

Unterschiedliches Verhalten von 5α -H- und 5β -H- Δ^1 -3-Ketosteroiden bei Elektronenstoßfragmentierung

(4. Mitt. über Massenspektren von Stereoisomeren¹)

Von

H. Egger

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 10. Juni 1966)

Die Massenspektren von 5β -H- Δ^1 -3-Ketosteroiden unterscheiden sich von denen der 5α -H-Isomeren sehr charakteristisch: Bei den 5β -H-Isomeren (= Ringe A/B *cis*) fehlt die sonst sehr allgemeine Abspaltung von C_2H_2O aus dem Molekülion (entsprechend einem Peak bei $M - 42$) und ebenso von 84 Masseneinheiten fast völlig.

The mass spectra of 5β -H- Δ^1 -3-ketosteroids differ very characteristically from those of the 5α -H isomers: Formation of the $M - 42$ peak by splitting off C_2H_2O from the molecule ion, otherwise a very general fragmentation, does not take place with the 5β -H isomers (rings A/B *cis*). Fragment formation by splitting off 84 mass units likewise does not occur.

Eine der für die Steroidchemie wichtigsten Stereoisomerien betrifft die Verknüpfungsart der beiden Ringe A und B des Steroidskeletts. Verbindungen beider Reihen, *cis*- und *trans*-verknüpfte (entsprechend 5β -H und 5α -H), kommen nämlich in biologisch bedeutsamen Naturstoffen vor.

Zu einer Unterscheidung von Verbindungen der beiden stereochemischen Reihen kann eine Vielzahl von Methoden herangezogen werden, die aber meist nur einen beschränkten Anwendungsbereich haben. Besonderen Wert hat hier die Protonenresonanzspektroskopie (Lage des C-19-Methylsignals²).

Obwohl die Massenspektrometrie zur Unterscheidung von Stereoisomeren nach allen bisherigen Erfahrungen nur in Sonderfällen mit

¹ Als 2. und 3. Mitt. gelten: H. Egger und G. Spiteller, Mh. Chem. **97**, 579 (1966) bzw. H. Egger, Mh. Chem. **97**, 602 (1966).

² R. F. Zürcher, Helv. Chim. Acta **44**, 1380 (1961).

Nutzen einsetzbar ist, erweist sie sich gerade in diesem Fall als relativ vielseitig verwendbar. Schon vor einiger Zeit wurde darauf hingewiesen, daß gesättigte Steroidketone mit *cis*-verknüpften Ringen A und B viel stärker am Ring A fragmentieren als *trans*-verknüpfte³⁻⁵. Kürzlich

