

УДК 543.51;547.31;547.92

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ В НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СТЕРОИДАХ

Н. С. Вульфсон и В. Г. Заикин

На примере большого числа стероидов, содержащих двойные связи в различных положениях полициклической системы и боковой цепи, показаны возможности и ограничения масс-спектрометрического метода при решении вопросов о локализации двойной связи в исследуемых соединениях. Наибольшей характеристичностью обладают масс-спектры Δ^1 -, Δ^2 -, Δ^4 -, Δ^5 -, Δ^7 -, Δ^{13} -, Δ^{16} -, Δ^{22} -, Δ^{23} -, и Δ^{24} -стероидов, в которых диагностические фрагменты обусловлены разрывом по крайней мере одной аллильной связи. Двойные связи в других положениях стероидного скелета либо вовсе не инициируют специфических процессов распада, либо ингибируют процессы, свойственные соответствующим насыщенным аналогам, либо вызывают появление фрагментов, движущая сила образования которых не ясна. Отдельный раздел обзора посвящен ароматическим и диеновым стероидам.

Библиография — 86 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1379
II. Стероиды с двойной связью в кольце <i>A</i>	1381
III. Стероиды с двойной связью в кольце <i>B</i>	1393
IV. Стероиды с двойной связью в кольце <i>C</i>	1400
V. Стероиды с двойной связью в кольце <i>D</i>	1403
VI. Стероиды с двойной связью в боковой цепи при (<i>C</i> ₁₇)	1405
VII. Ароматические и диеновые стероиды	1408

1. ВВЕДЕНИЕ

Определение положения двойной связи в природных ненасыщенных стероидах сейчас не представляет большого труда, поскольку встречающиеся в природе стероидные гормоны содержат двойные связи в ограниченном числе положений полициклической системы и боковой цепи при *C*₍₁₇₎. Однако эта задача постоянно возникает перед исследователями, работающими в области синтетической химии стероидов, а также перед химиками, занимающимися установлением строения различных функциональных производных природных стероидов. В последнем случае при определении положения некоторых заместителей, например, окси-, алкокси- или ацилокси групп, задача существенно облегчается, когда известна локализация двойной связи, образующейся в результате *транс*-элиминирования указанных групп. В последнее время при установлении положения двойной связи, наряду с другими физико-химическими методами, успешно используется осколочная масс-спектрометрия. Преимущество этого метода перед другими заключается в его скорости и крайне малом количестве вещества, требуемого для анализа.

Попытки использовать масс-спектрометрию для установления положения двойной связи в алифатических соединениях оказались неудачными. Как правило, вследствие миграции двойной связи под действием

электронного удара, в масс-спектрах соответствующих соединений не удается обнаружить пиков характеристических ионов, образование которых было бы обусловлено положением двойной связи. Более обнадеживающим оказалось изучение масс-спектров продуктов такой трансформации непредельных алифатических соединений, которая закрепляет положение двойной связи, например соответствующих эпоксидов. В циклических соединениях, в том числе стероидах, двойная связь менее склонна к миграции в условиях масс-спектрометрирования и часто инициирует специфические распады, которые могут быть использованы для определения ее положения. Образование большинства фрагментов, возникающих под влиянием двойной связи, включает разрыв по крайней мере одной аллильной С—С-связи. Частным случаем этого процесса является распад по типу ретро-диеновой реакции (РДР) (или «ретро-реакции Дильса—Альдера»), которая протекает с разрывом двух аллильных С—С-связей, причем заряд может локализоваться на диеновом и/или диенофильном фрагментах. Иногда этот процесс сопровождается миграцией атома водорода к заряженному фрагменту или от него. Относительная интенсивность пиков, соответствующих РДР, зависит от стабильности образующихся ионов. Распад типа РДР впервые был описан Ридом¹ и затем, на примере различных типов ненасыщенных циклических соединений подробно разобран Биманом² и Джерасси с сотр.³ Этот тип фрагментации интересен тем, что, помимо определения положения двойной связи, по величине массового числа соответствующего иона часто позволяет судить о природе заместителя в цикле.

Среди ненасыщенных стероидов сравнительно редко встречаются соединения, не содержащие функциональных заместителей, таких как кето-, окси-, алкокси-, ацилоксигруппы или дополнительные двойные связи. Каждая из этих функциональных групп может оказывать влияние на распад молекулярного иона под электронным ударом, и задача определения положения двойной связи в этих случаях тесно смыкается с определением характера и положения заместителя.

К настоящему времени в литературе накопилось большое число работ, в которых с той или иной степенью подробности приведены и обсуждены данные масс-спектров ненасыщенных стероидов. Однако систематических исследований в этой области сравнительно мало, а многие опубликованные работы грешат отсутствием детального анализа приведенных масс-спектров.

В настоящем обзоре сделана попытка систематизировать накопленный материал по масс-спектрометрическому определению положения двойной связи в ненасыщенных стероидах. При этом из рассмотрения исключены работы, в которых приведенных данных о масс-спектрах недостаточно для того, чтобы судить о влиянии двойной связи на фрагментацию под электронным ударом.

Стоит заранее оговориться, что многие из приведенных в обзоре механизмов распада и структур ионов носят формальный характер и часто экспериментально не подтверждены. Однако такое изображение масс-спектрометрических процессов сейчас общепринято в литературе. Предлагаемые же механизмы распада под электронным ударом часто находят аналогию в фотохимии, радиационной химии, плазмохимии, электрохимии органических соединений и, даже, химии в растворах. При изображении разрывов связей мы пользуемся тремя типами обозначений: «крючком» изображается гомолитический разрыв, стрелкой — гетеролитический, а волнистой линией обозначается любой из этих разрывов, когда не удастся предположить более или менее обоснованный механизм.

II. СТЕРОИДЫ С ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ В КОЛЬЦЕ А

1. Δ^2 -Стероиды

Одной из первых работ, посвященных изучению влияния положения двойной связи в стероидах на пути распада молекулярного иона под электронным ударом, явилась статья Оды, Фетизона и Феттера⁴. Авторы показали, что для изученных ими Δ^2 -стероидов типа (А) характерен распад по механизму РДР (табл. 1):

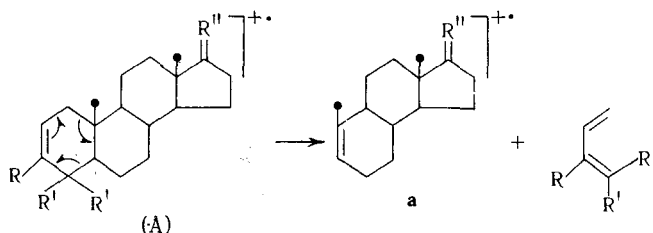


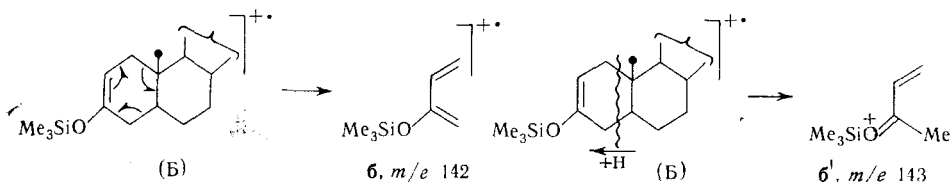
ТАБЛИЦА 1

Значение m/e (интенсивность в % от максимального) иона а в масс-спектрах Δ^2 -стероидов типа (А)^{4*}

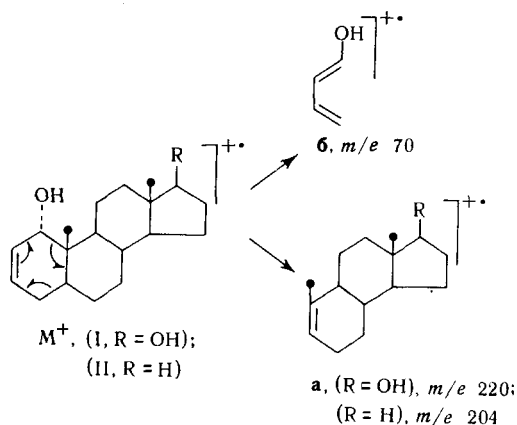
Соединение	R	R'	R''	Элиминируемый диен	m/e иона а (интенсивность в % от максимального)
Δ^2 -Андростен	H	H	H ₂	Бутадиен	(M-54) ⁺ , 204(91)
Δ^2 -Холестен	H	H	H, C ₈ H ₁₇	Бутадиен	(M-54) ⁺ , 316(65)
Δ^2 -Андростенон-17	H	H	0	Бутадиен	(M-54) ⁺ , 218(100)
3-Метил- Δ^2 -холестен	Me	H	H, C ₈ H ₁₇	2-Метилбутадиен	(M-68) ⁺ , 316(81)
Δ^2 -Холестенола-3, ацетат	MeCOO	H	H, C ₈ H ₁₇	2-Ацетоксибутадиен	(M-112) ⁺ , 316(68)
Δ^2 -Холестенола-3, метиловый эфир	MeO	H	H, C ₈ H ₁₇	2-Метоксибутадиен	(M-84) ⁺ , 316(38)
4,4-Диметил- Δ^2 -холестен	H	CH ₃	H, C ₈ H ₁₇	2-Метилпентадиен-2,4	(M-82) ⁺ , 316(3)

* В работе⁴ нет данных об интенсивности пиков диеновых ионов б.

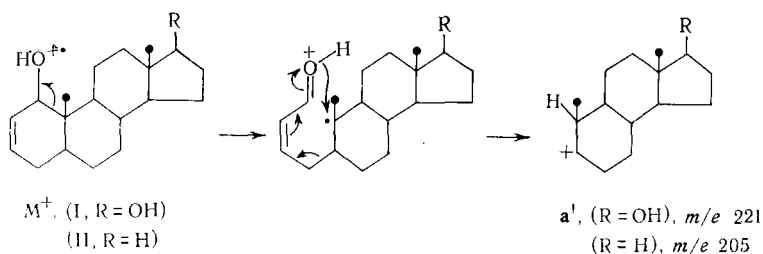
В масс-спектрах этих соединений, как правило, превалируют пики ионов, обусловленных выбросом диена, тогда как пики ионов самих диенов невелики. Только в случае 4,4-диметил-5 α -холестена-2 пик диенофильного фрагмента а составляет всего 3% от максимального пика в спектре, а интенсивность пика, соответствующего иону диена (m/e 82) значительно возрастает. Аналогичная картина наблюдается и в случае Δ^2 -ланостена (4,4,14 α -триметил-5 α -холестена-2)⁵. Таким образом, введение гем-диметильной группировки в положение 4, по-видимому, стабилизирует диеновый фрагмент. Из табл. 1 видно, что распад типа РДР характерен также для енолацетатов и енолэфиров. В случае 3-триметилсилилокси- Δ^2 -стероидов типа (Б)⁶ этот процесс приводит к преимущественному образованию иона диена б с m/e 142, которому сопутствует перегруппировочный ион с m/e 143 (б').



В масс-спектрах Δ^2 -андростендиола- $1\alpha, 17\beta$ (I) ⁷ и Δ^2 -анадростенола- 1α (II) ^{8, 9} присутствуют интенсивные пики ионов **б** с m/e 70 (в обоих случаях), а также ионов **а** с m/e 220 и 204, соответственно, обусловленных распадом по типу РДР:



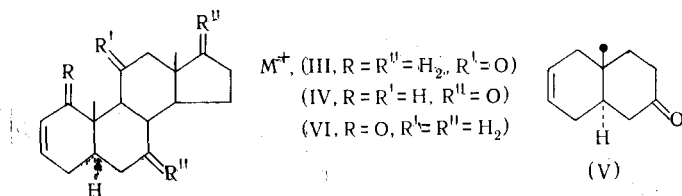
Существенной особенностью спектров (I) и (II) является также наличие в них пиков с m/e 221 и 205 (ионов **а'**), соответственно, значительно более интенсивных, нежели пики ионов **а**, и образующихся с миграцией атома водорода к заряженному фрагменту. Предполагаемая схема образования ионов **а'** ^{8, 9}:



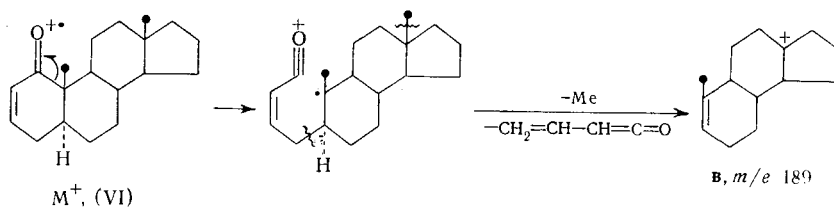
экспериментально не подтверждена.

Интересно проследить влияние числа и положения карбонильных групп в Δ^2 -стероидах на их способность к распаду по типу РДР. Влияние удаленных от двойной связи карбонильных групп можно рассмотреть на следующих двух примерах. В масс-спектре 5α -андростен-2-она-11 (III) Джерасси с сотр. ¹⁰ наблюдали интенсивный пик иона с m/e 218 ($M-54$)⁺; обусловленного РДР в кольце А, сопровождающейся выбросом молекулы бутадиена. В противоположность этому, в спектре 5α -андростен-2-диона-7,17 (IV) ⁴ пик, соответствующий РДР, отсутствует, в то время как в спектре близкого ему по строению *транс*-10-метилоталона-2 (V) пик иона, обусловленного РДР, имеется ¹¹. Мы полагаем, что такое необычное поведение **IV** связано с возможностью локализации заряда на удаленных от двойной связи карбонильных группах. С этим обстоятельством необходимо постоянно считаться при интерпретации масс-спектров, поскольку ионизация молекул «вдалеке» от двойной связи может либо сильно стабилизировать молекулярный ион, либо облегчать протекание конкурирующих реакций и тем самым ингибировать

процессы, инициируемые двойной связью:

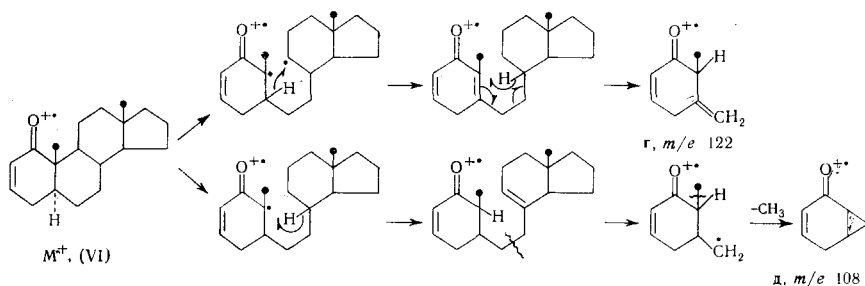


При изучении распада под электронным ударом 5 α -андростен-2-она-1 (VI) и его дейтероаналогов (содержащих метку при C₍₂₎, C₍₄₎, C₍₅₎, C₍₆₎, C₍₇₎ и C₍₁₆₎) Джерасси и сотр.¹² показали, что при образовании иона с m/e 189 (в) из молекулярного иона в составе нейтральной молекулы элиминируется C₍₂₎ и C₍₄₎ атомы. Для образования иона в они предложили следующий механизм:



Мы полагаем, что образование иона в может быть обусловлено распадом по типу РДР с одновременным элиминированием одной из угловых метильных групп.

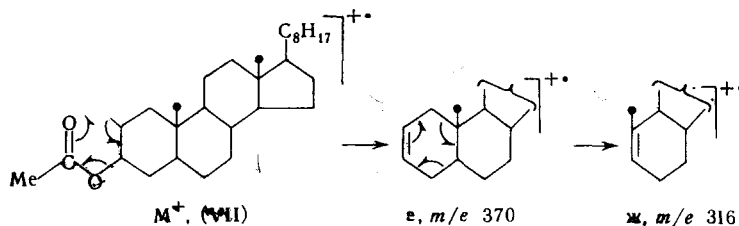
Кроме того, в спектре VI имеются пики ионов с m/e 122 (г) и 108 (д), возникновение которых интерпретируется следующим образом¹²:



Пик иона д с m/e 108 сопутствует пик иона с m/e 109, который, в отличие от первого, образуется с миграцией двух атомов водорода.

