

## 64. Struktur der Sesquiterpene von *Petasites hybridus* (L.) G. M. et SCH.: Neopetasol-Abkömmlinge<sup>1)2)</sup>

von Markus Neuenschwander<sup>3)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

Andreas Neuenschwander und Ernst Steinegger

Pharmazeutisches Institut der Universität Bern, Sahlstrasse 10, CH-3012 Bern

(17.XI.78)

---

### Structure of the Sesquiterpenes of *Petasites hybridus* (L.) G.M. et SCH.: Derivatives of Neopetasol

#### Summary

The structure of 5 compounds of the sesquiterpene fraction of *petasites hybridus* has been determined by combination of spectroscopic methods, especially by analysis of the 360-MHz-<sup>1</sup>H-NMR. spectra. Most natural products are esters of a sesquiterpene alcohol, which is the 7  $\beta$ -epimer of petasol. The alcohol is named neopetasol.

---

**1. Einleitung.** – Wir berichteten kürzlich [4] über die Isolierung von 16 Inhaltsstoffen von *Petasites hybridus* schweizerischer Provenienz und konnten in Ergänzung älterer Arbeiten [5–7] zeigen, dass die Sesquiterpen-Fraktion dieser Droge wesentlich komplizierter zusammengesetzt ist als ursprünglich angenommen. Die Struktur von 11 Inhaltsstoffen konnte spektroskopisch aufgeklärt werden [1]: Es handelt sich durchwegs um Sesquiterpene mit Petasol- (1) und Isopetasol-Struktur (3). Zehn dieser Verbindungen sind Sesquiterpenester, wobei die Acyloxygruppe bis auf eine Ausnahme (4b) stets in 3  $\alpha$ -Stellung sitzt. Die spektroskopischen Daten der Verbindungen sowie die Röntgenstrukturanalyse des Petasylesters 1f [1] beseitigten letzte stereochemische Unsicherheiten (betreffend die Anordnung der Isopropenylgruppe [8]) und erlaubten einen sicheren Strukturbeweis.

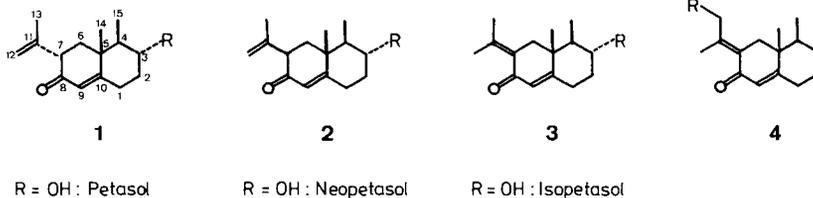
**2. Strukturaufklärung am Beispiel von B.** – Die *Neopetasole* 2 sind in ihren spektroskopischen Eigenschaften den Petasolen 1 sehr ähnlich. Bei einer oberflächlichen Analyse der Daten und ohne Isomere beider Verbindungsklassen wäre man versucht, diese Verbindungen der Petasol-Reihe zuzuordnen. Dies soll am Beispiel der Fraktion B<sup>4)</sup> gezeigt werden, wo eine Vergleichsverbindung des Typs 1 bisher fehlt.

<sup>1)</sup> 4. Mitt. über *Petasites*-Inhaltsstoffe. 3. Mitt.: [1], Kurzmitt.: [2].

<sup>2)</sup> Teil der Dissertation von A. N. [3].

<sup>3)</sup> Korrespondenzautor.

<sup>4)</sup> Die Symbole A bis F<sub>2</sub> geben die isolierten Fraktionen in der Reihenfolge zunehmender Retentionszeiten an.

Schema 1<sup>4</sup>). Isolierte Sesquiterpene aus *Petasites hybridus*

| R       | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                   | <b>3</b>                                  | <b>4</b>      |
|---------|---|----------------------------|---|---------------|
| a R = H |   | <b>2a</b> = B              | <b>3a</b> = A                             |               |
| b R =   | <b>1b</b> <sup>5</sup> ) = E <sub>1</sub> | <b>2b</b> = D <sub>2</sub> | <b>3b</b> <sup>5</sup> ) = D <sub>1</sub> | <b>4b</b> = C |
| c R =   | <b>1c</b> = E <sub>2</sub>                | <b>2c</b> = D <sub>6</sub> | <b>3c</b> = D <sub>3</sub>                |               |
| d R =   | <b>1d</b> = E <sub>3</sub>                | <b>2d</b> = D <sub>7</sub> | <b>3d</b> = D <sub>4</sub>                |               |
| e R =   |   | <b>2e</b> = D <sub>8</sub> | <b>3e</b> = D <sub>5</sub>                |               |
| f R =   | <b>1f</b> <sup>6</sup> ) = F <sub>2</sub> |                            | <b>3f</b> <sup>6</sup> ) = F <sub>1</sub> |               |

