

NGHIÊN CỨU CƠ CHẾ PHÂN MẢNH PHỔ KHỐI LƯỢNG (HR-MS) CỦA CÁC HỢP CHẤT TRIAZOLOTHIADIAZIN

Lê Thanh Sơn*

Trường Đại học Phú Yên

Ngày nhận bài: 18/05/2020; ngày nhận đăng: 08/06/2020

Tóm tắt

Phổ khối lượng (HR-MS) của 10 dẫn xuất 3-(7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)cumarin được ghi và phân tích. Kết quả cho thấy các ion phân tử của các hợp chất bền và ổn định. Đã giải thích được mối quan hệ giữa cấu trúc của các phân tử và cơ chế phân mảnh trong quá trình ion hóa

Từ khóa: thiadiazin, phổ khối lượng, cơ chế phân mảnh, HR-MS, coumarin

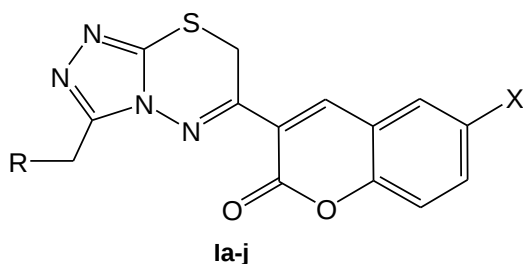
1. Mở đầu

Hiện nay người ta đã tổng kết được một số qui luật chung về mối liên quan giữa cấu tạo và các đặc trưng trên phổ khối lượng (MS). Tuy nhiên đối với nhiều dãy hợp chất dị vòng cần phải tích lũy thêm các dữ kiện thực nghiệm để có được những quy tắc có ích trong việc nghiên cứu phổ MS của chúng.

Coumarin và các dẫn xuất của chúng chứa dị vòng thiadiazin là những hợp chất hữu cơ có hoạt tính sinh học khá phong phú như khả năng kháng khuẩn, kháng virus, kháng ung thư,... Trong công trình trước (Lê Thanh Sơn, 2011), chúng tôi đã thông báo kết quả tổng hợp một số hợp chất 3-(7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)cumarin và cấu trúc của chúng đã được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR, NMR. Bài báo này trình bày những kết quả phân tích phổ khối lượng của các hợp chất trên nhằm rút ra những mối liên quan giữa cấu tạo và các hướng phân cắt các liên kết có trong phân tử.

2. Thực nghiệm

Các hợp chất 3-(7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)cumarin được tổng hợp bằng phản ứng giữa 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazol với các dẫn xuất 3-(2'-bromoacetyl)cumarin trong ethanol, chúng có công thức cấu tạo như sau:



R = 4-BrC₆H₄O⁻, X = H(a), Br(b); R = 4-CH₃C₆H₄O⁻,
X = H(c), Br(d); R = 4-ClC₆H₄O⁻, X = H(e), Br(f);
R = 2-CH₃C₆H₄O⁻, X = H(g), Br(h);

R = , X = H(i), Br(j)

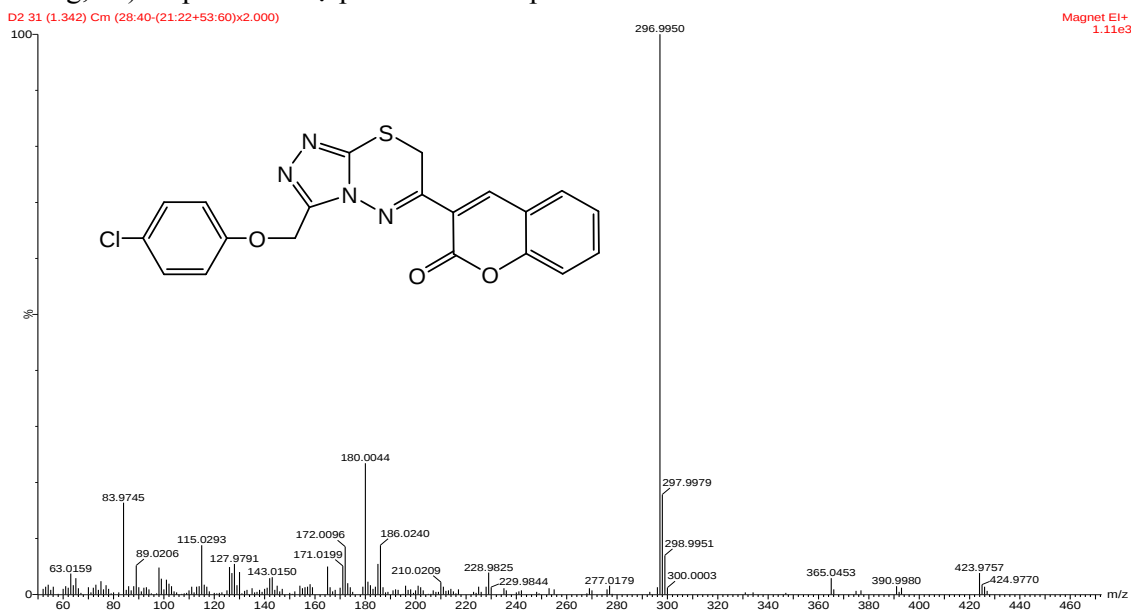
Phổ khối phân giải cao (HR-MS) được ghi trên máy Micromass AutoSpec Premier Instrument (WATERS, USA), Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên Hà Nội.