В связи с обсуждением ретродиеновой реакции, характерной для Δ^2 -стероидов, следует отметить способность насыщенных 3-оксистероидов, и особенно их ацетатов, к распаду по типу РДР после элиминирования 3-ОН или 3-ОСОСН₃-групп в виде воды или уксусной кислоты. В большинстве случаев 1,2-отщепление указанных заместителей связано с термическим процессом, который приводит к образованию Δ^2 -стероида еще до электронного удара. Действительно, в спектре ацетата 5 α -холестанола-3 β (VII), снятом при температуре ввода образца 250°¹³, пик иона M^+ отсутствует, а основным в масс-спектре является пик иона $(M-CH_3COOH)^+$ (е), который в результате РДР элиминирует бутадие-н с образованием иона с m/e 316 (ж). Не исключено, что ион е частично образуется и под электронным ударом. Так в масс-спектре VII, сня-

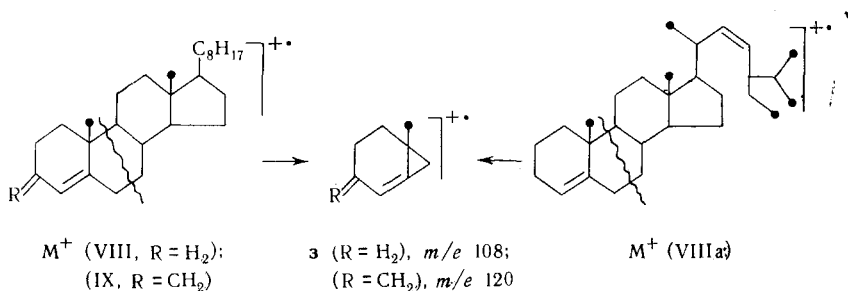
том при 80° ¹⁴, наблюдаются все пики, характерные для перехода $M^+ \rightarrow e \rightarrow \text{ж}$:



Аналогичная последовательность наблюдается и при распаде молекулярных ионов 5α -холестанола- 3β , копростанола- 3β , его ацетата и 4,4-диметил- 5α -холестанола- 3β ¹⁵. Эта закономерность фрагментации насыщенных 3β -ацетоксистероидов была использована¹⁶ для установления состава смеси растительных стероидов, предварительно прогидрированных и затем проацетилированных. В случае Δ^5 -оксистероидов и их ацетатов¹⁴, также легко образующих ионы $(M-18)^+$ и $(M-60)^+$, соответственно, выброса бутадиена из последних не происходит. Это явление связано с преимущественным образованием $\Delta^{3,5}$ -сопряженного диена, а не его $\Delta^{2,5}$ -изомера.

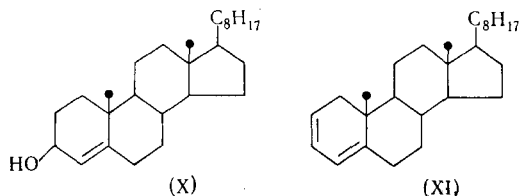
2. Δ^4 -Стероиды

Из простейших Δ^4 -стероидов, не содержащих дополнительных функциональных групп, были изучены Δ^4 -холестен (VIII)^{17, 18} и $\Delta^{4,22}$ -стигмастадиен (VIIIa)¹. Вторым по величине в масс-спектре VIII является пик иона с m/e 108 (з), обусловленный простым разрывом аллильных связей 6—7 и 9—10¹⁸. Интенсивный пик иона з наблюдается и в спектре VIII¹. Аналогичный разрыв аллильных связей 6—7 и 9—10 в случае 3-метилден- Δ^4 -холестена (IX)¹⁸ приводит к иону с m/e 120. Пик у этого иона в спектре IX сопутствуют равновеликие пики ионов с m/e 106 и 94, первый из которых, возможно, образован в результате разрыва связей 5—6 и 9—10:

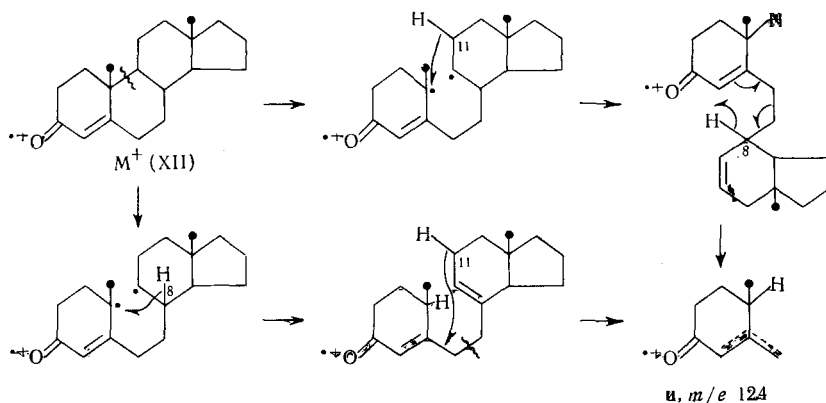


Переходя к стероидам, содержащим функциональные группы, прежде всего стоит остановиться на масс-спектре аллохолестерина (X)^{17—19}. Молекула аллохолестерина проявляет исключительную склонность к термической дегидратации, поэтому в его спектре, снятом с использованием обогреваемой стеклянной системы напуска при 200° , отсутствует пик молекулярного иона, и спектр абсолютно идентичен спектру $\Delta^{2,4}$ -холестадина (XI) (см. разд. VII, 2). При использовании прямого ввода образца в ионный источник, что позволяет снизить температуру опыта до 90 — 100° , в спектре X появляется значительный пик молекулярного иона и фрагментов, обусловленных его последующим распадом, однако

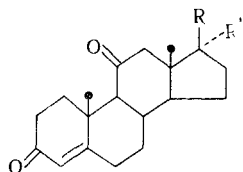
весьма существенной особенностью этого спектра все же остается распад, характерный для XI.



Наиболее обширный и интересный материал получен при масс-спектрометрическом изучении Δ^4 -3-кетостероидов. Впервые Шапино и Джерасси²⁰ на примере Δ^4 -андростенона-3 (XII) показали существенную особенность распада подобных систем. Оказалось, что основным в масс-спектре XII является пик с m/e 124 (ион и). С помощью масс-спектров 2,2,4,6,6- D_5 -, 8- D_1 , 11,11- D_2 и 19- D_1 -аналогов, XII, 7 β - D_1 -17 β -ОН-аналога XII, а также спектра Δ^4 -холестенона-3 (XIII) было показано, что ион и содержит кольцо A, 19- CH_3 -группу и атом $C_{(6)}$ и образуется в результате разрыва аллильных связей 6—7 и 9—10 с переносом двух атомов водорода от $C_{(8)}$ и $C_{(11)}$ к заряженному фрагменту, как это представлено на схеме^{20, 21}:



Дополнительным доказательством справедливости предложенного механизма образования иона и служит тот факт, что в масс-спектрах Δ^4 -андростендиона-3,11 (XIV)^{20, 22}, кортизона (XV)^{2, 20, 23—25} и Δ^4 -андростен-триона-3,11,17 (XVI)²⁴ вместо пика этого иона появляется пик с m/e 122, обусловленный простым разрывом связей 6—7 и 9—10 без миграции атомов водорода. Это объясняется отсутствием в молекулах (XIV—XVI) атомов водорода при $C_{(11)}$.



(XIV. $R = R' = H$):

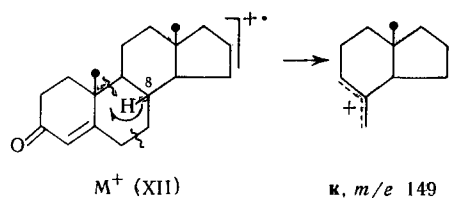
(XV. $R = COCH_2OH$, $R' = OH$):

(XVI. $R + R' = O$)

Наличие пика иона и или его аналогов, массовое число которых зависит от заместителей в кольце A, а также у атомов $C_{(6)}$ и $C_{(19)}$, оказалось общим для масс-спектров всех стероидных Δ^4 -3-кетонов и может служить для их идентификации (табл. 2).

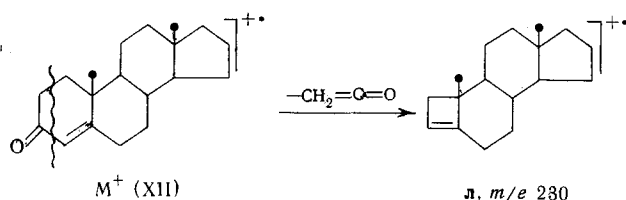
Ион **и** и его аналоги образуются непосредственно из молекулярного иона, поэтому интенсивности их пиков связаны между собой. В случае соединений, содержащих, например, легко элиминирующиеся под электронным ударом функциональные группы, пики молекулярных ионов незначительны или совсем отсутствуют. Вместе с ними существенно уменьшаются пики ионов **и**. Однако пики ионов **и** и их аналогов, имеющие четное значение, как правило, можно с уверенностью обнаружить в спектре, поскольку для стероидов и других карбоциклических соединений в этой области шкалы масс характерны группы пиков, в которых нечетные значительно интенсивнее четных, и даже небольшое увеличение интенсивности последних в области предполагаемого нахождения пика иона **и** или его аналога может быть легко замечено.

Другой особенностью масс-спектров стероидных Δ^4 -3-кетонов является присутствие пиков, обусловленных разрывом тех же связей (6—7 и 9—10), но с фиксацией заряда на фрагменте, содержащем кольца **C** и **D**. Для случая Δ^4 -андростенона-3 (**XII**) с помощью 8-D₁-аналога показано²⁰, что образование соответствующего иона (**к**) сопровождается миграцией атома водорода от C₍₈₎ к нейтральному осколку:



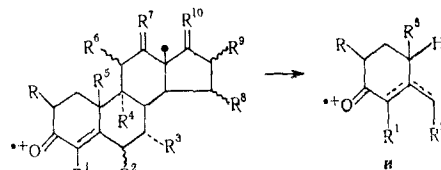
Пики аналогичных ионов обнаружены и в масс-спектрах замещенных прогестеронов^{9,34}. Хотя этот путь распада, приводящий в общем-то к малоинтенсивным пикам, и не обсуждается в случае других Δ^4 -3-кетонов, приведенных в табл. 2, он также, очевидно, является общим для всех Δ^4 -3-кетостероидов.

Третий специфический путь фрагментации Δ^4 -3-кетостероидов связан с образованием иона ($M-42$)⁺ (**л**). Вероятным механизмом его образования является выброс атомов C₍₂₎ и C₍₃₎ в виде кетена:



Картина несколько меняется в случае Δ^4 -3,6-дикетостероидов. Джерасси с сотр.⁴¹ изучили масс-спектры Δ^4 -андростендиона-3,6 (**XVII**), Δ^4 -прегнендиона-3,6 (**XVIII**) и Δ^4 -холестендиона-3,6 (**XIX**) и обнаружили в них дублет интенсивных пиков с m/e 136 и 137. В спектре **XVII** имеется еще интенсивный пик с m/e 135, а величина пиков в триplete уменьшается в ряду $135 < 136 < 137$. Пики ионов с m/e 136 (**м**) и 137 (**м'**) в масс-спектре 2,2,7,7-D₄-**XIX** сдвигаются на две а.е.м., что свидетельствует о сохранении в них кольца **A**. Участие атома водорода при C₍₈₎ в процессе образования иона **м'** предполагается по аналогии с Δ^4 -3-кетонами:

ТАБЛИЦА 2

Значение m/e (интенсивность в % от максимального) иона и в масс-спектрах Δ^4 -кетостероидов

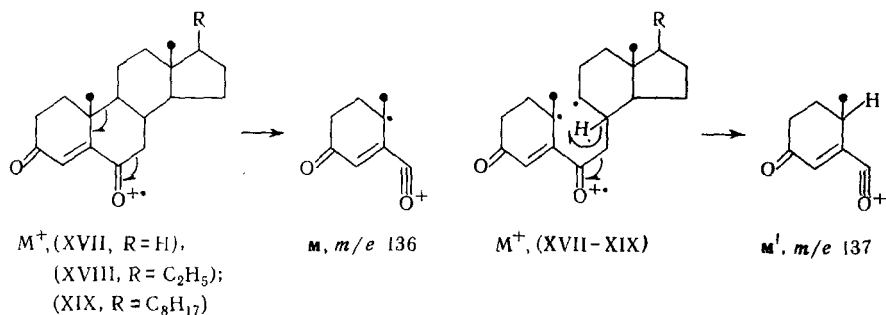
Соединение	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	m/e иона и (интенсивность в % от максимального)
Δ^4 -Андростенон-3 (XII) ²⁰	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H ₂	124 (100)
Δ^4 -Андростенон-17 β -он-3 ^{14, 26}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -OH	124 (100)
10 α - Δ^4 -Андростенон-17 β -он-3 ²⁶	H	H	H	H	H	(α -Me)	H	H ₂	H	H	H, β -OH	124 (100)
Δ^4 -Андростендион-3, 17 ^{17, 19}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	O	124 (80)
Δ^4 -19-Норандростенон-3 ¹⁴	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	H ₂	110 (100)
Δ^4 -19-Норандростенон-3, 17 ²⁷	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	O	110 (95)
9 β - Δ^4 -19-Норандростендион-3, 17 ²⁷	H	H	H	H	(β -H)	H	H	H ₂	H	H	O	110 (35)
6 β -Метил- Δ^4 -19-норандростендион-3, 17 ²²	H	H	β -Me	H	H	H	H	H ₂	H	H	O	124 (3, 4 *)
6 β -Этил- Δ^4 -19-норандростенон-3 ²²	H	H	β -Et	H	H	H	H	H ₂	H	H	H ₂	138 (1, 9 *)
Δ^4 -Андростенон-15 α -дион-3, 17 ^{28, 29}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	α -OH	H	O	124 (40)
17 β -Метил- Δ^4 -19-норандростенон-17 α -он-3 ³⁰	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	α -OH, β -Me	110 (28)
17 α -Метил- Δ^4 -19-норандростенон-17 β -он-3 ³⁰	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	β -OH, α -Me	110 (48)
17 β -Этил- Δ^4 -19-норандростенон-17 α -он-3 ³⁰	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	α -OH, β -Et	110 (30)
17 α -Этил- Δ^4 -19-норандростенон-17 β -он-3 ³⁰	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	β -OH, α -Et	110 (25)
Δ^4 -Андростенон-11 β -дион-3, 17 ²⁴	H	H	H	H	H	Me	β -OH	H ₂	H	H	O	124 (60)
17 α -Метилтестостерон ³¹	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	α -CH ₃ , β -OH	124 (40)
19-Нортестостерон ²⁷	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	H, β -OH	110 (100)
8 α -19-Нортестостерон ²⁷	H	H	H	H	H	H	H	H ₂	H	H	H, β -OH	110 (25)
9 β -19-Нортестостерон ²⁷	H	H	H	H	(β -H)	H	H	H ₂	H	H	H, β -OH	110 (100)
Прогестерон ^{17, 19, 26, 32-34}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (100)

ТАБЛИЦА 2 (продолжение)