Der Verbindung *B* kommt die Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O zu. IR- und UV-Spektrum zeigen ein substituiertes  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton an. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (*Figur*) belegt die Anwesenheit einer Isopropenylgruppe (Vinylprotonen bei 4,94 und 4,74 ppm, Methyl-Signal bei 1,77 ppm), einer angulären Methylgruppe (*s* bei 1,08 ppm), sowie einer mit einem Alkylproton koppelnden Methylgruppe (*d* bei 0,94 ppm). Damit besitzt das Ringsystem 10 C-Atome. Die Kopplungskonstanten der Alkyl-Protonen sprechen für ein Decalingerüst, das ferner ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Carbonylsystem enthält. Das Vinylproton bei 5,78 ppm liegt sehr ähnlich wie H-C(9) der Petasylester (Mittelwert 5,80 ppm). Dasselbe gilt für das *ABX*-System der bei 1,92, 1,99 und 3,06 ppm absorbierenden Protonen (Mittelwerte für Petasylester 1,89, 2,04 und 3,14 ppm). Lage und Kopplungskonstanten beweisen, dass die Isopropenylgruppe äquatorial an C(7) sitzt.

Die Analyse der restlichen Alkylsignale spricht ebenfalls dafür, dass eine Verbindung mit Petasol-Struktur vorliegt, wobei allerdings die Estergruppe an C(3) fehlt: Bestrahlt man das *d* der Methylgruppe bei 0,94 ppm mit einer Zusatzfrequenz, so reduziert sich das komplexe *m* bei 1,86 ppm zu einem  $d \times d$  ( $J = 11$ ,  $J' = 4,5$  Hz, vgl. *Fig.*, a)). Dies ist dann zu erklären, wenn die Methylgruppe an C(4) äqua-

<sup>5</sup>) Bezeichnungen nach *Aebi & Büchi* [5] [7]: **1b** = Petasin, **3b** = Isopetasin, **1f** = S-Petasin, **3f** = Iso-S-Petasin.

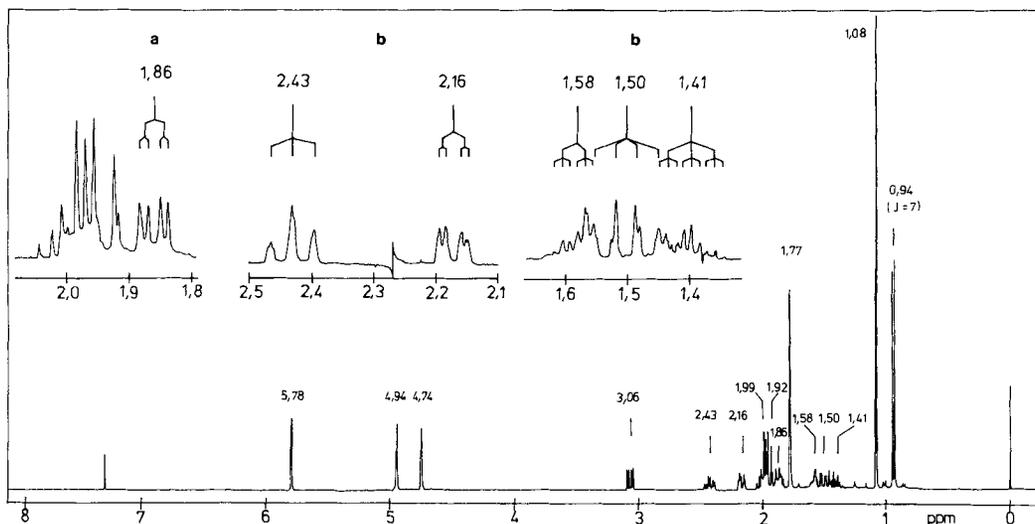


Fig. 1  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von  $B = 2a$ , 360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ .

Oben eingerückt: Entkopplungsexperimente: a) Einstrahlung bei 0,94 ppm; b) Einstrahlung bei 1,99 ppm (nicht vollständige Entkopplung, Aufspaltungen 1. Ordnung grob angedeutet).

torial, das Proton an C(4) axial steht und sich mit einem weiteren axialen und äquatorialen Nachbarn an C(3) koppelt. Damit wird zusätzlich belegt, dass die bei Petasolen an C(3) äquatorial stehende Estergruppe fehlt. Aus diesem Grund erfahren alle Protonen an C(2) bis C(4) eine Hochfeld-Verschiebung, die sich massiv auf  $\text{H}_a\text{-C}(3)^6$  auswirkt, sodann alle äquatorialen Protonen beeinflusst (ca. 0,25 ppm), während die axialen Protonen an C(1) und C(2) nur um rund 0,1 ppm nach hohem Feld verschoben liegen. In dieses Bild passt nur das axial an C(4) stehende Proton nicht, das im Vergleich zu Petasol-Estern eine überraschende Tieffeld-Verschiebung um 0,21 ppm erfährt<sup>7)</sup>.