3. Kết quả và thảo luận

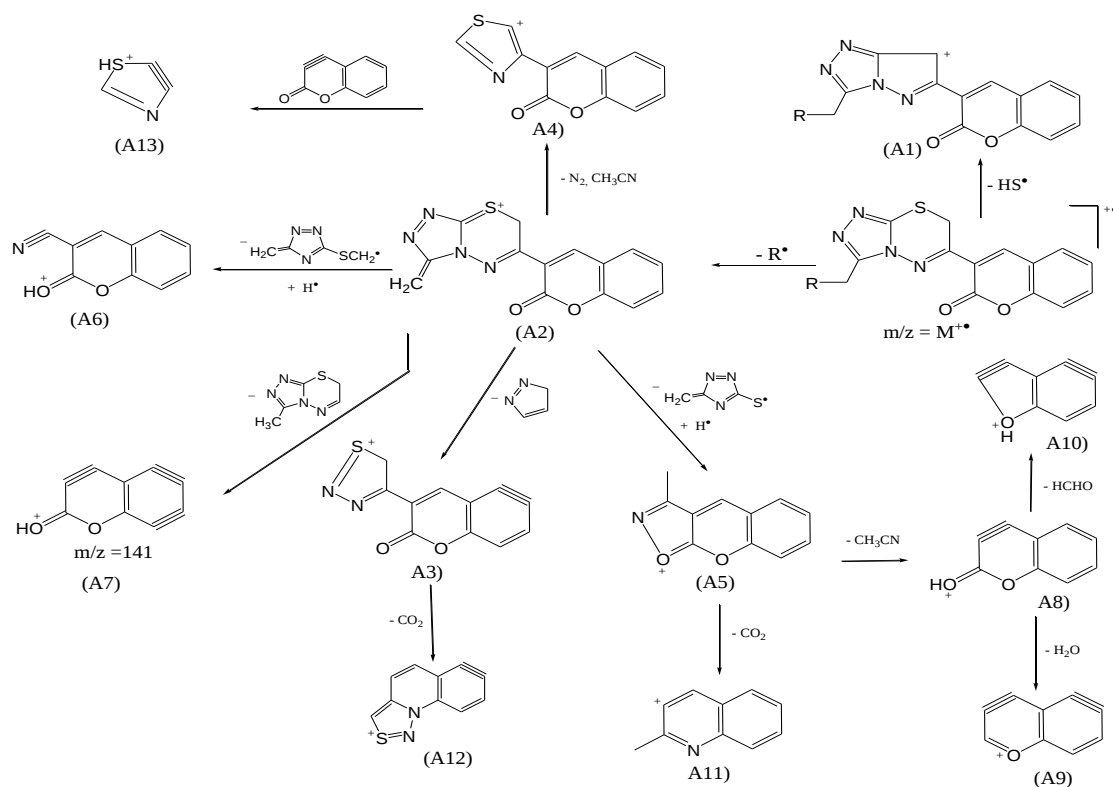
* Email: lethanhson@pyu.edu.vn

Trên phổ khối (MS), chúng tôi nhận thấy tất cả các chất ghi phổ MS đều cho pic ion phân tử có giá trị m/z phù hợp với kết quả tính theo công thức phân tử dự kiến của các chất nghiên cứu và các pic ion phân tử ($M^{+\bullet}$) đều cho giá trị chẵn phù hợp với “*quy tắc nitơ*” trong phổ khối vì các chất tổng hợp trên đều có 4 hoặc 6 nguyên tử N trong phân tử (xem bảng 1 và 2). Bên cạnh pic ion phân tử ($M^{+\bullet}$) thì ở cụm pic ion phân tử còn có pic đồng vị ứng với ^{13}C ($[M+1]^{+\bullet}$), tuy nhiên tỉ lệ cường độ pic đồng vị và pic ion phân tử không hoàn toàn phù hợp với lý thuyết nguyên nhân là do ngoài ^{13}C ra, ^{15}N cũng đóng góp phần nhỏ vào cường độ pic $[M+1]^{+\bullet}$ và đáng chú ý trên phổ của một số chất còn xuất hiện pic $[M+2]^{+\bullet}$ có cường độ 1/3 (hợp chất Ie), 1/1 (hợp chất Ia, Id, If, Ih, Ij), 3/2 (hợp chất If) và 2/1 (hợp chất Ib) so với pic $M^{+\bullet}$ điều đó chứng tỏ phân tử các chất đó có chứa một hoặc nhiều nguyên tử halogen (Cl, Br).

Dựa vào đặc điểm cấu tạo của các chất tổng hợp mà phân ra thành 2 dãy chất để thuận lợi khi phân tích phổ khối lượng: dãy A ($X=\text{H}$), dãy B ($X=\text{Br}$) và sử dụng những qui tắc chung (như qui tắc chắn electron, qui luật về độ bền của ion cacboni, hiệu ứng cộng hưởng, ...) để phân tích sự phân mảnh ion phân tử.

