式卷烟风格特征的形成具有不可或缺的作用, 但易挥发是香精香料的显著特点, 导致加香的产品留香时间短、香韵不一致, 在一定程度上限制了它们在加热过程中的加香效果。因此, 提高香料的热稳定性, 开发稳定、新型、适用于高温加工工艺产品加

香的香料前驱体, 对其在烟草中的应用有重要作用^[1-3]。香豆素及其衍生物具有一定的香气, 在化妆品、饮料、食品、香烟、橡胶制品及塑料制品中作为增香剂^[4], 具有除杂气作用^[5]; 它的结构中具有比较稳定的共轭体系, 使得香豆素衍生物比香豆素本身具有更低的挥发性, 因此在香豆素骨架上引入新的基团合成香豆素酯类香料前驱体将是解决上述问题

收稿日期: 2009-10-29

基金项目: 河南省自然科学基金项目 (2009A150012)

作者简介: 徐翠莲, 教授, 研究方向为有机合成与应用, 电子信箱: xucuilian666@126.com

的理想途径。丁香酚作为许多中成药的主要成分,被广泛应用于中成药的制备^[6],具有暖胃散热、清热解暑、镇痛、抗惊厥^[7]、抗真菌等作用^[8],还有激励情绪、提神醒脑、强化记忆等功效^[9],同时具有强烈的丁香子似的香气、辛香辛辣的味道^[10]。根据活性基团拼接原理,由多个活性基团构成的化合物有可能产生比原活性基团更高的活性。所以无论香豆素-3-甲酸丁香酚酯是作为一种新的香料前驱体,还是作为一种新型的保健烟用香料,都具有较高的研究价值。本研究合成一种新的香豆素衍生物——香豆素-3-甲酸丁香酚酯,利用波谱方法对其结构进行表征,利用热解-GC/MS 对其高温热解产物进行分离鉴定,并初步研究其作为香料前驱体在卷烟中的应用。

1 实验部分

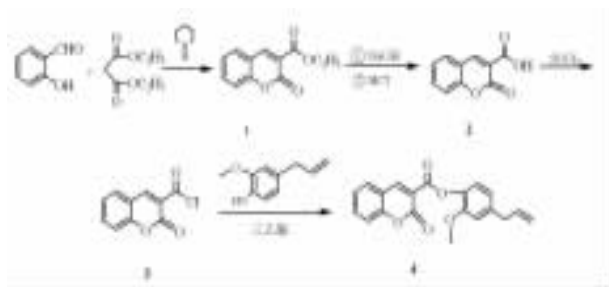
1.1 仪器与试剂

熔点:在 X4 数字显示显微熔点仪(北京泰克仪器有限公司)上测定,温度未经校正;IR:FT-IR200 型红外光谱仪(Thermo Nicolet 公司,KBr 压片);¹HNMR,¹³CNMR:Bruck 300MHz 核磁共振仪(以 CDCl₃ 为溶剂,TMS 为内标);HRMS:Q-Tof MicroTM 高分辨质谱仪(Waters Micromass 公司);TG-DTA:Diamond TG-DTA 型综合热分析仪(PE 公司,N₂ 保护,20℃/min);热解-GC/MS:安捷伦 HP6890GC/5973MS 气质联用仪(美国安捷伦公司)和 Pyroprobe 2000 型热裂解仪(美国 CDS 公司)。

水杨醛、六氢吡啶、丙二酸二乙酯购自上海国药集团化学试剂有限公司,化学纯;丁香酚由河南新郑金叶香料公司提供,工业级。常规溶剂购自天津科密欧化学试剂公司,除二氯甲烷经 P₂O₅ 干燥、蒸馏处理,三乙胺经 KOH 干燥、蒸馏处理外,其他试剂未经处理直接使用。

1.2 合成与表征

合成反应路线如下所示:



1.2.1 香豆素-3-甲酰氯(3)的合成

香豆素 3-甲酸乙酯和香豆素 3-甲酸的合成参考文献[11]的方法,红外数据与文献[12]报道一致。取干燥的香豆素-3-甲酸 8g(0.04207mol),SOCl₂ 30mL(0.4207mol),置于圆底烧瓶中,上接球形冷凝管和带有气体吸收装置的导气管,用盛有 5%NaOH 的烧杯接收酸性气体。在通风橱中磁力搅拌加热并回流 4h,冷却,过滤,得 5.7g 淡黄色针状固体,产率为 71%。IR(cm⁻¹): 3106, 1744, 1681, 1611, 1566, 1451, 1420, 1372,