Die Zuordnung der Protonen an C(1) und C(2) wird durch Entkopplungsexperimente gesichert. Beispielsweise ist  $\text{H}_e\text{-C}(2)^6$  unter dem *m* bei 1,99 ppm (*B*-Teil des *ABX*-Systems der Protonen an C(6) und C(7)) nur schlecht zu erkennen. Legt man eine Zusatzfrequenz auf 0,99 ppm, so wird nicht nur der *AX*-Teil beeinflusst: Die Signale von  $\text{H}_a\text{-C}(1)$  (2,43 ppm),  $\text{H}_e\text{-C}(1)$  (2,16 ppm),  $\text{H}_e\text{-C}(3)$  (1,58 ppm) und  $\text{H}_a\text{-C}(3)$  (1,50 ppm) werden um eine *a,e*- bzw. *e,e*-Kopplung reduziert, während bei  $\text{H}_a\text{-C}(2)$  (1,41 ppm) die grosse geminale Kopplung mit  $\text{H}_e\text{-C}(2)$  gelöst wird (Fig., *b*).

Zusammenfassend könnte man aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Daten annehmen, dass die Verbindung *B* die Struktur eines Petasol-Derivats **1a** besitzt. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt einzig  $\text{H-C}(4)$  bei überraschend tiefem

<sup>6)</sup> a = axial, e = äquatorial.

<sup>7)</sup> Die bisherige Analyse ergab keinen deutlichen Unterschied zu den NMR-Spektren der Petasol-Ester. Einzig  $\text{H-C}(4)$  liegt bei überraschend tiefem Feld. Dies ist bei allen Vertretern mit Neopetasol-Gerüst der Fall.  $\text{H-C}(4)$  ist somit das Schlüsselproton zur NMR-spektroskopischen Unterscheidung von Petasolen und Neopetasolen.

Feld, doch ist die Differenz von 0,21 ppm im Vergleich zu Petasylestern nicht alarmierend<sup>7)</sup>.

Die Aufspaltungen des *ABX*-Systems der Protonen an C(6) und C(7) zeigen, dass H-C(7) eine axial-axiale sowie eine axial-äquatoriale Kopplung aufweist. Legt man der Verbindung die durch die Röntgenstrukturanalyse von  $F_2=1f$  nachgewiesene Konformation zugrunde, so kann die Isopropenylgruppe an C(7) nicht axial stehen, da sonst H-C(7) nur eine e,a- und e,e-Kopplung besitzen sollte.

Da eine Vergleichsverbindung ohne Estergruppe an C(3) ausstand (dies wäre **1a**), haben wir der Fraktion *B* einige Zeit fälschlicherweise die Struktur **1a** zugeschrieben. Erst nachdem es gelungen war, zu den bekannten Petasylestern  $E_1$ ,  $E_2/E_3$  isomere Verbindungen  $D_2$ ,  $D_6/D_7$  zu isolieren, die sich aber durch ausserordentlich ähnliche <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren mit den zu *B* analogen Abweichungen<sup>7)</sup> auszeichneten, stellten wir den Fehler fest: Die Verbindung *B* trägt die Isopropenylgruppe in 7  $\beta$ -Stellung, doch weicht der Cyclohexanon-Ring in eine wannenähnliche Konformation aus (vgl. *Schema 2*). Damit kommt die  $\beta$ -ständige Isopropenylgruppe äquatorial zu liegen und H-C(7) weist mit den Protonen an C(6) eine a,a- und a,e-Kopplung auf. Wir diskutieren im folgenden NMR.-spektroskopische Hinweise für diesen Sachverhalt.

**3. Spektroskopischer Vergleich von Neopetasylestern (2) und Petasylestern (1)**<sup>8)</sup>. - 3.1. <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren (*Tab. 1*). - Die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren der isomeren Petasylester (**1**) und Neopetasylester (**2**) zeichnen sich durch aussergewöhnlich ähnliche Signallagen der Protonen aus. Beim Übergang **1**→**2** erfährt nur das axiale Proton an C(4) eine deutliche Verschiebung von 0,31 ppm nach tiefem Feld. Dieses Proton kann denn auch als Schlüssel zur Unterscheidung von Petasyl- und Neopetasyl-Derivaten dienen: Die untersuchten Petasylester absorbieren im Bereich von 1,62 bis 1,69 ppm, die Neopetasylester im Bereich von 1,92 bis 2,0 ppm. Selbst bei fehlender Acyloxygruppe an C(3) liegt das axiale Proton H-C(4) immer noch bei 1,86 ppm ( $B=2a$ ). Somit wird klar, dass die Lage dieses H-Atoms nur sehr wenig von der C(3)-Acyloxygruppe beeinflusst wird<sup>9)</sup>.