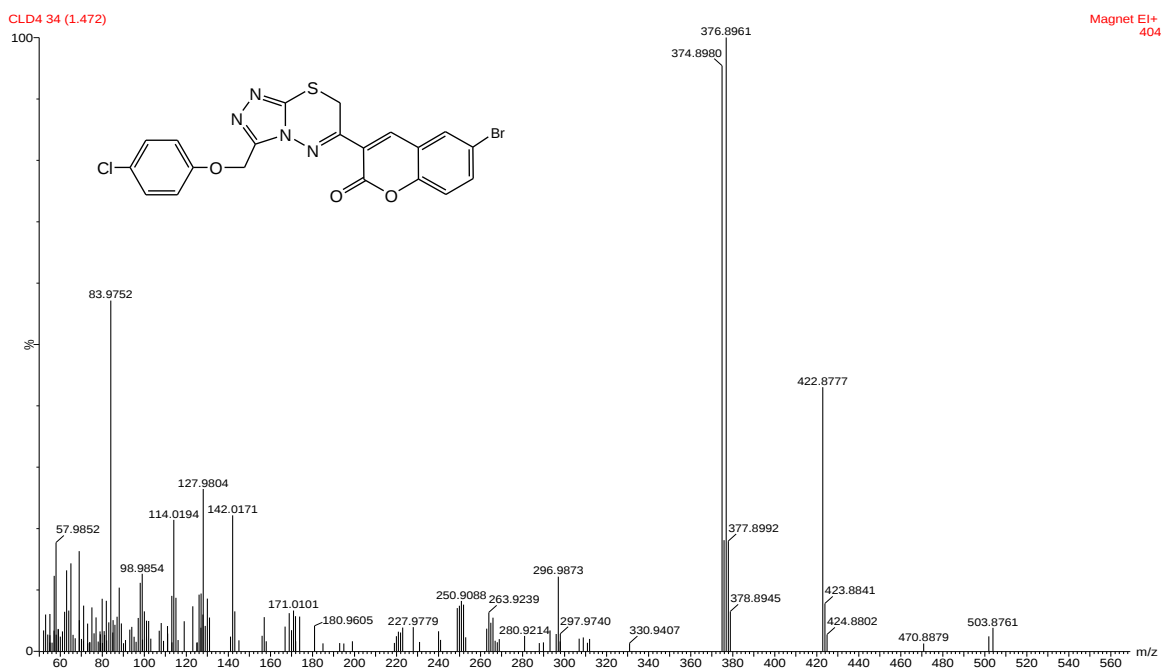


Hình 1. Phổ HR-MS của hợp chất e

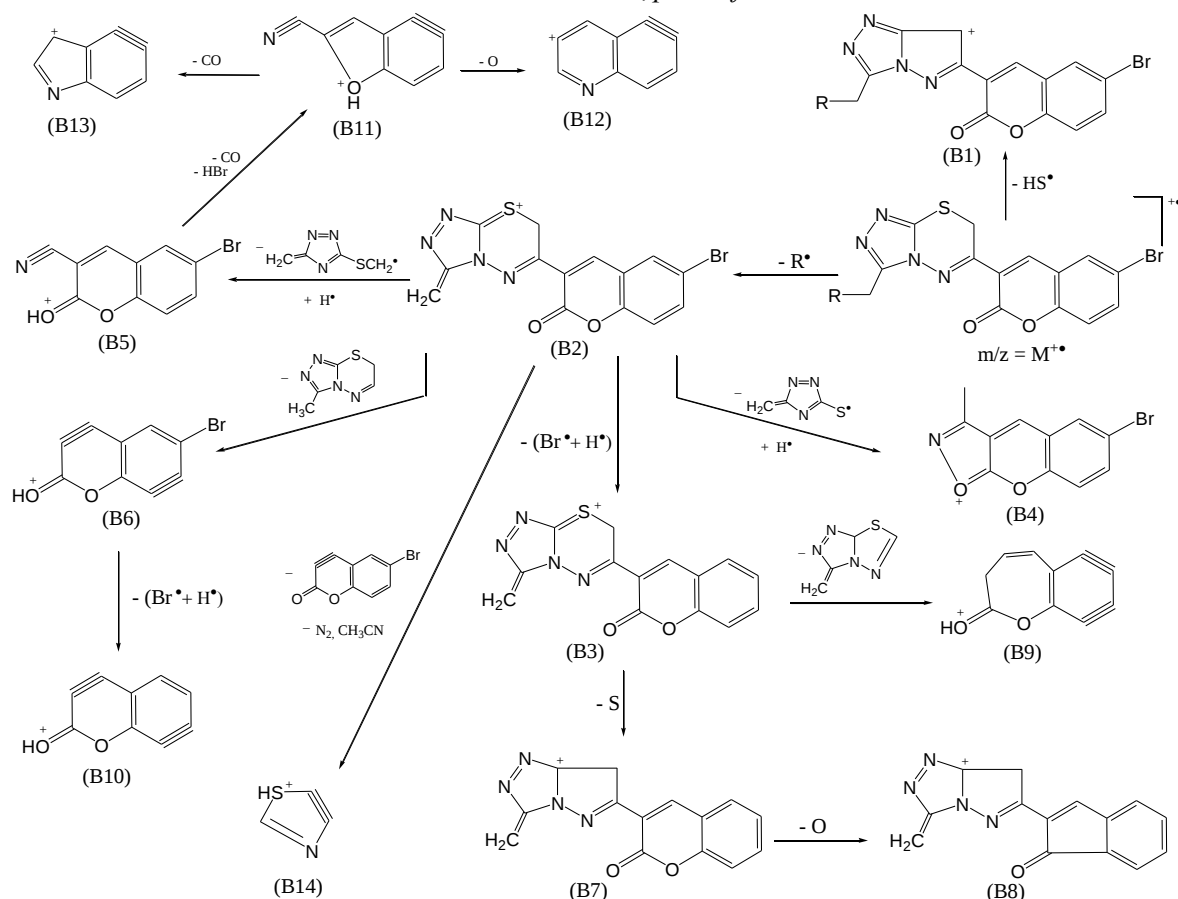


Hình 2. Một phần sơ đồ phân mảnh của các hợp chất dãy A ($X=H$)

Từ phân tích sự phân mảnh ion của các chất trên chúng tôi nhận thấy sự phân mảnh đầu tiên của ion phân tử các hợp chất nghiên cứu chủ yếu là phân cắt nhóm $R^\bullet$ cho pic A2 $m/z = 297$ (với $X=H$) và B2 $m/z = 375; 377$ (với $X=Br$) có cường độ tương đối lớn điều đó chứng tỏ liên kết này kém bền và pic ion phân tử tạo ra bền, tiếp theo là phân cắt các liên kết trong vòng thiadiazin và liên kết giữa vòng 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin với vòng coumarin cho các pic ion mảnh khác nhau. Sự phá vỡ các liên kết ở vòng thiadiazin chủ yếu xảy ra ở liên kết C-S, C-C và -N=N- tạo ra ion mảnh chứa vòng coumarin và tiếp đó là sự phá vỡ vòng coumarin ở liên kết C-O, C-C. Cấu tạo dự kiến của các ion mảnh chính được chỉ ra ở hình 2, 4 và giá trị m/z , cường độ tương đối (%) được liệt kê ở bảng 1 và 2 ion phân tử.