1206, 1040, 801, 769。

1.2.2 香豆素-3-甲酸丁香酚酯(4)的合成

在 100mL 圆底烧瓶中加入 2.08g (0.01mol)香豆素-3-甲酰氯,溶于 10mL 无水 CH₂Cl₂ 中,置于冰浴中搅拌,另取 1.64g (0.01mol)丁香酚和 3.03g (0.03mol)三乙胺溶于 20mL 无水 CH₂Cl₂ 中,通过恒压漏斗逐滴加入到反应瓶中,滴毕后室温搅拌过夜。TLC(石油醚:乙酸乙酯为展开剂)监测反应过程。反应结束后,依次用体积分数为 5%的盐酸、饱和碳酸氢钠、饱和食盐水洗涤反应液至 pH=7,有机相用无水硫酸钠干燥,然后蒸出溶剂,残留物重结晶(V_{乙酸乙酯}:V_{石油醚}=2:1),得白色晶体 2.54g,产率为 75.7%。熔点(m.p.):132~134℃;¹HNMR(CDCl₃) δ:3.39 (d,CH₂,J=6.7Hz),3.81 (s,3H,CH₃),5.08~5.14 (m,2H,CH₂=),5.93 (m,1H,CH=CH₂),6.78~6.81 (2H,ArH),7.06~7.09 (d,2H,ArH),7.32~7.38 (m,2H,ArH),7.63~7.67 (m,2H,ArH),8.75 (s,1H,CH=)。¹³CNMR(CDCl₃): 40.03, 55.86, 112.78, 116.17, 116.77, 117.23, 117.83, 120.69, 122.49, 124.87, 19.74, 134.67, 136.94, 137.65, 139.34, 149.81, 150.79, 155.35, 156.39, 160.82。IR (cm⁻¹):1766,1714 (ν_{C=C}), 1610,1562,1509,1454 (ν_{C=C})。HMRS 得到分子式为 C₂₀H₁₆O₃Na, [M+Na]⁺ 359.0895 (计算值为 359.0895)。

1.3 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的热裂解-GC/MS 分析

取少量香豆素-3-甲酸丁香酚酯纯品,置于热裂解仪裂解管中进行热裂解,热解条件为:热解气氛:氦气,1mL/min;程序升温:100℃ $\xrightarrow{20^\circ\text{C/ms}}$ 600℃(10s)。热解结束后,热解产物随载气进入 GC/MS 仪中分析。分析条件为:色谱柱:HP-FFAP 毛细管柱(50m×0.2mm×0.33μm);载气:氦气,柱流速 1.0mL/min;接口(热裂解仪与 GC)温度:220℃;程序升温:80℃ $\xrightarrow{5^\circ\text{C/ms}}$ 250℃;检测器温度(NPD)温度:280℃;传输线温度:280℃;电离能:70eV;离子源温度:230℃;质量扫描范围:30~400amu。采用 Nist05 谱图检索定性,峰面积归一法定量。

1.4 加香与评吸

准确称取香豆素-3-甲酸丁香酚酯 10,15,20,30mg,分别用 2mL 95%乙醇溶解。再取加过料液的“红旗渠”卷烟烟丝 50g,平均分作 5 份,用喉头喷管将上述溶液均匀喷在烟丝上(即相当于分别加入烟丝质量的 0.10%,0.15%,0.20%,0.30%)。CK 为只喷洒等量的 95%乙醇。加香和未加香烟丝样品放在温度(22±1)℃和相对湿度(65±2)%的恒温恒湿箱中平衡水分 48h,手工卷制后放入恒温湿箱中同等条件再平衡 48h,由新郑卷烟厂组织专业人员评吸。

2 结果与讨论

2.1 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的合成条件

传统的酯化反应催化剂很多,如硫酸、对甲基苯磺酸等。出于保护环境的考虑,笔者首先研究了低毒害、易处理的固体酸催化剂,发现在甲苯为带水剂的情况下,香豆素-3-甲酸在磷钨酸、氯化锌等催化下能与丁醇、戊醇等简单直链醇发