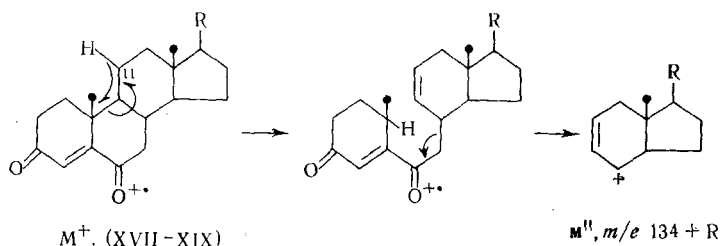
Соединение	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰	m/e иона и (интенсивность в % от максимального)
10 α -Прогестерон ²⁶	H	H	H	H	H	(α -Me)	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (100)
17-Изопрогестерон ³³	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, α -COMe	124 (25)
2 α -Метилпрогестерон ³⁴	Me	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	138 (46)
4-Метилпрогестерон ³⁴	H	Me	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	138 (31)
6 α -Метилпрогестерон ³⁴	H	H	α -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	138 (100)
6 β -Метилпрогестерон ³⁴	H	H	β -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	138 (37)
7 α -Метилпрогестерон ³⁴	H	H	H	Me	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (21)
9 α -Оксипрогестерон ³⁴	H	H	H	H	OH	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (84)
11 α -Оксипрогестерон ^{28, 29, 34}	H	H	H	H	H	Me	α -OH	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (78)
11 β -Оксипрогестерон ^{28, 29, 34}	H	H	H	H	H	Me	β -OH	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (60)
11 α -Оксипрогестерона, ацетат ³⁴	H	H	H	H	H	Me	α -OCOMe	H ₂	H	H	H, β -COMe	124 (19)
12 α -Оксипрогестерон ³⁵	H	H	H	H	H	Me	H	H, α -OH	H	H	H, β -COMe	124 (20)
15 α -Оксипрогестерон ^{28, 29, 34}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	α -OH	H	H, β -COMe	124 (75)
15 β -Оксипрогестерон ^{28, 29}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	β -OH	H	H, β -COMe	124 (40)
16 α -Метилпрогестерон ³²⁻³⁴	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	α -Me	H, β -COMe	124 (52)
16 β -Метилпрогестерон ^{33, 34}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	β -Me	H, β -COMe	124 (43)
16 β -Метил-17-изопрогестерон ³³	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	β -Me	H, α -COMe	124 (10)
16 α -Оксипрогестерон ^{28, 29, 34}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	α -OH	H, β -COMe	124 (31)
16 β -Оксипрогестерон ^{28, 29}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	β -OH	H, β -COMe	124 (40)
17 α -Оксипрогестерон ^{34, 35}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	α -OH, β -COMe	124 (40)
20-Оксипрогестерон ³⁵	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -CHOHMe	124 (100)
21-Оксипрогестерон ^{25, 34}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -COCH ₂ OH	124 (7)
11 α , 16 α -Диоксипрогестерон ^{28, 29}	H	H	H	H	H	Me	α -OH	H ₂	H	α -OH	H, β -COMe	124 (35)
12 β , 15 α -Диоксипрогестерон ³⁴	H	H	H	H	H	Me	H	H, β -OH	α -OH	H	H, β -COMe	124 (43)
6 α , 16 α -Диметилпрогестерон ^{22, 32}	H	H	α -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	α -CH ₃	H, β -COMe	138 (7, 4*)

6 α ,16 β -Диметилпрогестерон ³²	H	H	α -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	β -CH ₃	H, β -COMe	138 (100)
16 α -Метил-17 α -оксипрогестерон ³²	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	α -CH ₃	α -OH, β -COMe	124 (47)
16 α ,17 α -Диметилпрогестерон ³⁶	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	α -Me	α -CH ₃ , β -COMe	124 (8)
6 β -,16 α -Диметил-17 α -оксипрогестерон ³²	H	H	β -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	α -Me	α -OH, β -COMe	138 (53)
Кортизол ^{24, 25}	H	H	H	H	H	Me	β -OH	H ₂	H	H	α -OH, β -COCH ₂ OH	124 (40)
Кортикостерон ²⁵	H	OH	H	H	H	Me	β -OH	H ₂	H	H	H, β -COCH ₂ OH	124 (20)
Δ^4 -Холестенон-3 (XIII) ^{14, 17, 19}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₇	124 (100)
Δ^4 -Холестенон-4-он-3 ²²	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₇	140 (2, 7*)
6 β -Метил- Δ^4 холестерон-3 ¹⁸	H	H	β -Me	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₇	138 (100)
Δ^4 -Холестенон-19-он-3 ³⁵	H	H	H	H	H	CH ₂ OH	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₇	110 (20)
Δ^4 -Холестенон-24-он-3 ³⁵	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₆ OH	124 (100)
Δ^4 -Холестенон-25-он-3 ³⁵	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₆ OH	124 (100)
Δ^4 -Холестенон-26-он-3 ^{35, 37}	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₆ OH	124 (100)
Δ^4 -Холестенон-26-она-3, ацетат ³⁷	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₈ H ₁₆ OCOMe	124 (100)
3-Кето- Δ^4 -холестеновой-26-кислоты, метило- вый эфир ³⁷	H	H	H	H	H	Me	H	H ₂	H	H	H, β -C ₇ H ₁₄ COOMe	124 (100)
7 α ,12 α -Диокси-3-кето- Δ^4 -холеновой кислоты, метиловый эфир ³⁸	H	H	H	α -OH	H	Me	H	H, α -OH	H	H	H, β -C ₄ H ₈ COOMe	124 (100)
7 α ,12 α -Диокси-3-кето- Δ^4 -бис-норхоленовой кислоты, метиловый эфир ³⁸	H	H	H	α -OH	H	Me	H	H, α -OH	H	H	H, β -C ₂ H ₄ COOMe	124 (100)
7 α -Окси-3,12-дикето- Δ^4 -холеновой кислоты, метиловый эфир ³⁹	H	H	H	α -OH	H	Me	H	O	H	H	H, β -C ₄ H ₈ COOMe	124 (25)
7 α -Окси-3,12-дикето- Δ^4 -бис-норхоленовой кислоты, метиловый эфир ³⁹	H	H	H	α -OH	H	Me	H	O	H	H	H, β -C ₂ H ₄ COOMe	124 (90)

* Интенсивность в % от полного ионного тска.

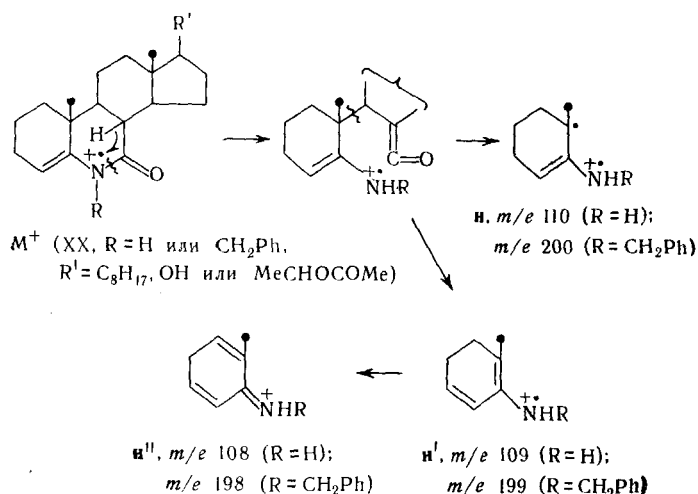


Пик с m/e 135 (ион m''), характерный для масс-спектра XVII, в спектрах XVIII и XIX сдвигается к m/e 163 и 247, соответственно. Авторы полагают, что соответствующий ион образуется в результате перегруппировочного процесса с участием атома водорода при C₁₁, аналогично описанному выше для Δ^4 -3-кетостероидов:



В масс-спектрах рассматриваемых Δ^4 -3,6-дикетонов также имеются пики ионов $(M-CH_2CO)^+$, возникновение которых может быть обусловлено как 3-кето-, так и 6-кетогруппой.

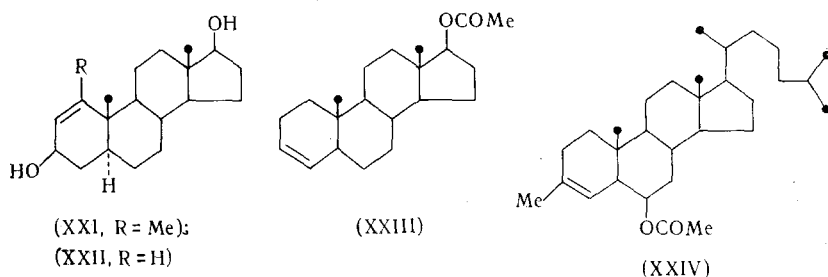
Заканчивая раздел, посвященный Δ^4 -стероидам, можно упомянуть работы по масс-спектрометрии Δ^4 -6-аза-7-кетостероидов (XX) ^{42, 43}, спектры которых, несмотря на присутствие в кольце B гетероатома, содержат наиболее интенсивные пики ионов (n, n' и n''), также обусловленных разрывом связей 6—7 и 9—10:



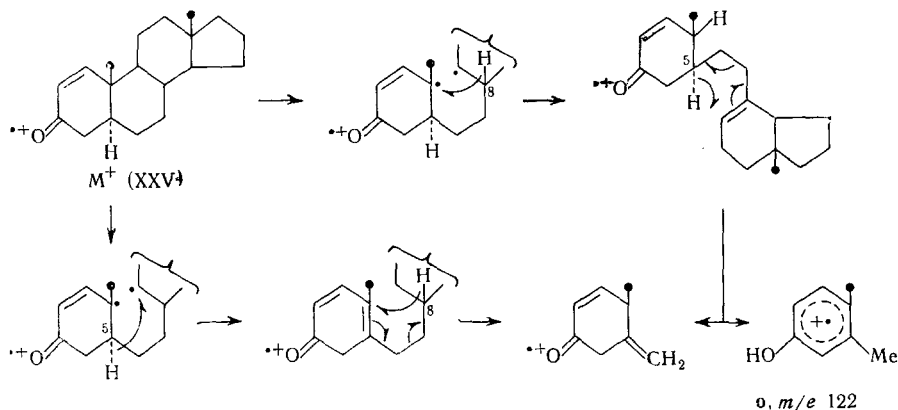
3. Δ^1 - и Δ^3 -стероиды

В случае Δ^1 - и Δ^3 -стероидов, не содержащих функциональные группы вблизи от двойной связи, не обнаружено специфических путей фрагментации. Так, в масс-спектре 1-метил- Δ^1 -5 α -андростендиола-3 β ,17 β (XXI) ⁷ самым интенсивным оказался пик с m/e 220, который скорее всего близок по строению иону **a**. По-видимому, фрагментация молекулярного иона (XXI) близка к распаду Δ^2 -стероидов, что затрудняет их идентификацию. Шпителлером и сотр.^{8,9} отмечено, что в спектре 1-дезметил-аналога XXI (XXII) можно обнаружить фрагменты, типичные для Δ^4 -стероидов.

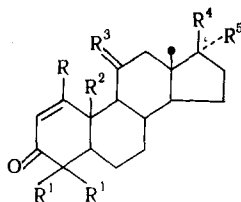
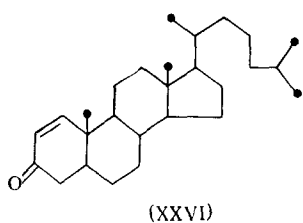
Одним из основных в спектре ацетата Δ^3 -андростенола-17 β (XXIII) ⁹ является пик с m/e 108, $C_8H_{12}^+$ (ион **з**), характерный также и для Δ^4 -холестена (VIII). В спектре ацетата 3-метил- Δ^3 -холестенола-6 β (XXIV) ¹⁸ нет пика молекулярного иона, а доминирующим по величине и максимальным по массовому числу является пик иона $(M-CH_3COOH)^+$. Последний в дальнейшем элиминирует часть кольца **A** с образованием иона с m/e 314 $(M-60-68)^+$, возникновение которого в результате выброса молекулы изопрена (68 а.е.м) по типу РДР скорее характерно для соответствующего Δ^2 -стероида:



При переходе к Δ^1 -3-кетостероидам характеристичность их масс-спектров существенно возрастает. По типу распада эти соединения напоминают их Δ^4 -3-кето-изомеры. В масс-спектре Δ^1 -5 α -андростен-она-3 (XXV) ²⁰ самым интенсивным является пик с m/e 122 (ион **o**). Судя по массовому числу, этот ион должен быть образован в результате простого разрыва связей 6—7 и 9—10 без перегруппировки атома водорода. Однако анализ масс-спектров 5 α - и 8 β - D_1 -аналогов XXV показал, что в процессе образования иона **o** происходит встречная миграция атомов водорода, причем водород от $C_{(5)}$ перемещается к нейтральному осколку, а водород от $C_{(8)}$ — к заряженному. На основании этих данных предложены следующие возможные механизмы образования иона **o** ^{20, 21}:



Интенсивные пики ионов **о** (m/e 122) содержатся также в масс-спектрах Δ^1 -холестенона-3 (XXVI)²², Δ^1 -5 α -андростендиона-3,11 (XXVII), Δ^1 -5 α (и 5 β)-андростенол-17 β -ионов-3 (XXVIII) и Δ^1 -5 α - (и 5 β)-андростендионов-3,17 (XXIX)⁴⁴, а пики гомологичных им ионов с m/e 136, 150 и 108 — в спектрах 1-метил- Δ^1 -5 α -андростенол-17 β -она-3 (XXX), 4,4-диметил- Δ^1 -5 α -холестенона-3 (XXXI)²² и 19-нор- Δ^1 -3-кетостероидов (XXXIIa, б), соответственно. В связи с различным поведением Δ^1 - и Δ^4 -3-кетостероидов высказано предположение¹⁴, что невозможность образования иона **о** в случае последних обусловлена отсутствием в них атома водорода при C₍₅₎, необходимого для описанной выше встречной миграции. Это предположение подтверждается тем, что в масс-спектре 5 α -метил- Δ^1 -19-норандростендиона-3,17 (XXXIII)¹⁸, также не содержащего атома водорода при C₍₅₎, практически отсутствует пик с m/e 122, а основным в спектре является пик с m/e 109, по-видимому, возникающий при разрыве связей 5—6 и 9—10 с миграцией атома водорода к заряженному фрагменту.



(XXVII, $R=R^1=R^4=R^5=H$, $R^2=Me$, $R^3=O$);

(XXVIII, $R=R^1=R^5=H$, $R^2=Me$, $R^3=H_2$, $R^4=OH$, 5 α - и 5 β -);

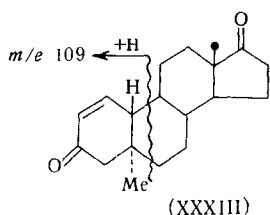
(XXIX, $R=R^1=H$, $R^2=Me$, $R^3=H_2$, $R^4+R^5=O$);

(XXX, $R=R^2=Me$, $R^1=R^5=H$, $R^3=H_2$, $R^4=OH$);

(XXXI, $R=R^5=H$, $R^1=R^2=Me$, $R^3=H_2$, $R^4=C_8H_{17}$);

(XXXIIa, $R=R^1=R^2=R^5=H$, $R^3=H_2$, $R^4=OCOMe$, 5 α - и 5 β -);

(XXXIIб, $R=R^1=R^2=H$, $R^3=H_2$, $R^4=COMe$, $R^5=OH$)



Таким образом, в отличие от Δ^4 -3-кетостероидов, разрыв связей 6—7 и 9—10 в случае Δ^1 -3-кетостероидов сопровождается лишь встречной миграцией атомов водорода, и соответствующий характеристичный пик иона **о** на 2 а. е. м. меньше, чем характеристичный для Δ^4 -3-кетостероидов пик иона **и**.

Характерно, что интенсивность пика иона **о** зависит от конфигурации при C₍₅₎ и всегда больше в 5 β -ряду^{44, 45}.

Наличие в молекуле Δ^1 -3-кетостероида α , β -ненасыщенного keto-хромфора является причиной выброса молекулы кетена из M⁺. Этот процесс отмечен для большинства описанных выше Δ^1 -3-кетонов, и в этом отношении их распад аналогичен распаду Δ^4 -3-кето-изомеров, приводящему к ионам типа л. Отсутствие пика иона (M—42)⁺ в масс-спектре 5 β -изомера XXVIII Эггер⁴⁴ предложил использовать для определения конфигурации 5-го центра в стероидах Δ^1 -3-кето-ряда. Однако, Шульц⁴⁵ не нашел подобного различия в изученных им 5 α - и 5 β - Δ^1 -3-кетонах, отметив наличие пика иона (M—42)⁺ в спектрах 5 α - и 5 β -изомеров соединения (XXXIIa) и отсутствие его в случае 5 α - и 5 β -изомеров соединения (XXXIIб).

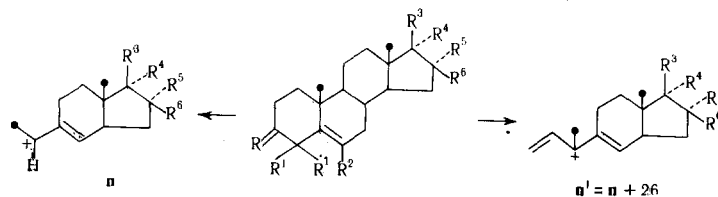
III. СТЕРОИДЫ С ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ В КОЛЬЦЕ В

1. Δ^5 -стероиды

Большое число природных стероидов, особенно, растительного происхождения, содержит двойную связь в положении 5—6. Для исследования природных смесей стероидов в последнее время особенно широко применяется комбинированный метод газо-жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Как правило, в этих работах используются легко летучие производные стероидов — ацетаты и, особенно, триметилсилиловые эфиры. Во многих подобных работах отсутствуют данные, позволяющие судить о влиянии положения двойной связи на характер распада молекулярного иона под электронным ударом. Естественно, что эти работы в данном обзоре не рассматриваются.