Hình 3. Phổ HR-MS hợp chất f



Hình 4. Một phần sơ đồ phân mảnh của các hợp chất dãy B (X=Br)

Bảng 1. Các pic chính trên phổ MS của các hợp chất dãy A (X=H)

Mảnh	Ia m/z (%)	Ic m/z (%)	Ie m/z (%)	Ig m/z (%)	Ii m/z (%)
[M +1] ⁺	468,9671 (1,8) 470,9537 (1,2)	405,1096 (1,9)	424,9770 (1,7) 426,9722 (0,6)	404,9726 (31,7)	437,0409 (1,2)
M ⁺	467,9825 (9,5) 469,9844 (9,4)	404,1074 (8,5)	423,9757 (3,8) 425,9729 (1,4)	404,0877 (35,0)	436,0446 (56,8)
A1	435,0005 (1,7) 436,9904 (3,2)	371,1205 (7,9)	390,9980 (1,5) 392,9821 (1,2)	-	403,0399 (4,9)
A2	297,0578 (100)	297,0447 (100)	296,9950 (100)	297,0536 (83,3)	296,9712 (21,8)
A3	229,0219 (4,7)	229,0270 (5,2)	228,9825 (3,9)	228,9996 (15,0)	229,1877 (13,6)
A4	228,0122 (5,3)	228,0213 (1,6)	227,9762 (1,4)	-	228,1935 (69,1)
A5	186,0464 (8,3)	186,0564 (11,3)	186,0240 (8,8)	186,0168 (31,7)	186,1398 (40,7)
A6	171,9922 (18,7)	172,0422 (10,3)	172,0096 (8,5)	172,0350 (43,3)	172,0816 (64,2)
A7	141,1263 (6,2)	141,0520 (2,6)	141,0026 (1,2)	-	141,1089 (66,7)
A8	145,0141 (9,5)	145,0323 (1,8)	144,9991 (1,5)	145,0168 (1,7)	145,0886 (23,5)
A9	127,0994 (9,6)	127,0505 (2,5)	127,0014 (3,8)	127,0451 (3,3)	127,1118 (49,4)
A10	115,0538 (14,2)	115,0552 (9,9)	115,0293 (8,8)	115,0512 (70,8)	115,0691 (6,2)
A11	142,0443 (5,4)	142,0467 (3,9)	142,0158 (2,9)	142,0420 (23,3)	142,0514 (11,1)
A12	185,0548 (7,5)	185,0501 (7,0)	185,0164 (5,4)	185,0416 (35,0)	185,1384 (100)
B13	84,0164 (31,3)	83,9908 (36,4)	83,9745 (16,4)	83,9942 (63,3)	84,0639 (24,7)

Bảng 2. Các pic chính trên phổ MS của các hợp chất dãy B (X=Br)

Mảnh	Ib m/z (%)	Id m/z (%)	Ih m/z (%)	If m/z (%)	Ij m/z (%)
[M +1] ⁺	548,8613 (1,7) 550,8585 (0,9)	482,9371 (2,9) 484,9377 (2,3)	482,9415 (3,3) 484,9415 (4,0)	-	514,9097(20,0) 516,9070(23,6)
M ⁺	547,8578 (6,2) 549,8553 (3,4)	481,9370 (7,5) 483,9356 (7,9)	481,9398 (17,9) 483,9408 (18,5)	501,8768 (2,4) 503,8761 (3,8)	513,9097(52,7) 515,9070(63,6)
B1	514,8911 (1,5) 516,8906 (0,6)	448,9600 (8,7) 450,9588 (8,6)	448,9621 (4,0) 450,9518 (6,6)	- 470,8879 (1,3)	480,9272 (29,1) 482,9299 (23,6)
B2	374,9413 (97,1) 376,9407 (100)	374,8972 (95,4) 376,8952 (100)	374,9016 (95,4) 376,8994 (100)	374,8980 (95,5) 376,8961 (100)	374,8951 (5,5) 376,8910 (7,3)
B3	296,9704 (2,8)	296,9957 (25,4)	296,9974 (14,6)	296,9873 (12,1)	296,9712 (21,8)
B4	263,9383 (7,7) 265,9377 (6,7)	263,9225 (8,2) 265,9224 (6,9)	263,9245 (8,0) 265,9242 (6,0)	263,9239 (6,3) 265,9240 (5,5)	263,9375 (14,6) 265,9882 (29,1)
B5	249,9250 (8,3) 251,9225 (8,0)	249,9113 (9,0) 251,9081 (8,6)	249,9121 (9,9) 251,9109 (8,6)	249,9118 (7,4) 251,9099 (7,6)	249,9140 (21,8) 251,9087 (18,2)
B6	220,9308 (3,0) 222,9285 (3,6)	220,9860 (10,5) 222,9176 (5,0)	221,0218 (6,0) 222,9166 (5,3)	220,9237 (3,2) 222,9175 (3,9)	220,9190 (16,4) 222,9232 (16,4)
B7	264,9323 (5,3)	264,9190 (6,2)	264,9216 (5,3)	264,9198 (4,6)	264,9979 (100)
B8	248,9246 (7,1)	248,9120 (7,3)	248,9128 (8,6)	248,9122 (7,0)	248,9196 (21,8)
B9	156,9922 (6,6)	157,0256 (5,2)	157,0277 (5,3)	157,0270 (5,6)	157,0264 (1,8)
B10	142,9703 (9,3)	143,0148 (3,9)	143,0178 (6,6)	143,0147 (6,5)	143,0085 (20,0)