Alle andern Abweichungen liegen innerhalb von maximal 0,12 ppm, sind jedoch z.T. ebenfalls zur Unterscheidung von Petasyl- und Neopetasyl-Derivaten geeignet<sup>10)</sup>.

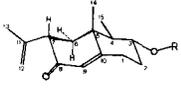
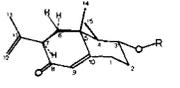
Folgende H-Atome können zur Unterscheidung der isomeren Verbindungsklassen **1** und **2** dienen: H-C(7) absorbiert bei Petasylderivaten oberhalb von 3,11 ppm (Mittelwert 3,14 ppm), dagegen bei Neopetasylestern recht genau bei 3,06 ppm und liegt ausserhalb des oft komplexen Alkylbereichs zwischen 1,3 und

<sup>8)</sup> Die Säurereste zeigen die erwarteten <sup>1</sup>H-NMR.-Signallagen. Bei Variation des Alkoholrestes (**1**)→(**2**)→(**3**) liegen die meisten Absorptionen innerhalb von  $\pm 0,02$  ppm. Am stärksten ändert sich die Lage des Vinylprotons von *cis*-2-Methyl-2-butensäure: Das Proton liegt bei 6,11 ppm (**1b**), 6,07 ppm (**2b**) und 5,98 ppm (**3b**).

<sup>9)</sup> Da die Protonen  $H_a-C(4)$  bei Petasylestern und Isopetasylestern sehr ähnlich liegen [1], darf der Vergleich von  $2a=B$  mit  $3a=A$  gezogen werden: Auch hier tritt eine deutliche Verschiebung um 0,36 ppm ein.

<sup>10)</sup> Zur sicheren Unterscheidung von Verschiebungsdifferenzen um 0,1 ppm sind Grossgeräte heranzuziehen.

Tabelle.  $^1\text{H-NMR}$ -Signallagen einiger *Petasylester* ( $\delta_{\text{P}}$ )<sup>a</sup> und *Neopetasylester* ( $\delta_{\text{N}}$ )<sup>b</sup> ( $\delta$ (ppm), 360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

| H-Atom <sup>c</sup>       |  |                             |                    |                              |  |                             |                    |                              |  |
|---------------------------|---|-----------------------------|--------------------|------------------------------|---|-----------------------------|--------------------|------------------------------|--|
|                           | $E_1$<br><b>1b</b>  | $E_2/E_3^d$<br><b>1c/1d</b> | $F_2$<br><b>1f</b> | $\delta_{\text{P}}$<br>(ppm) | $D_2$<br><b>2b</b>  | $D_6/D_7^d$<br><b>2c/2d</b> | $D_8$<br><b>2e</b> | $\delta_{\text{N}}$<br>(ppm) | $\delta_{\text{N}}-\delta_{\text{P}}$<br>(ppm) |
| $\text{H}_a-\text{C}(1)$  | 2,54  | 2,53/4                      | 2,51               | 2,53                         | 2,59  | 2,57/9                      | 2,57               | 2,58                         | +0,05  |
| $\text{H}_e-\text{C}(1)$  | 2,39  | 2,38                        | 2,35               | 2,37                         | 2,27  | 2,26                        | 2,26               | 2,26                         | -0,11  |
| $\text{H}_a-\text{C}(2)$  | 1,52  | 1,48/51                     | 1,49               | 1,50                         | 1,45  | 1,45/1                      | 1,40               | 1,43                         | -0,07  |
| $\text{H}_e-\text{C}(2)$  | 2,26  | 2,24                        | 2,24               | 2,25                         | 2,37  | 2,32/6                      | 2,30               | 2,34                         | +0,09  |
| $\text{H}_a-\text{C}(3)$  | 4,96  | 4,92                        | 4,96               | 4,94                         | 5,02  | 4,96/7                      | 4,90               | 4,96                         | +0,02  |
| $\text{H}_e-\text{C}(4)$  | 1,69  | 1,61/69                     | 1,62               | 1,65                         | 1,98  | 2,0/1,92                    | 1,95               | 1,96                         | +0,31  |
| $\text{H}_a-\text{C}(6)$  | 1,94  | 1,87                        | 1,89               | 1,89                         | 1,97  | 1,97                        | 1,96               | 1,97                         | +0,08  |
| $\text{H}_e-\text{C}(6)$  | 2,05  | 2,03/4                      | 2,03               | 2,04                         | 2,03  | 2,03                        | 2,02               | 2,03                         | -0,01  |
| $\text{H}_a-\text{C}(7)$  | 3,15  | 3,14/15                     | 3,11               | 3,14                         | 3,06  | 3,06/7                      | 3,07               | 3,06                         | -0,08  |
| $\text{H}-\text{C}(9)$    | 5,81  | 5,81/2                      | 5,78               | 5,80                         | 5,85  | 5,84/5                      | 5,84               | 5,84                         | +0,04  |
| $\text{H}_e-\text{C}(12)$ | 5,00  | 5,01                        | 4,99               | 5,00                         | 4,96  | 4,95                        | 4,97               | 4,96                         | -0,04  |
| $\text{H}_t-\text{C}(12)$ | 4,84  | 4,86                        | 4,82               | 4,84                         | 4,76  | 4,74/5                      | 4,75               | 4,75                         | -0,09  |
| $\text{H}-\text{C}(13)$   | 1,75  | 1,75                        | 1,74               | 1,75                         | 1,78  | 1,78                        | 1,78               | 1,78                         | +0,03  |
| $\text{H}-\text{C}(14)$   | 1,26  | 1,24/5                      | 1,23               | 1,25                         | 1,17  | 1,16/7                      | 1,16               | 1,16                         | -0,09  |
| $\text{H}-\text{C}(15)$   | 0,99  | 0,95/7                      | 0,96               | 0,97                         | 1,01  | 0,98/9                      | 0,98               | 0,99                         | +0,02  |