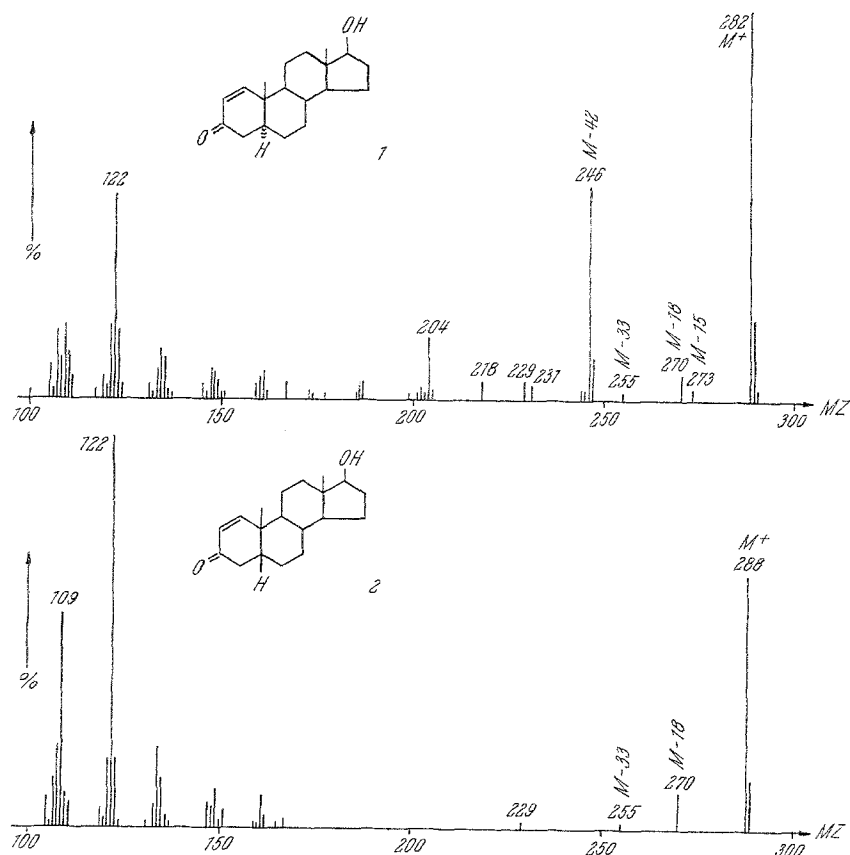


Abb. 1. Massenspektren der Verbindungen 1 und 2. In der Abb. sind die Massenspektren von Δ^1 -5 α -Androsten-17 β -ol-3-on (1) und dem 5 β -H-Isomeren (2) gegenübergestellt. Die entsprechenden 17-Ketoverbindungen 3 und 4 zeigen prinzipiell das gleiche Verhalten: 3: M (100%), M-42 (84%), M-84 (25%), 122 (96%). 4: M (75%), M-42 (4%), 122 (100%).

zeigten wir an 3-Hydroxy-steroiden eine auffallende Begünstigung der H₂O-Eliminierung in den A/B-*cis*-Verbindungen^{1a}.

Nun kommt zu diesen Befunden noch eine Beobachtung an Δ^1 -3-Ketosteroiden: Das Fragmentierungsverhalten dieses Verbindungstyps wurde bereits von *Djerassi* und Mitarbeitern mit Hilfe von Deuterium-

³ S. S. Friedland, G. H. Lane jr., R. T. Longman, K. E. Train und M. J. O'Neal jr., *Anal. Chem.* **31**, 169 (1959).

⁴ R. Ryhage und E. Stenhagen, *J. Lipid Res.* **1**, 361 (1960).

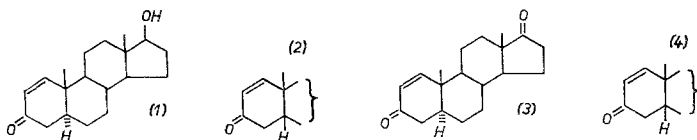
⁵ H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1430 (1962).

markierungen und Hochauflösungsmassenspektren eingehend untersucht⁶⁻⁸. Neben dem Schlüsselbruchstück der Masse 122 ist im oberen Massenbereich vor allem eine Spitze bei $M = 42$ charakteristisch. Durch das Auftreten der entsprechenden metastabilen Spitzen in den Spektren ist der Übergang klar als Einstufenprozeß gekennzeichnet. Diese Reaktion entspricht der Abspaltung von Keten aus der Gruppierung

O

—C=C—C—CH₂—

Es konnte auch an einer größeren Zahl von Beispielen gezeigt werden, daß diese Fragmentierung recht allgemeinen Charakter hat. Eine 11-Ketogruppe kann allerdings diesen Abbauweg stark zurückdrängen⁸. Alle bisher massenspektrometrisch untersuchten Δ^1 -3-Ketoverbindungen gehören der 5 α -H-Reihe an. Ein Vergleich der Massenspektren der Stereoisomerenpaare **1** und **2** bzw. **3** und **4** führte



nun zu der überraschenden Feststellung, daß in den Δ^1 -3-Keto-5 β -H-Steroiden die Abspaltung von Keten aus dem Molekülion praktisch völlig unterdrückt ist. Parallel damit verschwindet auch das Bruchstück bei $M = 84$, dessen Bildungsweise noch nicht völlig klar ist⁷.

Diese Änderung im Fragmentierungsverhalten wird aber bemerkenswerterweise anscheinend nicht durch eine bei der 5 β -H-Verbindung stark begünstigte Konkurrenzreaktion bewirkt, da keine zusätzlichen Fragmente auftauchen. Nur die Bildung des Ions der Masse 122 scheint bei den 5 β -H-Verbindungen etwas erleichtert zu sein.

Es handelt sich also bei der Abspaltung von Keten aus α,β -unge-sättigten Ketonen um eine Reaktion, die gegen eine Änderung der sterischen Verhältnisse in der Nähe des Reaktionszentrums sehr empfindlich ist. Eine plausible mechanistische Interpretation kann dafür gegenwärtig nicht gegeben werden.

Die Massenspektren wurden auf einem Massenspektrometer CH 4 der Krupp Meß- und Analysentechnik, Bremen, mit TO 4-Ionenquelle und Vakuumchleuse bei einer Ionenquellentemp. von etwa 60° aufgenommen. Das Gerät wurde vom Österreichischen Forschungsrat zur Verfügung gestellt. Herrn Dr. R. Wiechert (Schering A.G., Berlin) bin ich für die Überlassung der Substanzen zu großem Dank verpflichtet.

⁶ R. H. Shapiro, J. M. Wilson und C. Djerassi, *Steroids* **1**, 1 (1963).

⁷ R. H. Shapiro und C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2865 (1964).

⁸ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Interpret. of Mass Spectra of Org. Compounds*, San Francisco 1964, S. 155 ff.