生酯化反应,却不能与丁香酚发生反应。酰氯和醇生成酯的反应是一种经典、有效的酯化方法。于金兰等^[13]报道一种利用酰氯合成香豆素-3-甲酸芳酯的无溶剂快速合成法,产率较高。笔者尝试将该方法用于香豆素-3-甲酸丁香酚酯的合成,但没有得到预期产物,推测可能是由于强碱条件导致香豆素结构中的内酯环发生了分解以及酰氯在空气中不稳定所致。由此确定了以有机碱作为催化剂的合成路线。

在本合成路线中,为保持酯化反应向正方向进行,需加缚酸剂脱去反应过程中产生的酸性物质。常用的缚酸剂有2种类型:碱性无机盐和有机碱。经几次预实验发现,以 Et_3N 作为催化剂效果最好; Et_3N 易溶于二氯甲烷,反应在均相中进行;反应液后处理方便,只需简单的洗涤,容易得到符合要求的产品。温度和加入的方式对反应也有影响:一是要把丁香酚的溶液滴加到预先经过冰浴冷却的酰氯溶液中;二是滴加速度要适宜,滴加过程保持在0.5h左右。加毕,在室温下搅拌反应,这样副反应较少,产品易于分离纯化。

2.2 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的热分析

香豆素-3-甲酸丁香酚酯的TG-DTA曲线见图1。从图1中TG曲线可看出,化合物在206℃以前比较稳定,206℃以后明显失重。从DTA可看出,化合物在133.9℃出现一个明显的吸热峰,说明化合物发生了从固态到液态的相变,这与所测得实际熔点133~134℃相吻合。化合物在206~343℃之间急剧失重,失重率达88.6%;从差热图可看出,在319.2℃左右香豆素-3-甲酸丁香酚酯继续吸热,峰形较宽,说明化合物在此温度下经历了复杂的物理化学变化,推测可能是酯键的断裂、

脱羧,化合物发生了分解,裂解出的丁香酚、香豆素分子大量遗失,造成了较高的失重率。说明化合物在此温度下基本分解完全,剩余部分为该物质的碳化产物在氮气氛围中的释放过程,即积碳过程。

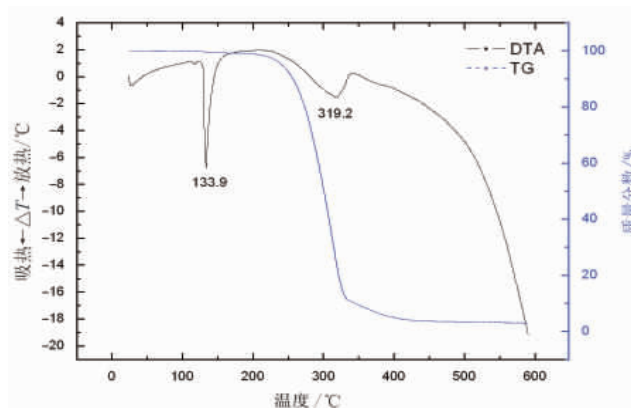


图1 化合物4的TG-DTA图

Fig. 1 TG-DTA curves of compound 4

2.3 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的在线热裂解

由于卷烟燃烧时,炭线附近温度为600℃^[14],在此温度下,香料物质的裂解最符合卷烟抽吸时的实际情况,因此本试验采取600℃作为香豆素-3-甲酸丁香酚酯的热解温度。采用谱图检索法共鉴定出22种裂解产物(图2,表1),其中醇类1种,酚类3种,烯类8种,内酯类2种,酸类2种,烷烃类5种,酯类1种。