<sup>a</sup>) Kopplungskonstanten der *Petasylester* **1** (soweit bestimmt, meist gerundet auf 0,5 Hz):  $\bar{J}$  (Hz):  $1a,1e=14$ ;  $1a,9=1,8$ ;  $1e,2a=5$ ,  $2a,2e=14$ ;  $2a,3a=11$ ,  $2e,3a=4,5$ ,  $3a,4a=11$ ,  $4a,15=7$ ,  $6a,6e=13$ ,  $6a,7a=14,5$ ,  $6e,7a=4,5$ ,  $12c,13=1,3$ ,  $12t,13<1$ .

<sup>b</sup>) Kopplungskonstanten der *Neopetasylester* **2** (soweit bestimmt, meist gerundet auf 0,5 Hz):  $\bar{J}$ (Hz):  $1a,1e=14$ ,  $1a,2e=5$ ,  $1a,9\leq 1,3$ ,  $1e,2a=5$ ,  $1e,2e=2,5$ ,  $2a,3a=11$ ,  $2e,3a=5$ ,  $3a,4a=11$ ;  $4a,15=7$ ,  $6a,6e=14,6a,7a=12,5$ ,  $6e,7a=5$ .

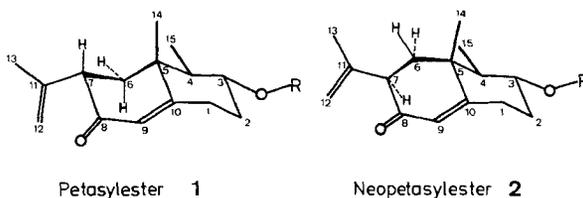
<sup>c</sup>) a = axial, e = äquatorial, c = *cis*-ständig zum grösseren Rest (= Decalingerüst), t = *trans*-ständig zum grösseren Rest.

<sup>d</sup>) Gemisch der Seneciosäure- und Methacrylsäureester. Deshalb werden teilweise zwei Absorptionen gemessen.

2,7 ppm. - Die *anguläre Methylgruppe*  $\text{H}_3\text{C}(14)$  liegt bei *Petasylestern* bei ca. 1,25 ppm, dagegen bei *Neopetasylestern* bei 1,16 ppm und ist wegen des scharfen *s* ein gutes Unterscheidungsmerkmal. - Sehr geeignet sind ebenfalls die Signale der *terminalen Vinylprotonen der Isopropenylgruppe*, wobei das zum Ringsystem *trans*-ständige H-Atom bei *Petasylestern* recht genau bei 4,84 ppm, dagegen bei *Neopetasylestern* bei 4,75 ppm liegt. - Zur Unterscheidung kann auch  $\text{H}_e-\text{C}(1)$  dienen, da das *m* bei allen Verbindungen zu lokalisieren ist. (2,37 (**1**) bzw. 2,26 (**2**) ppm). - Dagegen ist  $\text{H}_e-\text{C}(2)$  trotz einer deutlich unterschiedlichen Lage zur Unterscheidung von **1** und **2** wenig geeignet, da das verwischte *m* oft von andern Resonanzen überdeckt wird.