В одной из первых работ по масс-спектрометрическому изучению Δ^5 -стероидов Фридлянд и сотр.⁴⁶ среди многих пиков, характерных для большинства стероидов, в спектрах холестерина (XXXIV), β -ситостерина (XXXV) и дегидроэпиандростерона (XXXVI) впервые обратили внимание на интенсивные пики ионов с m/e 275, 303 и 177, соответственно. Образование этих ионов они связали с разрывом связи 9—10 и винильной связи 5—6. Несколько позже Рихаге и Стенхаген¹⁵ также опубликовали спектр холестерина, однако не интерпретировали ряд имеющихся в нем пиков, в том числе пик с m/e 275. Систематическое исследование влияния Δ^5 -связи было предпринято нами^{17, 19} на большом числе Δ^5 -3-окси- и Δ^5 -3-кетостероидов. В масс-спектре холестерина (XXXIV) независимо от условий съемки (обогреваемая стеклянная система напуска или прямой ввод в источник) наблюдается интенсивный пик с m/e 275, величина которого зависит от интенсивности пика молекулярного иона: при работе с обогреваемой стеклянной системой напуска при 200° вместе с уменьшением интенсивности пика молекулярного иона падает и интенсивность пика с m/e 275; в более мягких условиях, при использовании прямого ввода образца в ионный источник, пик с m/e 275 по величине мало отличается от доминирующего в спектре пика молекулярного иона.

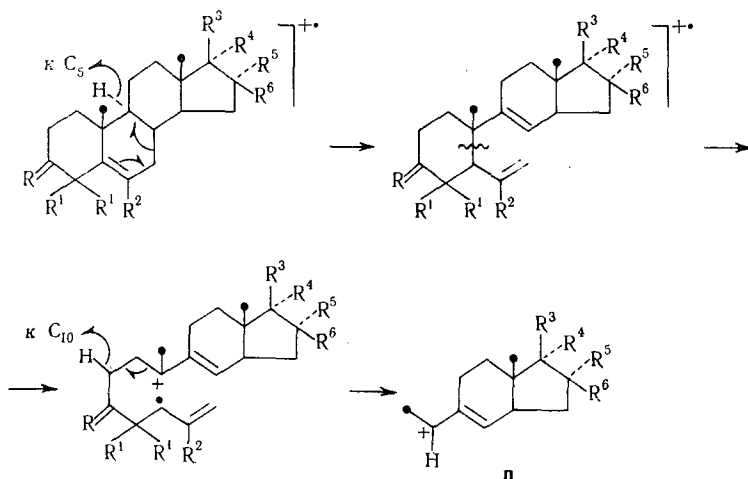
Масс-спектр Δ^5 -холестенона-3 (XXXVII)^{17, 19}, снятый на приборе с обогреваемой стеклянной системой напуска при 200°, полностью идентичен спектру Δ^4 -холестенона-3 (XIII), что говорит о легкости термической изомеризации Δ^5 -3-кетонов в условиях масс-спектрометрирования. Однако при использовании прибора с прямым вводом образца в ионный источник масс-спектр XXXVII существенно отличается от спектра XIII появлением в первом интенсивного пика с m/e 275 (ион п). Пик иона п с m/e 275 наблюдается и в масс-спектре Δ^5 -холестена (XXXVIII)^{8, 9, 17}. Аналогично этому, в спектрах Δ^5 -прегнендиона-3,20 (XXXIX) и Δ^5 -андростендиона-3,17 (XL) наблюдаются интенсивные пики с m/e 205 и 177, соответственно, которых нет в спектрах изомерных им Δ^4 -3-кетонов. Следует, однако, отметить, что в спектрах рассматриваемых Δ^5 -3-кетонов, как правило, наблюдаются также пики с m/e 124 (ион и) и М—42, характерные для Δ^4 -3-кетонов. Это говорит о частичной изомеризации Δ^5 -3-кетонов в Δ^4 -3-кетоны даже в мягких условиях эксперимента. Таким образом, можно заключить, что ионы п являются характеристичными для Δ^5 -стероидов. Судя по тому, что массовое число ионов п зависит от величины боковой цепи при $C_{(17)}$, они должны содержать кольца C и D вместе с боковой цепью (табл. 3). Поскольку массовое число иона п не меняется в зависимости от замещения в кольце A, он не содержит последнего (или содержит лишь малую часть его в месте сочленения с кольцом B). С другой стороны, в состав иона п не входит атом $C_{(6)}$, так как в спектре 6-метилхолестерина (XLI)^{18, 19} массовое число его остается без изме-

Значение m/e (интенсивность в % от пика M^+) ионов n и n' , в масс-спектрах Δ^5 -стероидов

Соединение	R	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	m/e иона n (интенсивность в % от пика M^+)	m/e иона n' (интенсивность в % от пика M^+)
Δ^5 -Холестен (XXXVIII) ^{8,17}	H_2	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (22)	301 (25)
Холестерин (XXXIV) ^{17,19,46,47}	H, β -OH	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (90)	301 (45)
Δ^5 -Холестенон-3 (XXXVII) ^{17,19}	O	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (12)	—
Δ^5 -Прегнендион-3,20 (XX XIX) ^{17,19}	O	H	H	$COCH_3$	H	H	H	205 (17)	—
Δ^5 -Андростендион-3,17 (XI) ^{17,19}	O	H	H	$R^3 + R^4 = O$	H	H	H	177 (30)	—
β -Ситостерин (XXXV) ^{17,46,47}	H, β -OH	H	H	$C_{10}H_{21}$	H	H	H	303 (70)	329 (40)
Стигмастерин ¹⁷	H, β -OH	H	H	$C_{10}H_{19}$	H	H	H	301 (18)	—
Кампестерин ⁴⁷	H, β -OH	H	H	C_9H_{19}	H	H	H	289 (65)	315 (60)
16 α ,17 α -Эпокси- Δ^5 -прегненол-3 β -он-20 ¹⁷	H, β -OH	H	H	$COCH_3$	$R^4 + R^5 = O$	H	H	219 (16)	324 (20)
4,4-Диметилхолестерин ¹⁷	β -OH	CH_3	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (8)	—
4,4-Диметилхолестен-5-он-3 ¹⁷	O	CH_3	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (8)	—
6-Метилхолестерин (XLI) ^{18,19}	H, β -OH	H	CH_3	C_8H_{17}	H	H	H	275 (25)	—
Δ^5 -Андростенон-17 β -он-3 ¹⁷	O	H	H	OH	H	H	H	179 (30)	—
Δ^5 -Андростендиол-3 β ,17 β ¹⁷	H, β -OH	H	H	OH	H	H	H	179 (53)	205 (50)
13-Изо- Δ^5 -андростендиол-3 β ,17 β ^{48,49}	H, β -OH	H	H	OH	H	H	H	179 (40)	205 (20)
13-Изо- Δ^5 -андростендиол-3 β ,17 α ^{48,49}	H, β -OH	H	H	H	OH	H	H	179 (35)	205 (18)
Дегидроэпиандростерон (XXXVI) ⁴⁶	H, β -OH	H	H	$R^3 + R^4 = O$	H	H	H	177 (63)	203 (60)
Δ^5 -Андростенон-3 β -он-16 ¹⁸	H, β -OH	H	H	H	H	$R^5 + R^6 = O$	H	177 (28)	—
Холестерина, ацетат (XLII) ⁴⁷	H, β -OAc	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (4 *)	—
Холестерина, трифторацетат (XLIII) ⁴⁷	H, β -OCCOF ₃	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (6 *)	—
Холестерина, триметилсилиловый эфир (XLIV) ^{47,50}	H, β -OSiMe ₃	H	H	C_8H_{17}	H	H	H	275 (8 *)	301 (4 *)
β -Ситостерина, триметилсилиловый эфир ⁵⁰	H, β -OSiMe ₃	H	H	$C_{10}H_{21}$	H	H	H	303 (10 *)	329 (8 *)
Кампестерина, триметилсилиловый эфир ⁵⁰	H, β -OSiMe ₃	H	H	C_9H_{19}	H	H	H	289 (10 *)	315 (8 *)

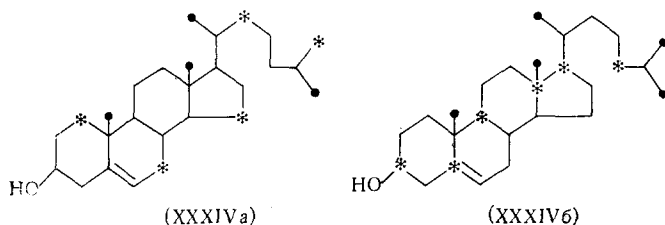
* Интенсивность в % от максимального в спектре.

нения по сравнению со спектром **XXXIV**. Таким образом, механизм образования иона с m/e 275, предложенный ранее⁴⁶, является ошибочным и для образования иона **п** может быть предложен следующий механизм^{8, 18}:



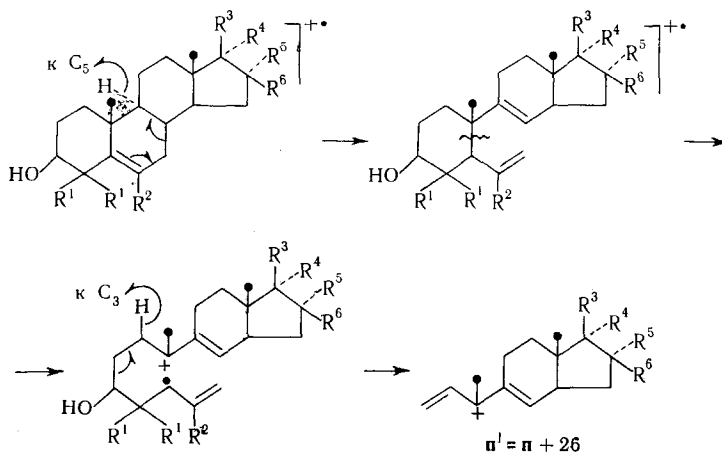
Как видно из приведенной схемы, ион **п**, по-видимому, образуется непосредственно из молекулярного иона, хотя соответствующего метастабильного пика обнаружено не было. Косвенно это предположение подтверждается тем, что в спектрах соединений, не содержащих или содержащих малоинтенсивный пик молекулярного иона, интенсивность пика иона **п** сильно понижена, причем иногда до такой степени, что идентифицировать его с достоверностью не удастся. Например, в случае ацетата (**XLII**), трифторацетата (**XLIII**) и триметилсилилового эфира холестерина (**XLIV**), из которых два первых вообще не дают пика молекулярного иона, а третий — малоинтенсивный пик M^+ , величина пиков ионов **п** незначительна (см. табл. 3).

Окончательное доказательство происхождения иона **п** может быть получено изучением спектров меченых соединений. Интересную мысль в этом плане высказал Найтс⁴⁷, предложивший изучить масс-спектры холестерин, меченых изотопом ^{13}C в различных положениях стероидного скелета, а именно (**XXXIVa**) и (**XXXIVб**), которые могут быть получены биосинтезом из $2-^{13}C$ - и $4-^{13}C$ -мевалоновой кислоты, соответственно. Однако экспериментально это пока не осуществлено.

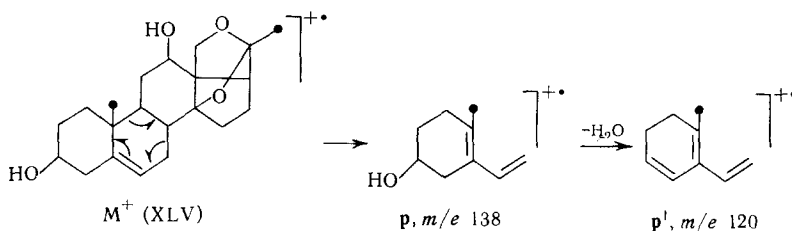


В масс-спектрах Δ^5 -3-окистероидов наряду с пиками ионов **п** имеются пики ионов большие на 26 а.е.м. ($p+26$, ионы p'), не наблюдающиеся в спектрах Δ^5 -3-кетон^{ов} (см. табл. 3). Интенсивность этих пиков, как правило, одного порядка с интенсивностью пиков ионов **п**. На основании данных, приведенных в табл. 3, можно сделать вывод, что ион p' содержит кольца **C** и **D** и не содержит атома $C_{(4)}$. Однако, в его состав входят

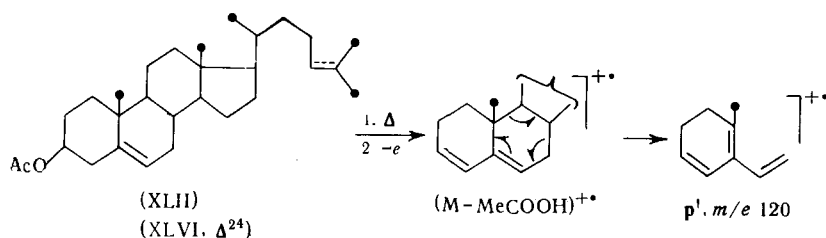
также атомы $C_{(1)}$ и $C_{(2)}$. Как и для иона \mathbf{p} , для иона \mathbf{p}' предложена формальная схема его образования, учитывающая сохранение в нем наиболее вероятных С-атомов ^{8, 18}:



В принципе можно ожидать, что Δ^5 -стероиды должны распадаться по типу РДР. Не исключено, что в описанных выше случаях этот процесс и имеет место, но в столь незначительной степени, что соответствующие пики трудно обнаружить на фоне окружающих. Это особенно касается пиков диеновых фрагментов, поскольку их массовые числа обычно менее 100, а в этой области находятся довольно интенсивные нехарактеристические пики, свойственные всем карбоциклическим соединениям. Тем не менее, в случае некоторых Δ^5 -стероидов, содержащих лабильные функциональные группы, в спектрах которых имеются малоинтенсивные пики молекулярных ионов (что не позволяет однозначно идентифицировать пики ионов \mathbf{p} и \mathbf{p}') часто проявляются пики, обусловленные РДР в кольце В. Рейхштейн с сотр. ⁵¹ обнаружили в спектре стапелогенина (XLV) средней интенсивности пик с m/e 138 (ион \mathbf{p}), обусловленный распадом по типу РДР. Этому иону сопутствует ион, образующийся в результате его дегидратации (ион \mathbf{p}'). Происхождение этих ионов подтверждено сравнением со спектром ди-OD-аналога XLV.

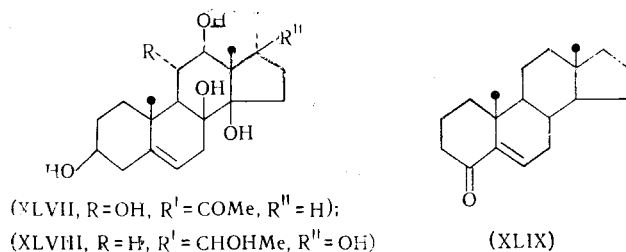


Позднее Галли и Марони ⁵² в масс-спектрах ацетатов холестерина (XLII) и $\Delta^5, 24$ -холестадиенола-3 β (XLVI) наблюдали пики иона \mathbf{p}' с m/e 120 (интенсивностью 30 и 15%, соответственно), которые возникают в результате РДР в ионе $(M - CH_3COOH)^+$. По-видимому последний ион образуется в результате термического отщепления CH_3COOH , поскольку эти спектры не содержат пиков M^+ , а максимальными по массовому числу являются пики ионов $(M - MeCOOH)^+$.



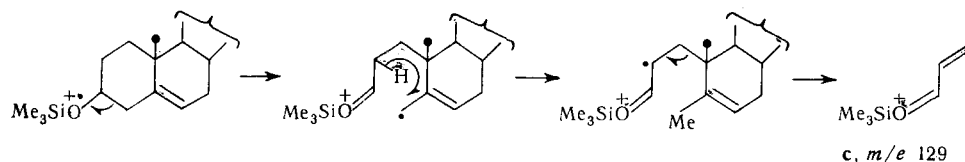
Масс-спектры **XLII** и **XLVI** содержат также пики ионов с m/e 247 и 245, соответственно, по-видимому, образующихся при разрыве тех же связей (7—8 и 9—10), но с миграцией водорода и локализацией заряда на диенофильном фрагменте.