B11	142,0305 (15,9)	142,0161 (15,9)	142,0174 (21,2)	142,0171 (22,2)	142,0142 (36,4)
B12	126,0201 (7,5)	126,0002 (9,5)	126,0002 (9,3)	126,0022 (9,2)	126,0080 (18,2)
B13	114,0215 (20,6)	114,0173 (14,0)	114,0174 (20,5)	114,0194 (21,4)	114,0146 (23,6)
B14	83,9778 (44,8)	83,9735 (44,6)	83,9744 (59,6)	83,9752 (57,2)	83,9730 (32,7)

4. Kết luận

Đã ghi phổ khối lượng và đề nghị cơ chế phân mảnh của các hợp chất 3-(7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)coumarin. Ion phân tử của các hợp chất này bền và xuất hiện trên phổ MS. Sự phân mảnh đầu tiên của ion phân tử các hợp chất nghiên cứu là phân cắt nhóm R cho pic $m/z = 297$ (với $X=H$) và $m/z = 375$; 377 (với $X=Br$), tiếp theo là phân cắt các liên kết trong vòng thiadiazin, liên kết giữa vòng 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin với vòng coumarin và sau đó phá vỡ vòng coumarin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Đình Triệu. (1999). *Các phương pháp vật lý ứng dụng trong hóa học*. Hà Nội: Nxb Đại học Quốc gia Hà Nội.
- Nguyễn Thị Phi Phụng. (2004). *Khối phổ*. TP HCM: Nxb Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Tiến Công. (2005). *Phương pháp phổ nghiên cứu cấu trúc*. TP HCM: Nxb Đại học sư phạm TP Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Đình Triệu. (2005). *Các phương pháp phân tích vật lý và hóa lý, tập 2-Phương pháp phổ khối lượng*. Hà Nội: NXB Khoa học và Kỹ thuật.
- Lê Thanh Sơn, Nguyễn Tiến Công, Nguyễn Đình Triệu, Đỗ Hữu Đức. (2011). *Phổ khối lượng của một số hợp chất (1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)coumarin*, Tạp chí Hóa học T49(6), tr. 780-784.
- B. S. Jayashree, A. R. Sahu, M. Srinivasa Murthy and K. N. venugopala. (2006). *Synthesis, characterization and determination of partition coefficient of some triazolo thiadiazinyl chlorocoumarin derivatives for their antimicrobial activity*. J. Saudi Chem. Soc., Vol. 9, No. 1; pp. 103 – 108.
- P Vijaya Kumar and V Rajeswar Rao. (2008). *Synthesis and antiubercular, antiviral and anticancer activity of 3-(3-mercaptopalkyl-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazin-6-yl)chromen-2-one and its derivatives*. Indian J. Chem., Vol. 47B, pp. 106 – 111.

Study on mechanism of fragmentation HR-MS spectra of triazolothiadiazine

Le Thanh Son

Phu Yen University

*Email: lethanhson@pyu.edu.vn

Received: May 18, 2020; Accepted: June 08, 2020

Abstract

HR-MS spectra of ten derivatives 3-(7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazin-6-yl)coumarines were recorded and interpreted. The results shown that molecular ions of the compounds are enough stable. The relation between the structure of the molecules and the mechanism of the fragmentation in the ionization of the molecules is explained.

Keywords: thiadiazin, mass spectra, mechanism of fragmentation, HR-MS, coumarin