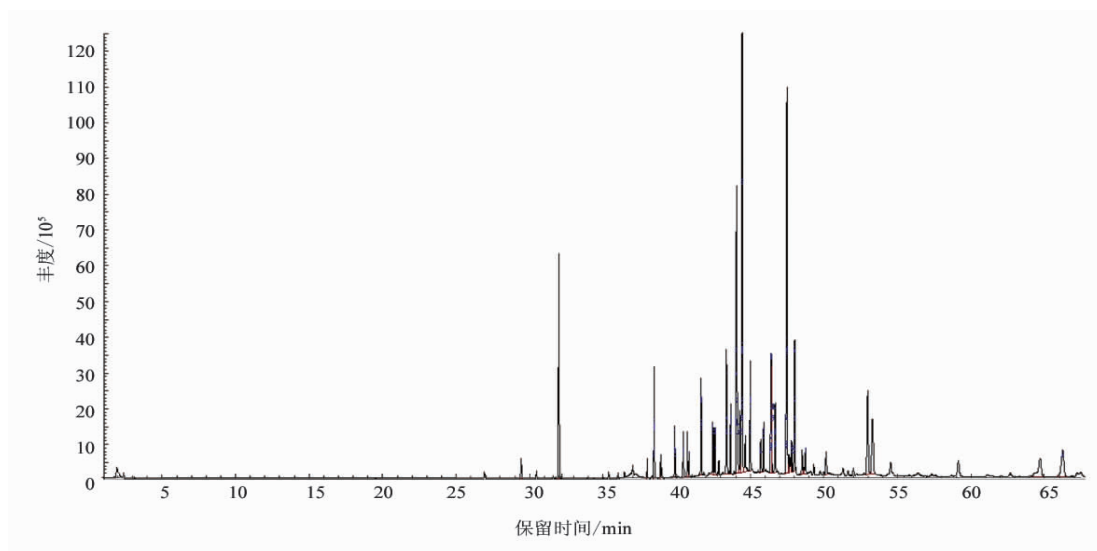


图2 化合物4在600℃下的Py-GC/MS总离子图

Fig. 2 Py-GC/MS total ion current spectra of compound 4 at 600℃

在这些热解产物中,很多成分如愈创木酚、丁香酚、二氢香豆素、月桂酸、乙基香兰素等都是重要的烟草香味成分,其中,愈创木酚具有辛香、药香、木香、可口的肉香及烟熏味^[15];丁香酚具有强烈的丁香辛香气^[15];二氢香豆素具有甜香、奶

油香、椰子香和烟草香^[15];乙基香兰素具有花香香韵,且香气强度为香兰素的3~4倍^[16];十二酸(月桂酸)具有月桂油的香气^[16]。因此,香豆素-3-甲酸丁香酚酯的热解成分具有甜香香气、花香香气、辛香气、烟草香气等香味特征。这些成分应

表 1 化合物 4 主要裂解产物
Table 1 The main pyrolysis products of compound 4

序号	保留时间/min	成分	分子式(分子量)	峰面积/%	匹配度/%	CAS 号
1	31.732	愈创木酚 (guaiacol)	C ₇ H ₈ O ₂ (124.14)	5.18	97	000090-05-1
2	37.741	1-十九碳烯(1-nonadecene)	C ₁₉ H ₃₈ (266.51)	0.37	97	018435-45-5
3	38.212	丁香酚 (eugenol)	C ₁₀ H ₁₂ O ₂ (164.20)	2.31	98	000097-53-2
4	38.661	1-二十二碳烷(1-docosane)	C ₂₂ H ₄₆ (310.60)	0.39	99	000629-97-0
5	39.619	1-二十二碳烯(1-docosene)	C ₂₂ H ₄₆ O(326.60)	1.06	96	001599-67-3
6	40.195	二氢香豆素(hydrocoumarin)	C ₉ H ₈ O ₂ (148.16)	1.02	96	000119-84-6
7	40.472	正十七烷(heptadecane)	C ₁₇ H ₃₆ (240.47)	0.93	94	000629-78-7
8	40.577	1,19-二十碳二烯(1,19-eicosadiene)	C ₂₀ H ₃₈ (278.52)	0.50	99	014811-95-1
9	41.407	1-十九碳烯(1-nonadecene)	C ₁₉ H ₃₈ (266.51)	2.02	99	018435-45-5
10	42.208	二十四烷(tetracosane)	C ₂₄ H ₅₀ (338.65)	1.18	99	000646-31-1
11	43.128	环二十四烷(cyclotetracosane)	C ₂₄ H ₄₈ (336.64)	3.45	99	000297-03-0
12	43.809	月桂酸(十二酸)(dodecanoic acid)	C ₁₂ H ₂₄ O ₂ (200.32)	8.16	95	000143-07-7
13	44.056	1,21-二十二碳二烯(1,21-docosadiene)	C ₂₂ H ₄₂ (306.59)	1.33	95	053057-53-7
14	44.408	乙基香兰素(ethyl vanillin)	C ₉ H ₁₀ O ₃ (166.17)	1.10	94	000121-32-4
15	44.744	1-二十二烯(1-docosene)	C ₂₂ H ₄₄ (308.58)	2.29	99	001599-67-3
16	45.463	正二十一烷(heneicosane)	C ₂₁ H ₄₄ (296.57)	0.93	97	000629-94-7
17	46.451	1-十九碳烯(1-nonadecene)	C ₁₉ H ₃₈ (266.51)	1.78	97	018435-45-5
18	47.363	邻苯二甲酸丁酯(dibutyl phthalate)	C ₁₆ H ₂₂ O ₄ (278.34)	0.47	95	000084-74-2
19	47.558	1,22-二十二-2-醇(1,22-docosanediol)	C ₂₂ H ₄₆ O ₂ (342.60)	0.84	83	022513-81-1
20	48.486	1-二十二碳烯(1-docosene)	C ₂₂ H ₄₄ (308.58)	0.77	91	001599-67-3
21	52.736	8-甲氧基-香豆素(8-methoxy coumarin)	C ₁₀ H ₈ O ₃ (176.17)	3.81	95	002445-81-0
22	53.050	棕榈酸(十六酸)(palmitic acid)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ (256.42)	3.05	95	000057-10-3