Недавно при масс-спектрометрическом изучении большого числа полиолов ряда Δ^5 -прегнена, типа марсденина (**XLVII**) и саркостина (**XLIII**) Фукуока и сотр.⁵³ также обнаружили пики ионов **p** и **p'**. Они интерпретировали и ряд других ионов, возникающих по механизму, сходному с образованием ионов **p** и **p'**, но с перегруппировкой атомов водорода. В этой же работе отмечено наличие пиков ионов, обусловленных разрывом тех же связей (7—8 и 9—10), но с фиксацией заряда на диенофильном осколке с $m/e = M^+ - 138$ (в случае 3-ацетокси-производных — $M^+ - 180$).



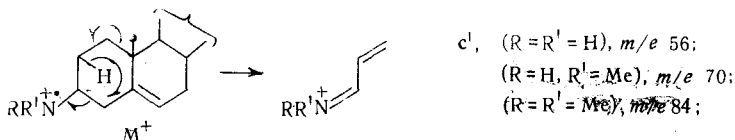
Таким образом, в ряду Δ^5 -стероидов диагностическими являются пики ионов **p** и **p'** или **n** и **n'** в зависимости от стабильности молекулярного иона и присутствия лабильных функциональных групп. Интересно отметить, что в масс-спектре Δ^5 -анадростенона-4 (**XLIX**)⁵⁴, также имеется пик иона **n** с m/e 163. Унру и Шпителлер⁵⁵ для **XLIX** считают характеристичными пики ионов с m/e 135, 137 и 149. Из них первые два, по-видимому, возникают при распаде по типу РДР в кольце *B* с миграцией атома водорода к, или от, заряженного фрагмента; какая половина молекулы при этом заряжается не ясно.

Некоторые данные, касающиеся способности триметилсилиловых эфиров Δ^5 -3-оксистероидов образовывать при распаде под электронным ударом ионы типа **n** и **n'**, приведены в табл. 3. Другой особенностью распада этих производных является лёгкость образования иона с m/e 129 (**c**), пик которого является максимальным в их спектрах^{50, 56–58} (в спектрах соответствующих насыщенных аналогов пик этого иона незначителен). Лёгкость образования иона **c** при распаде Δ^5 -стероидов обусловлена разрывом двух аллильных связей — 3—4 и 1—10, что подтверждается сравнением со спектрами дейтеро-аналогов⁵⁷:

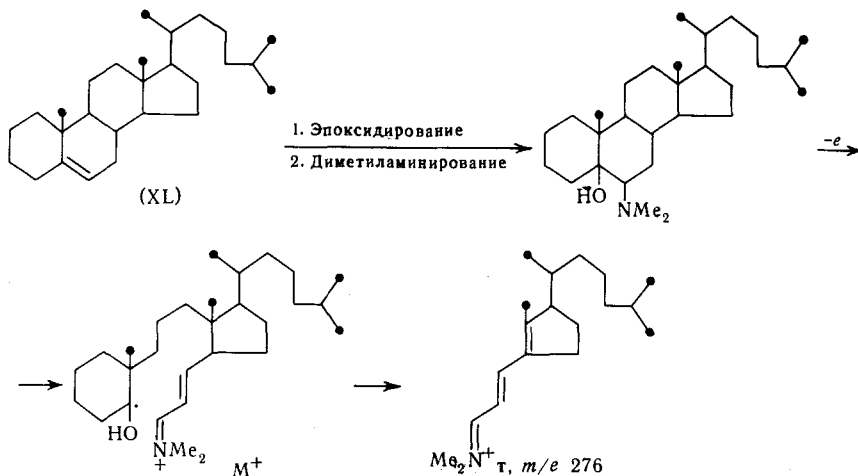


Следует отметить, что наличие Δ^5 -связи в значительной степени интенсифицирует процесс элиминирования Me_3SiOH из молекулярного иона ^{57, 58}, в результате чего, по всей вероятности, образуется ион $\Delta^3, 5$ -сопряженного диена.

Аналогично увеличению интенсивности пика иона с при переходе от насыщенных к Δ^5 -3-триметилсилилокси-производным, резко возрастает интенсивность пика иона ($\text{с}'$) в масс-спектрах 3-амино- Δ^5 -стероидов по сравнению с их насыщенными аналогами ^{59–65}. Механизм образования иона $\text{с}'$, очевидно, сходен с механизмом образования иона с, с движущей силой этого процесса, интенсифицирующей образование иона $\text{с}'$ также является разрыв двух аллильных связей (3—4 и 1—10).



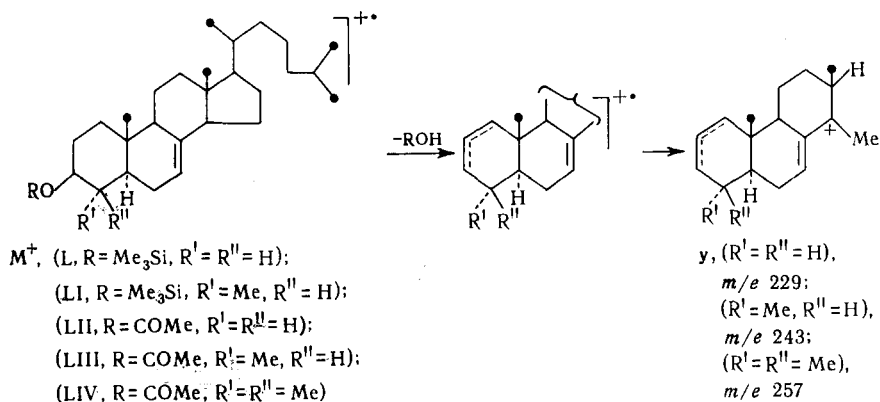
Заканчивая рассмотрение Δ^5 -стероидов, следует обратить внимание на интересный способ определения положения двойной связи в этих соединениях, предложенный Ридом ⁶⁶. Хотя принцип этого способа показан лишь на примере Δ^5 -холестена (XL), можно предполагать, что он имеет более общий характер. Суть его в том, что исследуемое соединение эпоксируют, эпоксид обрабатывают диметиламином и полученный α -аминоспирт анализируют масс-спектрометрически. Наличие в масс-спектре пика иона (т) служит доказательством наличия в исследуемом олефине Δ^5 -связи:



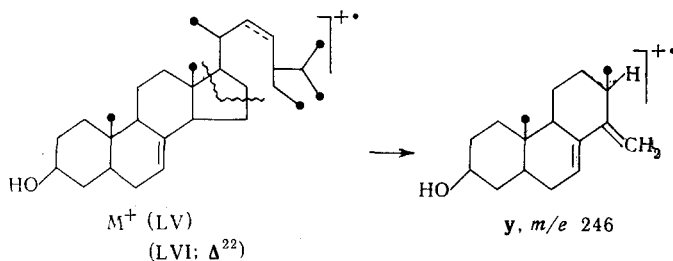
2. Δ^7 -стероиды

Большое место среди растительных стероидов занимают соединения, содержащие двойную связь в положении 7—8. Масс-спектрометрическому изучению этого типа оксистероидов, особенно их эфиров, триметилсилиловых эфиров и ацетатов, посвящен ряд работ. Густафссон и соотр. ⁵⁸, рассматривая масс-спектры триметилсилиловых эфиров 5 α - Δ^7 -холестенола-3 β (L) и 4 α -метил-5 α - Δ^7 -холестенола-3 β (LI), отмечают незначительную величину пиков ионов с. Кроме того они указывают на присутствие в спектрах этих соединений пиков ионов с m/e 229 и 243, соответственно, природа которых ими не установлена. Галли и Марони ⁵² в спектрах аце-

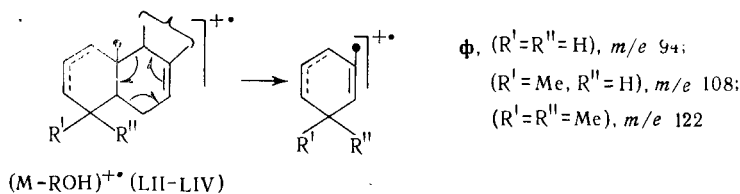
татов 5 α - Δ^7 -холестенола-3 β (LII), 4 α -метил-5 α - Δ^7 -холестенола-3 β (LIII) и 4,4-диметил-5 α - Δ^7 -холестенола-3 β (LIV) также обнаружили пики ионов с m/e 229, 243 и 257, соответственно. Изучив большое число ацетатов, трифторацетатов и триметилсилиловых эфиров Δ^7 -3-оксистероидов Найтс ⁴⁷ приходит к выводу, что наиболее характерным для этих соединений является образование ионов (y) в результате элиминирования заместителя при C₍₃₎ с дополнительным атомом водорода, боковой цепи и части кольца D. В общем виде образование иона y может быть изображено следующим образом:



При изучении масс-спектров Δ^7 -стигмастенола-3 β (LV) и $\Delta^7, 22$ -стигмастadiensенола-3 β (LVI) Кларк-Льюис и Дейнис ⁶⁷ обратили внимание на фрагмент с m/e 246 (y'), который они считают также характеристичным для Δ^7 -стероидов:

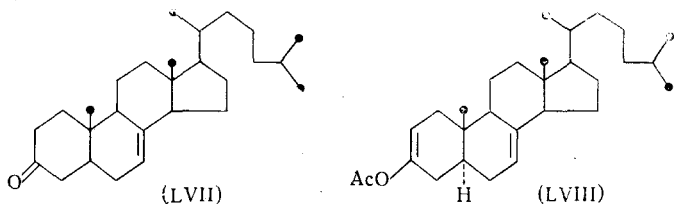


Не отрицая, что образование иона y характерно для распада Δ^7 -стероидов под электронным ударом, Галли и Марони ⁵² все же считают, что более важным является распад типа РДР в кольце B. В масс-спектрах LII, LIII и LIV они обнаружили пики с m/e 94, 108 и 122 (ионы ϕ), соответственно, которые, по-видимому, образуются в результате РДР после элиминирования функциональной группы при C₍₃₎ с дополнительным атомом водорода:



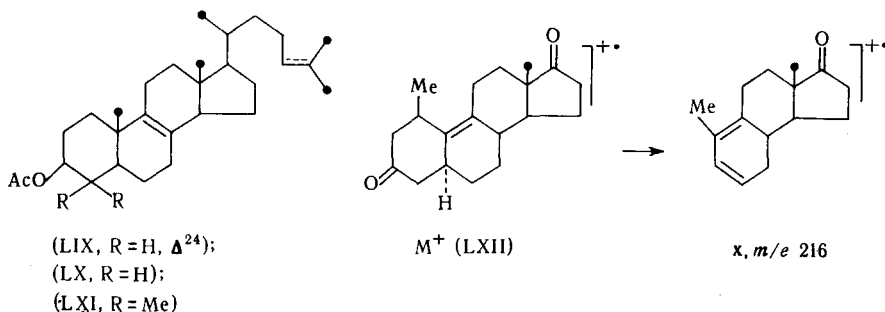
Мы считаем, что ион ϕ трудно использовать для идентификации Δ^7 -связи, так как в спектрах всех стероидов содержатся группы пиков при-

мерно равной интенсивности с m/e 91—96, 105—110 и 119—124, на фоне которых не всегда можно уверенно выделить нужный пик. Кроме того, этот процесс в принципе нельзя считать специфическим для рассматриваемых стероидных олефинов. Например, в спектре Δ^7 -холестенона-3 (LVII)¹⁸ пика, соответствующего иону Φ , нет, тогда как имеются пики ионов типа y и y' (оба содержат $C=O$ -группу). В случае ацетата $\Delta^{2,7,5\alpha}$ -холестадиенола-3 β (LVIII)⁶⁸ также не наблюдается РДР по кольцу B , но пик фрагмента, обусловленного распадом типа РДР в кольце A , свойственного Δ^2 -стероидам, имеет значительную интенсивность (75% от максимального пика в спектре).



3. Δ^8 - и Δ^9 -стероиды

При изучении масс-спектров ацетатов $\Delta^{8,24}$ -холестадиенола-3 β (LIX), Δ^8 -холестенола-3 β (LX) и 4,4-диметил- Δ^8 -холестенола-3 β (LXI) Галли и Марони⁵² не обнаружили пиков характеристических ионов, образование которых могло бы быть обусловленным Δ^8 -связью.

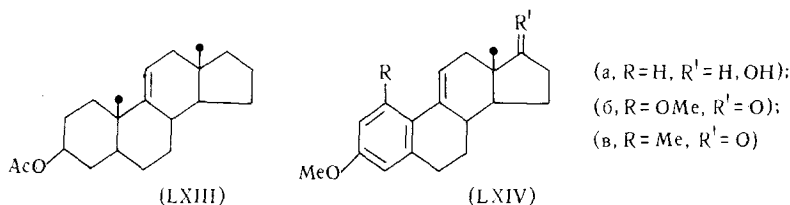


Масс-спектр 1 β -метил- Δ^9 -19-норандростендиона-3,17 (LXII)¹⁸ довольно характерен, однако на основании этого единственного примера едва ли можно делать вывод о типичности рассматриваемых путей распада для всех Δ^9 -стероидов. Самым интенсивным после молекулярного, в спектре LXII является пик иона с m/e 216 (x), который скорее всего образуется в результате выброса 1- CH_3 -группы и радикала циклопропанона (атомы $C_{(2)}-C_{(4)}$) из кольца A , хотя, нельзя исключить, что этот ион может образовываться из иона $(M-15)^+$ с отрывом части кольца D (атомы $C_{(15)}-C_{(17)}$).

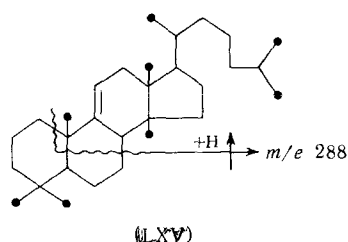
IV. СТЕРОИДЫ С ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ В КОЛЬЦЕ C

1. $\Delta^{9(11)}$ -стероиды

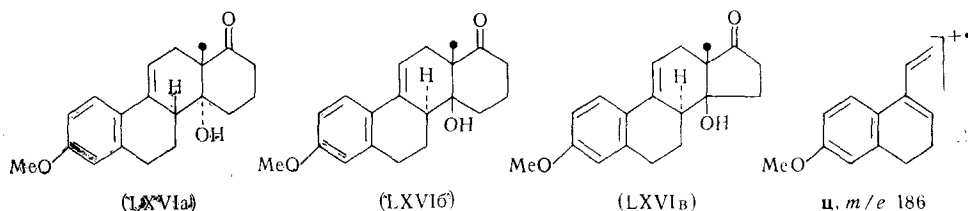
Несмотря на то, что двойная связь в положении 9—11 могла бы инициировать распад по типу РДР, в масс-спектрах ацетата $\Delta^{9(11)}$ -андростенола-3 β (LXIII) и производных $\Delta^{9(11)}$ -дегидроэстрогена (LXIV а—в)^{3, 69} соответствующие пики отсутствуют:



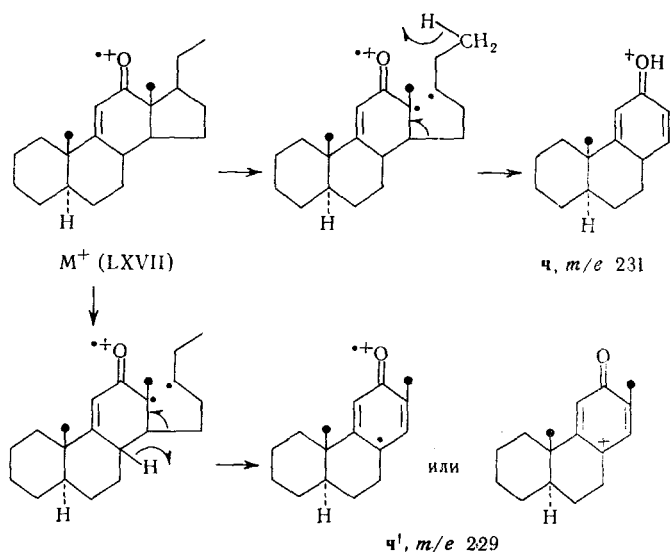
Это вполне согласуется с наблюдением Рида¹¹, что в спектре $\Delta^{9(11)}$ -ла-ностена (LXV) пик иона с m/e 204 (возникающего в результате распада по типу РДР) имеет лишь незначительную интенсивность, тогда как очень интенсивен пик иона $(M-15)^+$ — очевидно выброс $19-\text{CH}_3$ -группы — и пик иона с m/e 288, образующегося в результате разрыва трех аллильных связей: 1—10, 5—10 и 7—8, с переносом атома водорода к заряженному фрагменту:



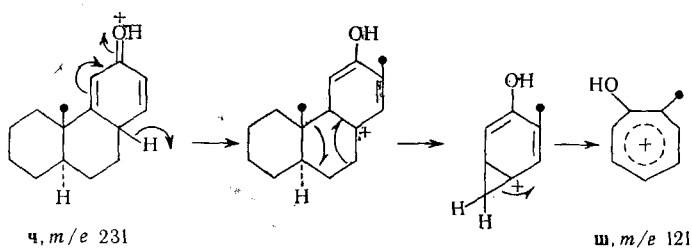
В противоположность этому, в масс-спектрах метиловых эфиров $\Delta^{9(11)}$ -дегидро-14 α -окси-*D*-гомоэстрона (LXVIa), -14 β -окси-8 α -*D*-гомоизоэстрона (LXVIб) и -14 β -окси-8 α -изоэстрона (LXVIв) доминирующими являются пики ионов с m/e 186 (ψ)^{70, 71}. Хотя пики средней интенсивности с этим же значением m/e имеются в масс-спектрах почти всех производных эстрона, не содержащих 9—11-двойной связи, их резкое увеличение в спектрах LXVIa—в, по-видимому, свидетельствует о том, что в данном случае ионы ψ образуются по типу РДР:



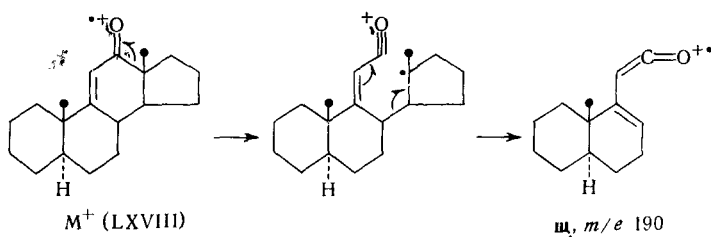
Масс-спектрометрическому изучению $\Delta^{9(11)}$ -12-кетостероидов посвящена работа Токеса и Джерасси⁷². Ими было найдено, что в спектре $\Delta^{9(11)}$ -5 α -прегненона-12 (LXVII) наряду с интенсивным пиком с m/e 231 (ион χ), обусловленным элиминированием кольца *D* и миграцией атома водорода к заряженной частице (распад типичный для 12-кетостероидов), имеется пик иона с m/e 229 (χ'), образующийся в результате аналогичного процесса, но с миграцией 8 β -H-атома от заряженной частицы:



Максимальный пик в спектре **LXVII** с m/e 121 (ион **ш**) обусловлен дальнейшим распадом иона **ч**:



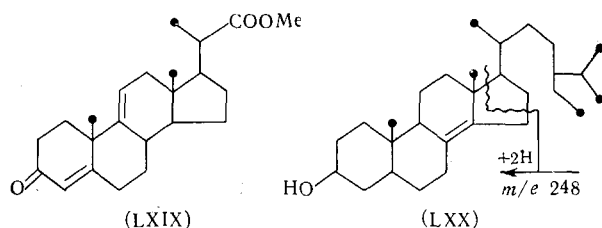
В отличие от **LXVII**, в масс-спектре $\Delta^{9(11)}$ -5 α -андростенона-12 (**LXVIII**) практически отсутствуют пики ионов **ч** и **ш**. Авторы⁷² полагают, что это связано с отсутствием в соединении (**LXVIII**) заместителя при C_{17} , который инициирует разрыв связи 13—17 и служит донором атома водорода из положения 20 в процессе образования иона **ч**. Доминирует в спектре **LXVIII** пик иона с m/e 147, $C_{10}H_{11}O^+$, который по данным спектра 8,11- D_2 -аналога **LXVIII** содержит атомы $C_{(8)}$ и $C_{(11)}$. Кроме того, в спектре **LXVIII** имеется средней интенсивности пик иона с m/e 190 (**щ**), обусловленный разрывом связей 8—14 и 12—13. В случае **LXVII** этот процесс менее характерен:



В масс-спектре метилового эфира 3,12-дикето- $\Delta^{4,9(11)}$ -биснорхолодиновой кислоты (**LXIX**)¹⁸ также имеются пики ионов типа **ч**, **ш** и **щ**.

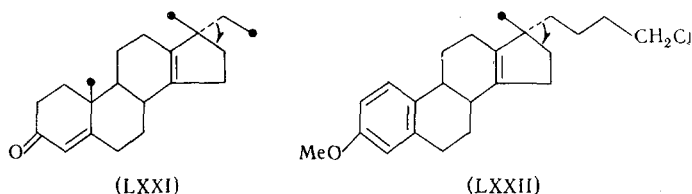
2. $\Delta^{8(14)}$ -стероиды

Описаны масс-спектры лишь двух представителей этого типа соединений, а именно: $\Delta^{8(14)}$ -стигмастенола (LXX) и его ацетата. Для обоих соединений Кларк-Льюис и Дейнис⁶⁷ считают характерными пики ионов с m/e 248 и 234, первый из которых образуется, очевидно, в результате разрыва связей 13—17 и 15—16, сопровождающегося миграцией двух атомов водорода к заряженному фрагменту. Естественно, что одного этого примера мало, чтобы судить о характеристичности этого процесса для всех $\Delta^{8(14)}$ -стероидов.



V. СТЕРОИДЫ С ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ В КОЛЬЦЕ D

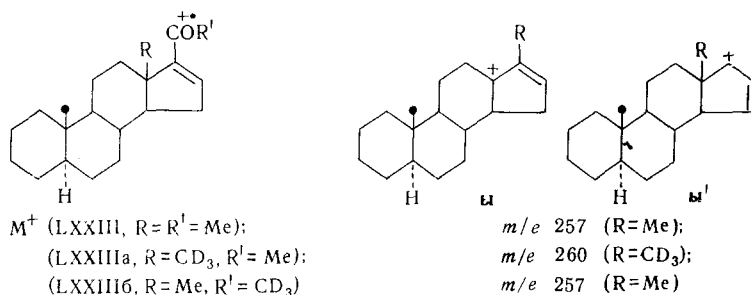
Присутствие двойной связи в положении 13—14 стероидной молекулы стимулирует разрыв аллильной связи 17—20 с выбросом заместителя при $C_{(17)}$, поэтому в масс-спектрах 17 β -метил-17 α -этил- $\Delta^{4,13}$ -18-норандростадиенона-3 (LXXI) и 3-метокси-17 α -(γ -хлорпропил)-17 β -метил- $\Delta^{1,3,5(10),13}$ -18-норэстратетраена (LXXII) наблюдаются⁷³ очень интенсивные пики, связанные с выбросом из молекулярного иона C_2H_5 и C_3H_6Cl соответственно:



Петерсон³² приводит данные масс-спектров группы Δ^{16} -стероидов ряда прегнана, основной особенностью которых является отсутствие пиков, обусловленных элиминированием из молекулярного иона кольца D с образованием так называемого «трициклического фрагмента», содержащего кольца A, B и C. Вообще говоря, этот процесс должен ингибироваться в случае всех соединений, содержащих двойную связь в любом положении кольца D, так как для его осуществления необходим разрыв по крайней мере одной винильной связи.

Подтверждая отсутствие пика «трициклического фрагмента» в спектре Δ^{16} -5 α -прегненона-20 (LXXIII) Токес и Джерасси⁷² отметили, что наиболее интенсивными в нем являются пики с m/e 43 $(Me\ CO)^+$ и 257 $(M-CH_3CO)^+$, обусловленные разрывом винильной связи 17—20, т. е. процессом энергетически крайне не выгодным. Для объяснения этой аномалии авторы выдвинули предположение о перегруппировочном характере этого процесса, сопровождающегося миграцией Me-группы из положения 13 в положение 17 и образованием стабильного аллильного карбониевого иона γ . На основании этого единственного случая авторы заключают, что разрыв винильной связи может быть облегчен, если он связан с синхронным перегруппировочным процессом. С нашей точки

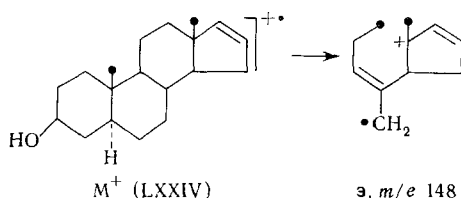
зрения, образование иона $(M-CH_3CO)^+$ может быть обусловлено предварительной миграцией в молекулярном ионе двойной связи в положение 15—16, с последующим разрывом ставшей аллильной связи 17—20 и образованием иона (**у'**):



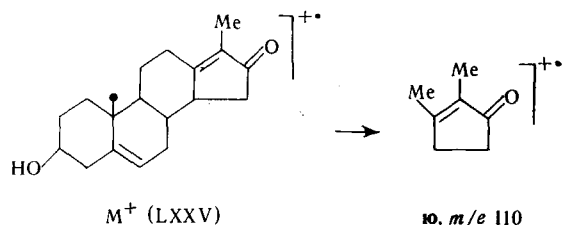
Изучение масс-спектров тридейтерометильных аналогов (LXXIIIa, б) показало⁷², что, в противоположность насыщенным прегнанам, в которых выброс Me -группы из положения 13 не имеет места, в случае LXXIII пик иона $(M-15)^+$ на 82% образован за счет потери именно этой метильной группы.

Следует отметить, что элиминирование боковой цепи от $C_{(17)}$ авторы ряда работ⁷⁴⁻⁷⁶ считают типичным также и для $\Delta^{13(17)}$ -стероидов, хотя механизм этого процесса ими не рассматривается. По-видимому, и в данном случае имеет место предварительная миграция двойной связи в положение 13—14 с последующим разрывом ставшей аллильной связи 17—20.

В масс-спектре Δ^{16} -5 α -андростенола-3 β (LXXIV) обнаружен⁹ пик иона с m/e 148, которому приписано строение (**э**). Унру и Шпителлер⁵⁵ считают этот ион общим для всех стероидов, имеющих строение колец B, C и D, аналогичное LXXIV:

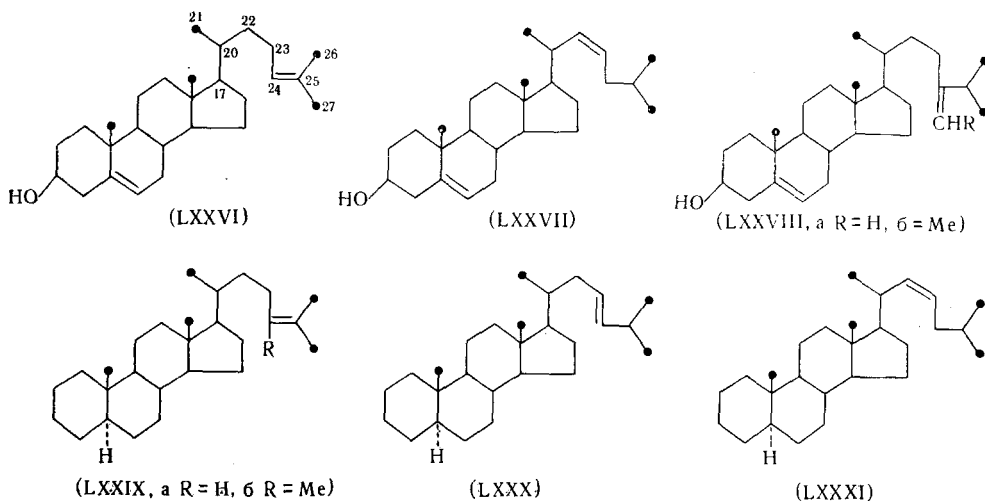


Интересным примером влияния положения двойной связи в кольце D на распад под электронным ударом является масс-спектр $\Delta^{5,13(17)}$ -17-метил-18-норандростадиен-3 β -она-16 (LXXV)¹⁸, в котором наблюдается пик средней интенсивности с m/e 110 (ион **ю**), обусловленный разрывом двух аллильных связей 8—14 и 11—12, с миграцией двух атомов водорода к заряженному осколку. Вероятно, как и при образовании иона **и** (см. стр. 1385), движущей силой этого процесса в случае LXXV служит наличие α , β -ненасыщенного кетона в кольце D:

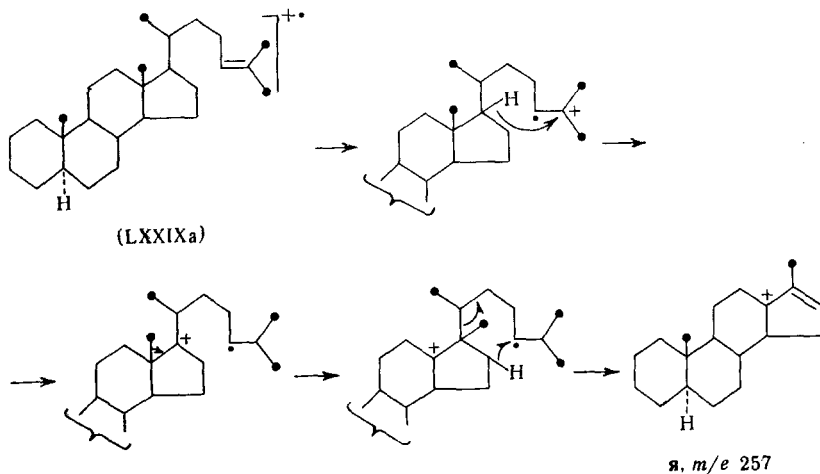


VI. СТЕРОИДЫ С ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ В БОКОВОЙ ЦЕПИ ПРИ C₍₁₇₎

На примере большого числа стероидов с двойной связью в различных положениях боковой цепи при C₍₁₇₎ Вилли и Джерасси⁷⁷ показали, что выброс боковой цепи сопровождается миграцией двух атомов водорода от заряженного осколка. Этим данный тип стероидов отличается от насыщенных аналогов, теряющих боковую цепь в результате простого разрыва связи 17—20. Так, в спектрах $\Delta^{5,24}$ -холестадиенола-3 β (LXXVI), $\Delta^{5,22}$ -холестадиенола-3 β (LXXVII), 24-метилен- (LXXVIIIa) и 24-этиленхолестерина (LXXVIIIb) наблюдаются пики с *m/e* 271, а в спектрах $\Delta^{24,5\alpha}$ -холестена (LXXIXa), $\Delta^{24,5\alpha}$ -эргостена (LXXIXb), $\Delta^{23,5\alpha}$ -холестена (LXXX) и $\Delta^{22,5\alpha}$ -холестена (LXXXI) массовое число этих пиков сдвинуто к *m/e* 257.



Анализ масс-спектров 17,22,22-D₃; 15,15,17-D₃; 12,12-D₂; 14-D₁- и 16, 16-D₂-аналогов LXXIXa показал, что в процессе перегруппировки, приводящей к образованию иона с *m/e* 257 (я), на 100% участвует водород при C₍₁₇₎, тогда как второй атом водорода мигрирует от C₍₁₂₎ (35%), C₍₁₄₎ (10%) и C₍₁₆₎ (25%). Предложенный механизм образования иона я⁷⁷ включает также миграцию 18-Ме-группы к атому C₍₁₇₎, что приводит к аллильно-стабилизированному иону:

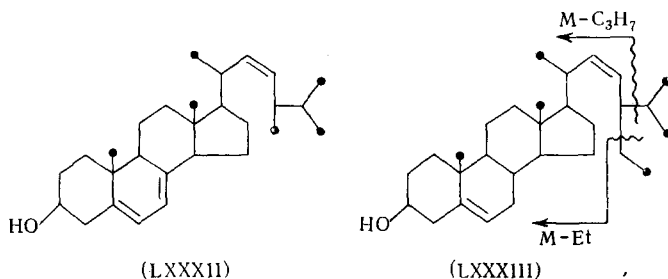


В случае Δ^{22} -стероидов в процессе образования иона **я** участвуют атомы водорода при $C_{(17)}$ (100%) и $C_{(14)}$ (55%), что также подтверждено соответствующими сдвигами в масс-спектрах дейтероаналогов⁷⁷.