Mehrere Gründe sprechen dafür, dass die Isomerie zwischen *Petasyl*- und *Neopetasylestern* im Cyclohexanon-Ring zu lokalisieren ist: Obwohl einige Gruppen des die Esterfunktion tragenden Cyclohexanrings beim Übergang **1**  $\rightarrow$  **2** deutlich ansprechen (so  $\text{H}-\text{C}(4)$ ,  $\text{H}_e-\text{C}(1)$  und  $\text{H}_e-\text{C}(2)$ ), bleibt das bei hoher Frequenz absorbierende Proton  $\text{H}_a-\text{C}(3)$  unbeeinflusst (Mittelwerte 4,94 bzw. 4,96 ppm). Andererseits werden bei der Isomerie **1**  $\rightarrow$  **2** mit Ausnahme von  $\text{H}_e-\text{C}(6)$

Schema 2



alle Protonen des Cyclohexenon-Rings verschoben. Die Isomerie wirkt sich sogar auf die Signallage der terminalen Vinylprotonen der Isopropenylgruppe aus, die doch recht weit vom Ring entfernt stehen. Wenn der Unterschied zwischen den Petasyl- und Neopetasylestern im Cyclohexenonring zu suchen ist, dann kann es sich nur um die geometrische Anordnung der Isopropenylgruppe handeln. *Schema 2* gibt die postulierte Konstitution und Ring-Konformation der Petasyl- und Neopetasylester wieder, wobei die Konformation der Petasylester (**1**) durch die Röntgenstrukturanalyse von  $F_2 = 1f$  (für den kristallinen Zustand) bestätigt wird.

Bei beiden Isomeren nimmt der Cyclohexan-Ring wie erwartet die thermodynamisch günstige Sessel-Konformation ein. Dagegen ist die Konformation des Cyclohexenon-Rings bei der Petasyl-Gruppe anders als bei den Neopetasyl-Verbindungen: Bei den *Petasylestern* ist die Isopropenylgruppe äquatorial, das  $\beta$ -ständige  $H-C(7)$  axial angeordnet, während  $H\alpha-C(6)$  *trans*-diaxial zu  $H-C(7)$  steht. Bei *Neopetasylestern* würde bei gleicher Konformation eine ausgeprägte sterische Wechselwirkung zwischen der  $7\beta$ -ständigen Isopropenylgruppe sowie der angulären Methylgruppe eintreten. Deshalb weicht der Cyclohexenon-Ring in eine Konformation aus, in welcher die Isopropenylgruppe äquatorial und  $H\alpha-C(7)$  sowie  $H\beta-C(6)$  zueinander *trans*-diaxial stehen (*Schema 2*).

Damit wird die überraschende Tatsache erklärt, dass bei beiden C(7)-Epimeren **1** und **2**  $H-C(7)$  eine a,a- und a,e-Kopplung aufweist, deren Grösse allerdings nicht völlig identisch ist.

Bei Gültigkeit der in *Schema 2* wiedergegebenen Konformation der Grundgerüste **1** und **2** lassen sich die NMR.-Lageunterschiede der «Schlüssel-H-Atome» zwanglos auf die relative Lage der Protonen zur Ebene der Carbonylgruppe zurückführen, die beim Konformationswechsel **1**  $\rightarrow$  **2** erheblich verändert wird<sup>11)</sup>:

Bei den *Petasyl-Derivaten* liegt die anguläre Methylgruppe weitgehend in der Ebene der Carbonylgruppe an C(8) und wird dadurch entschirmt, dagegen liegt  $H-C(4)$  erheblich unterhalb der Ebene der Carbonylgruppe [1]. Bei den

<sup>11)</sup> Kürzlich isolierten *Bohlmann & Zdero* [9] [10] aus den Wurzeln von südafrikanischen Senecio-Arten 5 Eremophilene, welchen aufgrund der spektroskopischen Daten sowie eines Vergleichs der Drehwerte mit Modellverbindungen die Strukturen **1** und **2** zugeordnet wurden. Die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren (270 MHz) zeigen dieselben Charakteristiken wie unsere Petasolester und Neopetasolester, allerdings wurde der Lageunterschied des Schlüsselprotons  $H-C(4)$  nicht erkannt. *Bohlmann & Zdero* ordnen den Verbindungen mit NMR.-Absorptionen bei 3,06 ( $H-C(7)$ ) und 1,17 ppm (Methylgruppe an C(5)) die Petasylstruktur **1**, den Verbindungen mit NMR.-Absorptionen bei 3,12 und 1,25 ppm die Neopetasol-Struktur zu. *Tabelle 1* lehrt, dass dies im Widerspruch zu unsern Ergebnissen steht. Aufgrund der Röntgenstrukturanalyse des Petasyl-derivats  $F_2 = 1f$  (Signale bei 3,11 und 1,23 ppm) sind wir sicher, dass unsere Zuordnung richtig ist.