具有谐调和增加卷烟烟香、缓和刺激性、掩盖杂气、提调烟香风味的作用。另外,愈创木酚可用于治疗慢性气管炎的多痰咳嗽,丁香酚有抑菌、解热、抗氧化、抗肿瘤等功效。因此,在卷烟中添加香豆素-3-甲酸丁香酚酯,应具有缓解因吸烟引

起的呼吸道系统疾病的作用。

2.4 香豆素-3-甲酸丁香酚酯的加香效果

将化合物 4 配制成不同的浓度应用于卷烟中进行评香实验,评吸结果见表 2。

表 2 化合物 4 加香试验评吸结果

Table 2 The smoking results of cigarettes added compound 4

用量/%	评吸结果
CK	香气量微有,香气质中等,杂气重,刺激性较大,余味欠舒适
0.10	与烟香协调,增加烟气的甜香气,香气质变好,增加了香气量和烟气丰满度
0.15	进一步提高烟香,略有辛香,且能与烟香很好地协调,刺激性减小,烟气细腻成团,余味微甜
0.20	豆香明显,且能与烟香很好地协调,香气质增加,余味舒适,烟气更加细腻
0.30	辛香突出,刺激性较大,余味变差,略有外加香的感觉,增加异味,稍微掩盖烟香

注:表中“用量”表示化合物 4 相对于烟丝的质量百分数。

Note: “Dosage” in the table indicates the percentage of compound 4 relative to the quality of tobacco.

评吸结果表明,卷烟在添加 0.10%~0.20%的香豆素-3-甲酸丁香酚酯后,能与烟香协调,提高香气质,特别是明显增加烟气的甜香气和花香气,增加香气量,并随着加香浓度的增大,辛香和豆香逐渐增强,但加香浓度达到 0.30%时,刺激性较大,香气质和余味变差,异味已经开始掩盖烟香。说明香豆素-3-甲酸丁香酚酯能改善和修饰卷烟烟气,增加甜韵和豆香香韵和辛香气,适宜用量为 0.10%~0.20%。

3 结论

合成了一种释放型香料香豆素-3-甲酸丁香酚酯,用 IR、¹HNMR、¹³CNMR、HRMS 和 TG-DTA 对其结构进行了表征,研究了其在 600℃下的裂解产物,其中大多数为重要的烟草香味成分。初步进行卷烟加香试验结果表明,香豆素-3-甲酸丁香酚酯能够改善和修饰卷烟烟气,具有增加豆香与甜韵香气、减轻刺激性的作用,有可能应用于实际生产中。



参考文献 (References)