Наличие в масс-спектре исследуемого стероида пика иона **я** свидетельствует о присутствии в нем ненасыщенной боковой цепи при $C_{(17)}$, но не позволяет судить о локализации в ней двойной связи. С изменением положения двойной связи интенсивность пика иона **я** меняется, что авторы⁷⁷ рекомендуют использовать в диагностических целях. Однако в масс-спектрах стероидов с ненасыщенной боковой цепью имеется ряд характеристических пиков, более строго отражающих локализацию двойной связи.

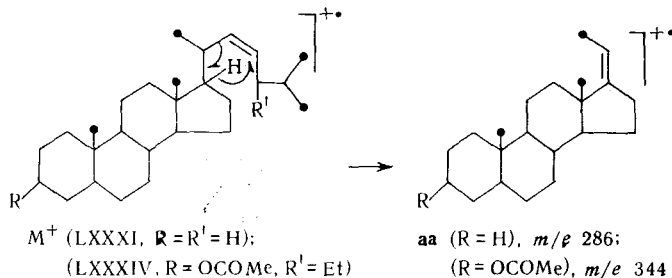
1. Δ^{22} -стероиды

Для этой группы стероидов, наряду с пиками ионов **я**, характерно наличие в масс-спектрах интенсивных пиков, обусловленных выбросом из молекулярного иона боковой цепи при $C_{(17)}$ без миграции атомов водорода. Движущей силой этого процесса является разрыв аллильной связи 17—20. Так, в спектре эргостерина (LXXXII)^{23, 78} самым интенсивным является пик с m/e 271, в спектре стигмастерина (LXXXIII)^{47, 77} и 7,8-дигидроэргостерина (24-метил- $\Delta^{5, 22}$ -холестадиенола-3 β)⁷⁷ — пик с m/e 273, а в спектре Δ^{22} -5 α -холестена (LXXXI)⁷⁷ — пик с m/e 259. В масс-спектрах перечисленных соединений все эти пики содержатся в виде дублетов с пиками ионов **я**, отличаясь от последних на 2 а.е.м.



Кроме того в спектрах ацетатов Δ^{22} -стигмастенола-3 β (LXXXIV)⁷⁹ и (LXXXIII)⁷⁷ имеются пики ионов $(M-Et)^+$ и $(M-C_3H_7)^+$, обусловленные элиминированием части боковой цепи в результате разрыва других аллильных связей.

В масс-спектрах LXXXI⁷⁷ и LXXXIV⁷⁹ имеются также пики ионов с m/e 344 и 286 (**aa**), соответственно, обусловленные разрывом винильной связи 20—22 с переносом атома водорода от заряженной частицы. Отмечено, что при низких энергиях ионизации пик с m/e 286 в спектре LXXXIV становится максимальным. Естественно, что при наличии в молекуле ацетоксигруппы (как например, в LXXXIV) пику иона **aa** сопутствует пик иона **aa-MeCOOH**⁺.

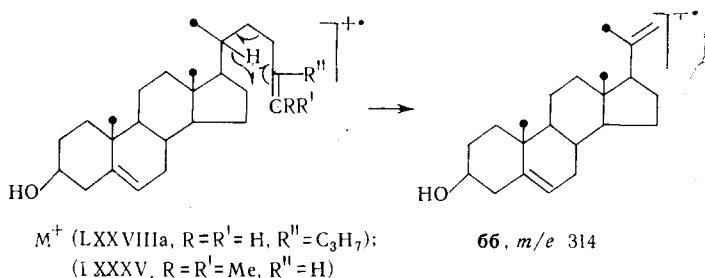


2. Δ^{23} -стероиды

В масс-спектре Δ^{23} -5 α -холестена (LXXX) ⁷⁷ наряду с интенсивным пиком иона **я** (m/e 257) имеется заметный пик иона с m/e 287, обусловленного разрывом аллильной связи 20—22. При снижении ионизирующего напряжения доминирующим в спектре становится пик иона **я**.

3. Δ^{24} - и 24-алкилиден-производные стероидов

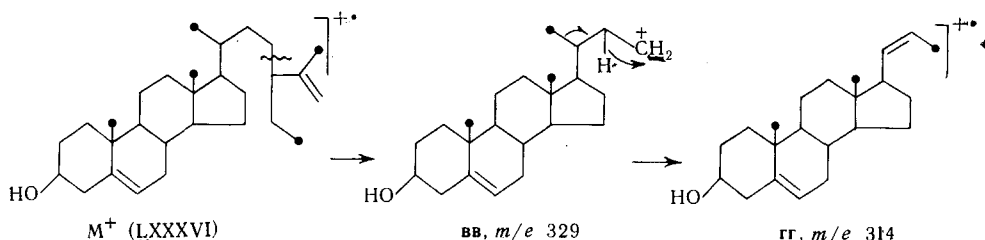
В масс-спектрах соединений этого типа пик иона **я** является одним из основных. В то же время для этих соединений, например, (LXXVIIIa, б) ⁷⁷, (LXXIXa, б) ⁷⁷, десмостерина (LXXXV) ⁴⁷ и ряда других 24-алкилиден-производных, рассмотренных в работах Найтса ^{47, 80, 81} и Бенвенисте с сотр. ⁸², часто характерным является наличие очень интенсивных пиков ионов типа (**бб**), обусловленных разрывом аллильной связи 22—23 с элиминированием атома водорода, по-видимому, из положения 20. Пики ионов типа **бб** присущи лишь спектрам Δ^{24} - и 24-алкилиден-производным стероидов:



Галли и Марони ⁵² отмечают, что основными в спектрах ацетатов $\Delta^{5,24}$ -холестадиенола-3 β (XLVI) и $\Delta^{8,24}$ -холестадиенола-3 β (LIX) являются пики ионов $(CH_3)_2C=CHCH_2^+$ с m/e 69, возникающие в результате разрыва аллильной связи 22—23.

4. Δ^{25} -стероиды

Единственный пример Δ^{25} -стероида, а именно — $\Delta^{5,25}$ -стигмастадиенола-3 β (LXXXVI) описан Вольфгангом ⁸³. Автор указывает на наличие в спектре пиков с m/e 329 и 314, но не рассматривает вопрос о их происхождении. Мы полагаем, что первый из них — (ион **вв**) обусловлен разрывом аллильной связи 23—24, тогда как второй — (ион **гг**) может образовываться в результате последующей потери из иона **вв** одной из метильных групп, например от $C_{(20)}$ ¹⁸.



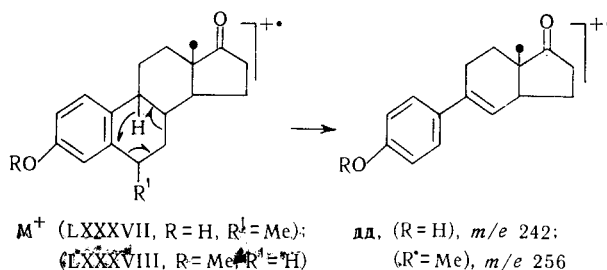
В заключение этого раздела следует отметить, что в большинстве цитированных в нем работ обращено внимание на снижение интенсивности характеристических пиков при введении в молекулу дополнительных двойных связей в ядро. С другой стороны, по наблюдениям Найтса ⁴⁷, появление ненасыщенности в боковой цепи затрудняет некоторые процессы, характерные для распада Δ^5 - и Δ^7 -стероидов.

VII. АРОМАТИЧЕСКИЕ И ДИЕНОВЫЕ СТЕРОИДЫ

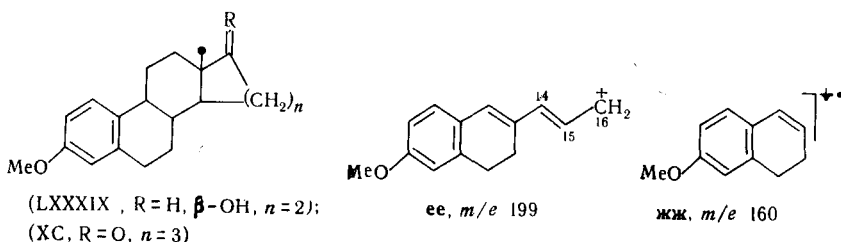
В предыдущих разделах неоднократно упоминались некоторые ароматические и диеновые стероиды, однако, как правило, это были случаи соединений с достаточно удаленными друг от друга центрами ненасыщенности, мало влияющими друг на друга и не изменяющими основных путей распада, свойственных каждому из них (см. стр. 1384, 1400, 1401—1405, 1406 и 1407). Особую группу составляют ароматические и диеновые стероиды, содержащие сопряженные, или очень близко расположенные центры ненасыщенности, что порой коренным образом меняет картину фрагментации, характерную для соответствующих моноенов.

1. Ароматические стероиды

Джерасси с сотр.⁶⁹ изучили масс-спектры большого числа стероидов с одним и двумя ароматическими кольцами, относящихся к группам эстрона и эквиленина. Присутствие ароматического ядра в этих соединениях сильно стабилизирует молекулярный ион, пик которого, как правило, доминирует в спектре. В высокомолекулярной области спектра 6-метилэстрона (LXXXVII) и метилового эфира эстрона (LXXXVIII) наблюдаются заметные пики ионов $(M-C_2H_4)^+$ и $(M-C_3H_6)^+$, соответственно, обусловленных выбросом атомов $C_{(6)}$ и $C_{(7)}$ и образованием иона (дд):

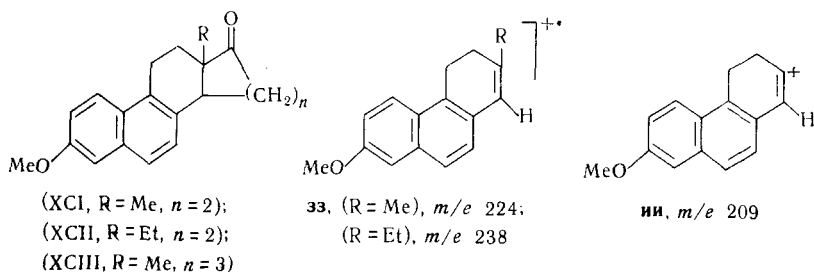


В спектрах LXXXVIII и его стереоизомеров одним из характеристических является пик иона с m/e 199 (ее), для образования которого предложен сложный механизм, связанный с потерей атомов $C_{(11)}-C_{(13)}$ и $C_{(17)}$. Этот пик наблюдается также в спектрах стереоизомеров метилового эфира эстрадиола (LXXXIX)^{27, 70} и метилового эфира D-гомоэстрона (XC)⁸⁴.

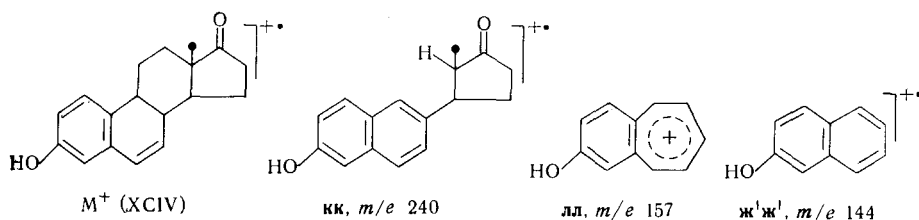


В масс-спектрах всех рассмотренных выше соединений, а также их 14-окси-производных (LXVIa—в)⁷¹, присутствуют интенсивные пики ионов с m/e 160 (жж), образующихся в результате разрыва связей 8—14 и 9—11, и с m/e 186 (ион ц, см. стр. 1401).

Масс-спектры метилового эфира эквиленина (XCI) ⁶⁹, его 18-нор-13-этил-аналога (XCII) ⁶⁹ и метилового эфира D-гомоэквиленина (XCIII) ⁸⁴ содержат наиболее интенсивные пики молекулярных ионов. Характеристическими же являются пики «трициклических ионов» (33) и (ии), образование которых связано с разрывом связей в кольце D:

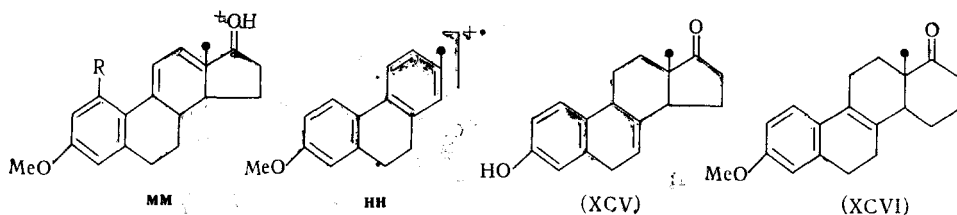


В спектре Δ^6 -дегидроэстрона (XCIV) ⁶⁹ имеется заметный пик M—28 (ион кк), образование которого, по-видимому, связано с выбросом молекулы этилена из кольца C. Наиболее интенсивные пики в спектре XCIV с m/e 157 и 144, скорее всего, отвечают ионам (лл) и типа (ж'ж'), соответственно:



Масс-спектр эквиленина (XCV) ⁶⁹ отличается от спектра XCIV лишь уменьшением интенсивности пика иона лл.

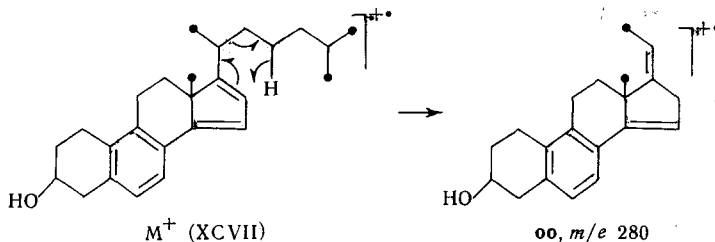
В масс-спектре метилового эфира $\Delta^{9(11)}$ -дегидроэстрона и его 1-метил-аналога (LXIVb) (см. стр. 1401) ⁶⁹ доминирующими являются пики ионов (M—15)⁺, возможно имеющие строение (мм). Другой особенностью спектров этих соединений является наличие дублета пиков M—57 и M—58 (ион нн), обусловленных потерей кольца D:



Характеристическими ионами в случае метилового эфира Δ^8 -дегидро-D-гомоэстрона (XCVI) ²⁷, как и в случае метилового эфира эквиленина (XCI), являются ионы, образующиеся в результате разрыва связей в кольце D, а именно 6,7-дигидро-аналоги ионов 33 и ии.

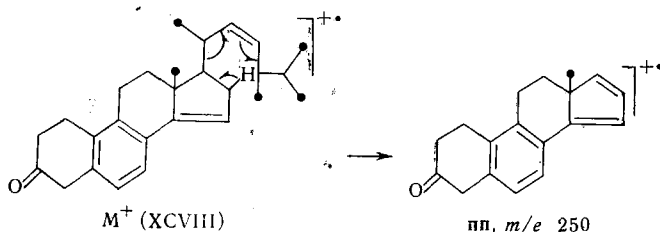
В масс-спектре $\Delta^{5(10), 6, 8, 14, 16}$ -холестапентаенола-3 β (XCVII) Броун и Турнер ⁸⁵ наблюдали пик иона, соответствующего потере части боковой цепи при C₍₁₇₎ с миграцией атома водорода к заряженной частице (оо).

Можно предположить, что движущей силой этого процесса является разрыв аллильной связи 20—22, сопровождающийся миграцией двойной связи и переносом атома водорода через шестичленное переходное состояние:



Однако на основании этого единственного примера нельзя сказать, обусловлен ли этот процесс лишь одной Δ^{16} -связью, или он может протекать только при наличии сопряженной системы двойных связей.

В случае 3-кето- $\Delta^{5(10), 6, 8, 14, 22}$ -эргостапентаена (XCVIII) ⁸⁵ имеет место выброс боковой цепи в результате разрыва аллильной связи 17—20, сопровождающегося элиминированием атома водорода от заряженной частицы (ион $пп$).

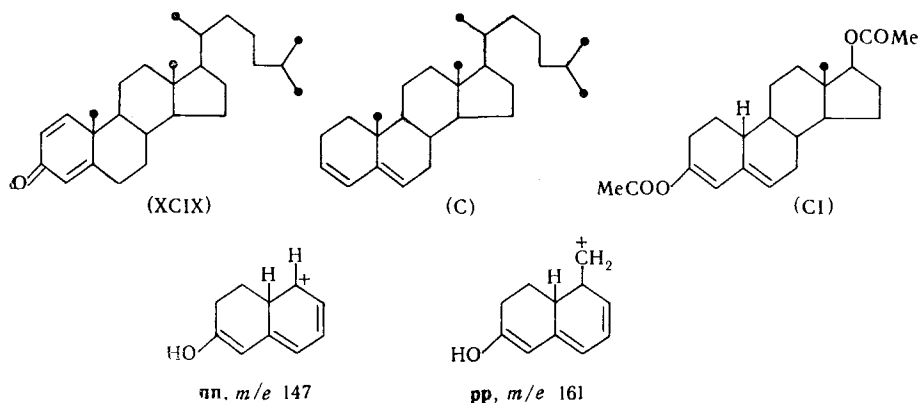


По-видимому, движущей силой образования иона $пп$ является стабилизация его в результате удлинения цепи сопряжения.