*Neopetasol-Derivaten* weist der Cyclohexanon-Ring eine andere Konformation auf. Nun liegt C(4) praktisch in der Ebene der Carbonylgruppe und H-C(4) nur wenig unterhalb dieser Ebene und wird deshalb entschirmt, während die anguläre Methylgruppe oberhalb dieser Ebene zu liegen kommt. Als Folge des mit der Isomerie **1**→**2** eintretenden Konformationswechsels ist für H-C(4) eine Verschiebung nach tiefem Feld, dagegen für die anguläre Methylgruppe eine Verschiebung nach hohem Feld zu erwarten. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Tabelle 1<sup>11)</sup>.

3.2. <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren<sup>12)</sup>. Die <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren der Verbindungen **1** und **2** konnten durch *Off-Resonanz*-Entkopplung sowie durch Vergleich mit den Spektren der Isopetasole **3** zugeordnet werden. Sie bestätigen die <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopisch getroffene Unterscheidung von **1** und **2**.

3.3. UV-, IR- und Massenspektren. - Die UV.-Spektren belegen, dass beide Verbindungsklassen dasselbe chromophore System besitzen. - Aus den IR.-Spektren geht hervor, dass beim Übergang von Petasyl- zu Neopetasyl-Derivaten die Isopropenylgruppe betroffen ist, indem praktisch nur die Wellenzahlen der *in-der-Ebene* und *aus-der-Ebene*-Beugeschwingungen der terminalen Vinylprotonen beeinflusst werden. - Die Massenspektren der *cis*-2-Methyl-2-butensäure-Derivate  $E_1 = \mathbf{1b}$  und  $D_2 = \mathbf{2b}$  weisen dieselben Hauptfragmentierungen auf, die meist von einer Eliminierung des Säurerests aus dem Molekel-Ion eingeleitet werden (M-100). Interessant ist die Tatsache, dass beim Petasylester **1b** das Fragment 148 den Basispik bildet, während beim Neopetasylester **2b** das Ion der Masse 43 am intensivsten ist.

4. Zusammenfassung. - In der vorliegenden Arbeit wurde die Struktur einer Reihe von Sesquiterpenen aufgeklärt, die aus Wurzelextrakten von *Petasites hybridus* isoliert worden sind. Diese *Neopetasol-Derivate* sind zu den Petasylestern isomer und zeichnen sich durch ausserordentlich ähnliche spektroskopische Daten aus. Trotzdem lassen sie sich NMR.-spektroskopisch unterscheiden. Neopetasole (**2**) sind die 7 $\beta$ -Epimeren der Petasole (**1**). Infolge unterschiedlicher Konformation des Cyclohexanon-Rings steht die Isopropenylgruppe an C(7) in beiden Fällen äquatorial<sup>13)</sup>.

### Experimenteller Teil

1. Allgemeines. - Siehe [1].

2. Isolierung der Sesquiterpene. - Kurze Beschreibung: s. [1]; Ausführliche Angaben: [3] [4].

3. Daten der isolierten bzw. angereicherten Sesquiterpene. - 3.1. *Neopetasan* (**2a**=**B**). - UV. (Heptan):  $\lambda_{\max} = 232$  nm. - IR. (CCl<sub>4</sub>)<sup>15)</sup>: 1675s, 1644sh, 1621w-m cm<sup>-1</sup>. - <sup>1</sup>H-NMR. (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 5,78 (*d*,  $J = 1,3$ , 1 H); 4,94 (enges *m*, 1 H); 4,74 (enges *m*, 1 H); 3,06 (2*d*<sup>14)</sup>, 1 H); 2,43 (*t*×*d*×*d*,  $J = 13$ ,  $J' = 5$ ,  $J'' = 1,3$ , 1 H); 2,16 (*d*×*m*,  $J = 13$ , 1 H); 1,99 (2*d*<sup>14)</sup>, 1 H); 1,98 (*m*, 1 H); 1,92 (2*d*<sup>14)</sup>, 1 H);

<sup>12)</sup> Die <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren sollen an anderer Stelle eingehend diskutiert werden [11].

<sup>13)</sup> Man beachte, dass die für Petasylester vorgeschlagene Konformation mit der im kristallinen Zustand durch Röntgenstrukturanalyse nachgewiesenen Anordnung übereinstimmt [1].