- [1] 解万翠, 刘艺, 阎威, 等. 糖苷类香料前体的卷烟加香和缓释效果[J]. 烟草科技, 2006(7): 40-42.
Xie Wancui, Liu Yi, Ge Wei, *et al. Tobacco Science & Technology*, 2006 (7): 40-42.
- [2] 胡旺云, 安银岭. 潜香物质地支普内酯及其葡萄糖甙的研究进展[J]. 西南林学院学报, 1997, 17(1): 57-59.
Hu Wangyun, An Yinling. *Journal of Southwest Forestry College*, 1997, 17(1): 57-59.
- [3] 杨述元. 大环内酯类前体的合成及在卷烟加香中的应用[J]. 烟草科技, 2004(2): 26-28.
Yang Shuyuan. *Tobacco Science & Technology*, 2004(2): 26-28.
- [4] 王箴. 化工辞典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
Wang Zhen. Chemical dictionary[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.
- [5] 唐健. 香豆素的合成及应用 [J]. 化学推进剂与高分子化学材料, 1999 (4): 20-22.
Tang Jian. *Chemical Propellants & Polymeric Materials*, 1999(4): 20-22.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia, Part 1[S]. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.
- [7] 江纪武, 肖庆祥. 植物药有效成分手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986.
Jiang Jiwu, Xiao Qinxang. Botanical active ingredients handbook [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [8] 宋军, 李鹤玉, 赵小秋, 等. 丁香酚抗真菌作用的实验研究. 中国皮肤性病学杂志[J]. 1996, 10(4): 203-204.

- Song Jun, Li Heyu, Zhao Xiaoqiu, *et al. The Chinese Journal of Dermatovenereology*, 1996, 10(4): 203-204.
- [9] Bensky D, Gamble A, Kaptchuk T J, *et al. Chinese herbal medicine: Materia medica*[M]. Seattle: Eastland Press, 1993, 415-416.
- [10] 林云翔. 香精香料辞典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
Lin Yunxiang. Dictionary of flavor & fragrance [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2006.
- [11] Chimenti F, Bizzarri B, Bolasco A, *et al. A novel class of selective anti-helicobacter pylori agents 2-oxo-2H-chromene-3-carboxamide derivatives* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2007, 17(11): 3065-3071.
- [12] Jin Longfei, Xiao Fengping, Song Xuegang. Synthesis, characterization and crystal structure of 3-carboxy coumarin[J]. *Journal of Central China Normal University*, 2006, 40(3): 403-406.
- [13] 于金兰, 李政, 杨靖亚, 等. 香豆素-3-甲酸芳酯的无溶剂快速合成[J]. 甘肃农业大学学报, 2005, 40(3): 345-347.
Yu Jinlan, Li Zheng, Yang Jingya, *et al. Journal of Gansu Agricultural University*, 2005, 40(3): 345-347.
- [14] 王瑞新. 烟草化学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2003.
Wang Ruixin. Tobacco chemistry. Beijing: China Agriculture Press, 2003.
- [15] 孙宝国. 食用调香术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
Sun Baoguo. Flavoring[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2003.
- [16] 毛多斌, 张槐岭, 贾春晓. 卷烟香味化学 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1993.
Mao Duobin, Zhang Huailin, Jia Chunxiao. Cigarette flavor chemistry [M]. Zhengzhou: Henan Science and Technology Press, 1993.

(责任编辑 吴晓丽)

本期“动物狂欢节”答案

C	H	I	M	P	A	N	Z	E	E	S	
A		G					L	I	O	N	
M	O	U	S	E						A	
E		A			B		L			K	
L		N			E		E			E	T
	K	A	N	G	A	R	O	O			O
				I	R		P		R		R
	D			R			A		A	N	T
Z	E	B	R	A		C	R	A	B		O
	E			F			D		B		I
	R			F	O	X			I		S
		E	L	E	P	H	A	N	T		E

上期“九宫填数”答案

九宫 难度系数◆◆◆◆◇											
3	7	8	6	4	9	1	5	2			
6	9	5	2	1	3	7	4	8			
1	4	2	7	8	5	3	9	6			
7	5	1	9	6	4	8	2	3			
4	3	6	8	2	7	5	1	9			
8	2	9	3	5	1	6	7	4			
5	8	7	4	3	2	9	6	1	2	4	3
2	1	3	5	9	6	4	8	7	5	1	9
9	6	4	1	7	8	2	3	5	6	8	7
						8	1	4	9	2	6
						5	9	3	8	7	4
						7	2	6	1	3	5
						1	5	8	3	6	2
						3	7	9	4	5	1
						6	4	2	7	9	8