2. Диеновые стероиды

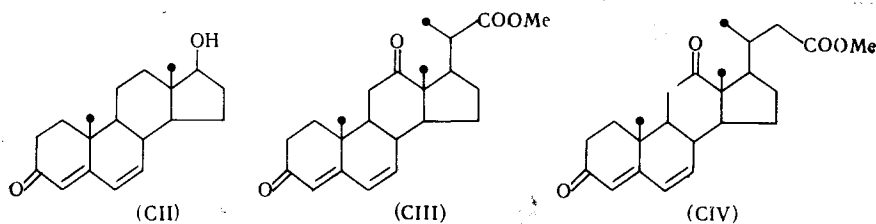
Для масс-спектра $\Delta^{1, 4}$ -холестадиенон-3 (XCIX) ²² самым характерным является интенсивный пик иона с $m/e\ 122$. По-видимому, он образуется по механизму, сходному с механизмом образования иона $и$ (см. стр. 1385), от которого, как и следует ожидать, он отличается на две массовых единицы.

Галли и Марони ⁵² считают наиболее характерным типом фрагментации $\Delta^{3, 5}$ -холестадиена (C) образование иона p' с $m/e\ 120$ (см. стр. 1396) в результате распада типа РДР в кольце B. Присутствие пика аналогичного иона с $m/e\ 122$ наблюдается и в спектре диацетата $\Delta^{3, 5}$ -19-норандростадиедиола-3,17 β (CI) ¹⁸. При распаде молекулярного иона (CI) сначала элиминируется молекула кетена из 3- $MeCOO$ -группы (процесс характерный для енол-ацетатов) и образующийся при этом ион-радикал далее распадается по типу РДР). Кроме того, из иона ($M-CH_2=C=O$)⁺ образуются ионы с $m/e\ 147$ ($пп$) и 161 (pp).

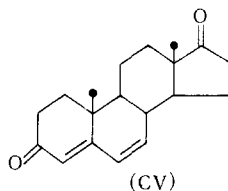


Масс-спектр $\Delta^{2,4}$ -холестадиена (XI) (см. стр. 1384) мало характерен¹⁸, однако в области низких массовых чисел в нем присутствует весьма специфический триплет пиков с m/e 105—107. Образование обуславливающих эти пики ионов, вероятно, связано с разрывом связей 6—7 и 9—10 с локализацией заряда на кольце А.

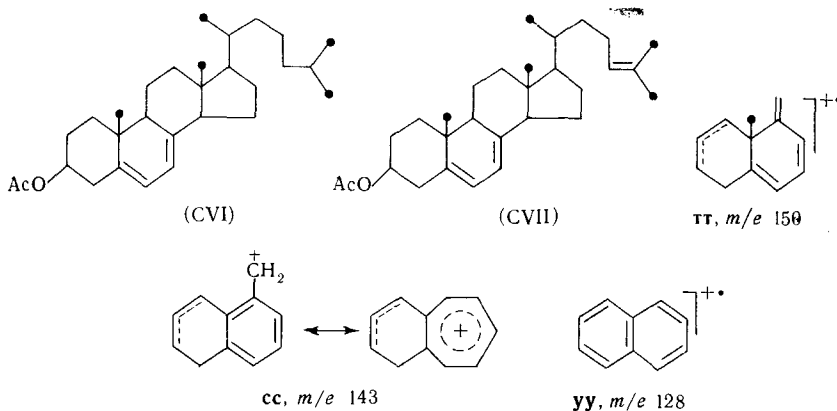
В массе-спектре $\Delta^{4,6}$ -андростадиен-17 β -ола-3 (CII)^{9, 23} имеются заметные пики ионов с m/e 136 и 157, происхождение которых, однако, не выяснено. Эти же пики наблюдаются в масс-спектрах метиловых эфиров 3,12-дикето- $\Delta^{4,6}$ -биснорхолоадиеновой кислоты (CIII)^{38, 39} и 3,12-дикето- $\Delta^{4,6}$ -норхолоадиеновой кислоты (CIV)³⁸.



Недавно Опп и Броутон⁸⁶ в масс-спектре $\Delta^{4,6}$ -андростадиендиона-3,17 (CV) также обнаружили пик иона с m/e 136, объяснив его происхождение разрывом связей 9—10 и 7—8 с миграцией двух атомов водорода к заряженному фрагменту, содержащему кольцо А и, частично, В. При локализации заряда на другой части молекулы с миграцией атома водорода от нее, при этих же разрывах образуется ион с m/e 149, пик которого примерно в три раза менее интенсивен, нежели первый:



В работе Галли и Марони⁵² разбираются масс-спектры ацетатов $\Delta^{5,7}$ -холестадиенола-3 β (CVI), и $\Delta^{5,7,24}$ -холестатриенола-3 β (CVII). Для обоих соединений авторы отмечают наличие интенсивных пиков ионов с m/e 143 (сс), 158 (тт) и незначительного пика с m/e 128 (yy).



* * *

Таким образом, весь разобранный выше материал свидетельствует о значительной характеристичности масс-спектров стероидов с двойными связями в положениях 1—2, 2—3, 4—5, 5—6, 7—8, 13—14, 16—17, 22—23, 23—24 и 24—25, что, как правило, позволяет на основании анализа масс-спектров однозначно судить о локализации двойной связи в стероидном цикле или боковой цепи. Двойные связи в других положениях либо не инициируют специфических путей распада молекулярных ионов, либо вызывают такие процессы, которые трудно интерпретировать с точки зрения имеющихся в настоящее время представлений о преимущественном разрыве наиболее слабых связей. В некоторых случаях недостаточное число изученных примеров не позволяет делать обобщений. Стероиды с несколькими удаленными друг от друга двойными связями распадаются путями, инициируемыми каждой из них в отдельности. Включение двойных связей в сопряженную систему вызывает появление особых путей распада, не характерных для соединений с соответствующими изолированными двойными связями, причем наблюдается значительное повышение стабильности молекулярного иона.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Reed, J. Chem. Soc., **1958**, 3432.
2. K. Biemann, Mass Spectrometry, McGraw-Hill Book Company, Inc., N.-Y., 1962, стр. 102.
3. H. Budzikiewicz, J. L. Brauman, C. Djerassi, Tetrahedron, **21**, 1855 (1965).
4. H. Audier, M. Fetizon, W. Vetter, Bull. soc. chim. France, **1963**, 1971.
5. H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, Holden-Day, San Francisco, 1967, стр. 69.
6. W. Fetter, W. Walter, M. Vecchi, M. Cereghetti, Helv. chim. acta, **52**, 1 (1969).
7. H. Egger, G. Spiteller, Monatsh., **97**, 579 (1966).
8. M. Spiteller-Friedman, G. Spiteller, Org. Mass Spectrom., **1**, 231 (1968).
9. M. Spiteller-Friedmann, G. Spiteller, Fortschr. Chem. Forsch., **12**, 440 (1969).
10. D. H. Williams, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc., **85**, 2091 (1963).
11. Г. Будзикович, К. Джерасси, Д. Уильямс, Интерпретация масс-спектров органических соединений, Перев. с англ., «Мир», М., 1966, стр. 189.
12. H. Powell, D. Williams, H. Budzikiewicz, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2623 (1964).
13. S. Bergström, R. Ryhage, E. Stenhagen, Svensk. Kem. Tids., **73**, 566 (1961).
14. H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Holden-Day, San Francisco, v. 2, 1964, стр. 87, 101.

15. R. Ryhage, E. Stenhagen, J. Lipid Research, **1**, 361 (1960).
16. M. F. Hügel, W. Vetter, H. Audier, M. Barbier, E. Lederer, *Phytochemistry*, **3**, 7 (1964).
17. В. И. Зарецкий, Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин, И. Б. Паперная, *Химия природных соединений*, **1967**, 383.
18. И. Б. Паперная, Кандид. диссерт., Ин-т химии прир. соед. АН СССР, М., 1969 г.
19. N. S. Wulfsen, V. I. Zaretskii, V. G. Zaikin, G. M. Segal, I. V. Torgov, T. P. Fradkina, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 3015.
20. R. Shapiro, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2825 (1964).
21. C. Djerassi, *Pure Appl. Chem.*, **9**, 159 (1964).
22. H. Audier, M. Fetizon, W. Vetter, *Bull. soc. chim. France*, **1964**, 415.
23. H. Fitches, The Mass Spectra of Some Steroids, в кн. *Advances in Mass Spectrometry*, v. 2, 1962, стр. 428—453.
24. M. Spiteller-Friedmann, G. Spiteller, *Org. Mass Spectrom.*, **2**, 901 (1969).
25. P. Genard, M. Palem-Vliers, P. Coninx, M. Margoulies, F. Comperolle, M. Vandewalle, *Steroids*, **12**, 763 (1968).
26. V. I. Zaretskii, N. S. Wulfsen, V. L. Sadovskaya, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 3879.
27. N. S. Wulfsen, V. I. Zaretskii, V. L. Sadovskaya, S. N. Ananchenko, V. M. Rzhaznikov, I. V. Torgov, *Tetrahedron*, **22**, 1885 (1966).
28. V. I. Zaretskii, N. S. Wulfsen, V. G. Zaikin, L. M. Kogan, N. E. Voishvillo, I. V. Torgov, Там же, **22**, 1399 (1966).
29. Н. С. Вульфсон, В. И. Зарецкий, В. Г. Заикин, *Химия природных соединений*, **1967**, 369.
30. V. I. Zaretskii, N. S. Wulfsen, V. G. Zaikin, V. N. Leonov, I. V. Torgov, *Tetrahedron*, **24**, 2339 (1968).
31. G. Spiteller, M. Spiteller-Friedmann, *Angew. Chem.*, **1966**, 494.
32. L. Peterson, *Anal. Chem.*, **34**, 1781 (1962).
33. V. I. Zaretskii, N. S. Wulfsen, V. G. Zaikin, *Tetrahedron*, **23**, 3683 (1967).
34. M. F. Grostic, K. Rinehart, мл., *J. Org. Chem.*, **33**, 1740 (1968).
35. В. И. Зарецкий, Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин, И. В. Торгов, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1968**, 1294.
36. В. И. Максимов, В. М. Потапов, Ф. А. Лурьи, А. М. Мучникова, С. Л. Портнова, Л. С. Морозова, *ЖОХ*, **37**, 2651 (1967).
37. I. I. Zaretskaya, L. M. Kogan, O. B. Tikhomirova, Jh. D. Sis, N. S. Wulfsen, V. I. Zaretskii, V. G. Zaikin, G. K. Skrijabin, I. V. Torgov, *Tetrahedron*, **24**, 1595 (1968).
38. L. O. Severina, I. V. Torgov, G. K. Skrijabin, N. S. Wulfsen, V. I. Zaretskii, I. B. Papernaja, Там же, **25**, 485 (1969).
39. L. O. Severina, I. V. Torgov, G. K. Skrijabin, N. S. Wulfsen, V. I. Zaretskii, I. B. Papernaja, Там же, **24**, 2145 (1968).
40. R. Shapiro, J. M. Wilson, C. Djerassi, *Steroids*, **1**, 1 (1963).
41. C. Djerassi, J. Karliner, R. T. Applin, Там же, **6**, 1 (1965).
42. J. Kutney, J. Veattas, G. Eigendorf, *Tetrahedron*, **23**, 4587 (1967).
43. J. Kutney, G. Eigendorf, J. Hall, Там же, **24**, 845 (1968).
44. H. Egger, *Monatsch.*, **97**, 1290 (1966).
45. G. Schulz, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 1803.
46. S. S. Friedland, G. H. Lane, R. T. Longman, K. E. Train, M. J. O'Neal, мл., *Anal. Chem.*, **1959**, 169.
47. B. A. Knights, *J. Gas Chromatography*, **5**, 273 (1967).
48. В. И. Зарецкий, В. Г. Заикин, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1969**, 1722.
49. В. Г. Заикин, Кандид. диссерт., Ин-т химии прир. соед. АН СССР, М., 1968.
50. P. Eneroth, R. Hellstrom, R. Ryhage, J. Lipid Research, **4**, 245 (1964).
51. U. Eppenberger, W. Vetter, T. Reichstein, *Helv. chim. acta*, **49**, 1505 (1966).
52. G. Galli, S. Maroni, *Steroids*, **10**, 189 (1967).
53. M. Fukuoka, K. Hayashi, H. Mituhashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1469 (1971).
54. J. Gutzwiler, C. Djerassi, *Helv. chim. acta*, **49**, 2108 (1966).
55. G. von Unruh, G. Spiteller, *Tetrahedron*, **26**, 3329 (1970).
56. J. Sjoval, R. Vihko, *Steroids*, **7**, 447 (1966).
57. J. Diekmann, C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **32**, 1005 (1967).
58. B. Gustafsson, J. Gustafsson, J. Sjoval, *Acta chem. Scand.*, **20**, 1827 (1966).
59. W. Vetter, P. Longevialle, F. Khuong, *Bull. soc. chim. France*, **1963**, 1324.
60. M. Lebceui, A. Cave, R. Goutarel, Там же, **1965**, 1697.
61. Q. Khuong, L. Truong-Ho, Там же, **1964**, 1564.
62. Cerny, L. Dolejš, F. Sorm, *Collection*, **29**, 1591 (1964).
63. M. Janot, F. Jarreau, *Bull. soc. chim. France*, **1964**, 1555.

64. M. Janot, P. Longevialle, R. Goutarel, Там же, 1966, 1212.
65. L. Labler, Z. Samek, J. Smolikova, F. Šorm, Collection, **31**, 2034 (1966).
66. Р. Рид, Усп. химии, **36**, 2209 (1967).
67. J. Clark-Lewis, J. Dainis, Austr. J. Chem., **20**, 1961 (1967).
68. A. J. Liston, P. Toft, P. Morand, H. Stollar, J. Chem. Soc., (C), **1970**, 2121.
69. C. Djerassi, J. Wilson, H. Budzikiewicz, J. M. Chamberlin, J. Am. Chem. Soc., **84**, 4544 (1962).
70. В. Л. Садовская, Н. С. Вульфсон, В. И. Зарецкий, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 1240.
71. N. S. Wulfson, V. I. Zaretskii, V. L. Sadovskaya, A. V. Zakharichev, S. N. Ananchenko, I. V. Torgov, Tetrahedron, **23**, 3667 (1967).
72. L. Tökes, C. Djerassi, Steroids, **6**, 493 (1965).
73. H. Laurent, H. Müller, R. Wiechert, Chem. Ber., **99**, 3836 (1966).
74. G. Snatzke, H.-W. Fehlhaber, Ann., **676**, 188 (1964).
75. J. W. Blunt, M. P. Hartshorn, D. N. Kirk, Chem. Commun., **1966**, 2125.
76. J. G. Ll. Jones, B. A. Marples, J. Chem. Soc., (C), **1970**, 2273.
77. S. Wyllie, C. Djerassi, J. Org. Chem., **33**, 305 (1968).
78. E. Lederer, Experientia, **20**, 473 (1964).
79. M. Lenfant, E. Zissmann, E. Lederer, Tetrahedron Letters, **1967**, 1049.
80. B. A. Knights, Phytochemistry, **4**, 875 (1965).
81. B. A. Knights, W. Laurie, Там же, **6**, 407 (1967).
82. P. Benveniste, L. Hirth, G. Ourisson, Там же, **5**, 31 (1966).
83. S. Wolfgang, Tetrahedron Letters, **1965**, 2217.
84. В. И. Зарецкий, Н. С. Вульфсон, В. Л. Садовская, С. Н. Ананченко, И. В. Торгов, ДАН, **158**, 385 (1964).
85. W. Brown, A. B. Turner, J. Chem. Soc., (C), **1971**, 2057.
86. J. C. Orr, J. M. Broughton, J. Org. Chem., **35**, 1126 (1970).

Ин-т химии природных соединений
им. М. М. Шемякина АН СССР