<sup>14)</sup> *ABX*-Spektrum: H<sub>a</sub>-C(7): 3,06 ppm (*X*); H<sub>c</sub>-C(6): 1,99 ppm (*B*); H<sub>a</sub>-C(6): 1,92 ppm (*A*).  $J_{AB} = 14$ ,  $J_{AX} = 5$ ,  $J_{BX} = 13$  Hz.

<sup>15)</sup>  $\nu(\text{C=O})$ ,  $\nu(\text{C=C})$ .

1,86 (*m*, 1 H); 1,77 (*s*, 3 H); 1,65–1,3 (mehrere *m*, 3 H); 1,08 (*s*, 3 H); 0,94 (*d*,  $J=7$ , 3 H). –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 171,1 (*s*), 143,3 (*s*), 122,4 (*d*), 113,1 (*t*), 50,1 (*d*), 40,0 (*s*), 39,0 (*bd*), 37,3 (*t*), 32,7 (*t*), 30,0 (*t*), 28,9 (*t*), 20,3 (*qa*), 19,8 (*qa*), 15,7 (*qa*). – MS.: Molekel-Ion: 218,1671 (Ber.  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ : 218,1671).

3.2. *cis*-2-Methyl-2-butensäure-neopetasylester (**2b**= $D_2$ )<sup>16</sup>). – UV. (Cyclohexan):  $\lambda_{\text{max}}=224$  nm. – IR.<sup>15</sup> ( $\text{CCl}_4$ ): 1711*s*, 1679*s*, 1646*m*, 1628*m*  $\text{cm}^{-1}$ . – MS. Molekel-Ion: 316,2040 (Ber.  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$ : 316,2038).

3.3. Seneciosäure-neopetasylester (**2c**= $D_6$ ) und Methacrylsäure-neopetasylester (**2d**= $D_7$ )<sup>16</sup>). – UV. (Cyclohexan):  $\lambda_{\text{max}}=226$  nm. – IR. ( $\text{CCl}_4$ )<sup>15</sup>: 1712*s*, 1679*s*, 1629 *m-s*  $\text{cm}^{-1}$ . – MS. Molekel-Ionen: 316,2046 (Ber.  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ : 316,2038) und 302,1887 (Ber.  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3$ : 302,1882).

3.4. Isobuttersäure-neopetasylester (**2e**= $D_8$ )<sup>16</sup>). – UV. (Cyclohexan):  $\lambda_{\text{max}}=227$  nm. –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): (170,5)<sup>19</sup>; (167,8)<sup>19</sup>; 143,5; 126,9, 123,9, 113,8, 73,6, 50,4, 43,5, 40,1, 37,9, 34,3, 33,6, 30,6, 21,1, 20,8, 19,0, 11,6 ppm. – IR. ( $\text{CCl}_4$ )<sup>15</sup>: 1729*s*, 1677*s*, 1626*m*  $\text{cm}^{-1}$ . – MS. Molekel-Ion: 304,2037 (Ber.  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3$ : 304,2038).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Neuenschwander, A. Neuenschwander, E. Steinegger & P. Engel, *Helv.* 62, 609 (1979); dort weitere Zitate.  
 [2] M. Neuenschwander, A. Neuenschwander & E. Steinegger, *Chimia* 33, 50 (1979).  
 [3] A. Neuenschwander, Dissertation, Bern (1978).  
 [4] E. Steinegger, A. Neuenschwander & M. Neuenschwander, *Pharm. Acta Helv.* 53, 216 (1978).  
 [5] A. Aebi, J. Büchi, T. Waaler, E. Eichenberger & J. Schmutz, *Pharm. Acta Helv.* 29, 277 (1955).  
 [6] A. Stoll, R. Morf, A. Rheiner & J. Renz, *Experientia* 12, 360 (1956).  
 [7] A. Aebi, T. Waaler & J. Büchi, *Pharm. Weekblad* 93, 397 (1958).  
 [8] D. Herbst & C. Djerassi, *Helv.* 42, 1785 (1959).  
 [9] F. Bohlmann, D. Ehlers & C. Zdero, *Phytochemistry* 17, 476 (1978).  
 [10] F. Bohlmann & C. Zdero, *Phytochemistry* 17, 1337 (1978).  
 [11] F. W. Wehrli & M. Neuenschwander, *J. org. magn. Res.*, in Vorbereitung.

<sup>16</sup>)  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vgl. Tabelle.

<sup>17</sup>)  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum vgl. [3] [11].

<sup>18</sup>) Seneciosäure- und Methacrylsäure-neopetasylester **2c/2d** konnten mittels HPLC. bisher nicht vollständig getrennt werden.

<sup>19</sup>) Signale im Untergrund nur schwach erkennbar.