

조구등의 성분

박만기* · 김종문 · 황귀서*
서울대학교 약학대학, *경원대학교 한의학과
(Received October 12, 1995)

The Constituents of *Uncaria* Hooks

Man Ki Park*, Jong Moon Kim and Gwi Seo Hwang*
College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
*College of Oriental Medicine, Kyongwon University, Kyungki 461-701, Korea

Abstract—Chemical constituents of *Uncaria* hooks were studied. Four compounds were isolated from the ether soluble fraction by chromatographic purification process. They were identified as isocorynoxine-N-oxide, *anti*-isorhynchophylline-N-oxide, physcion and ursolic acid by spectral evidences. Their contents analyzed by HPLC or GC method were physcion 0.04%, ursolic acid 0.26%, isocorynoxine-N-oxide 0.04% and *anti*-isorhynchophylline-N-oxide 0.03% respectively. Isocorynoxine-N-oxide was not reported in nature so far.

Keywords □ *Uncaria* hooks, rubiaceae, isocorynoxine-N-oxide, *anti*-isorhynchophylline-N-oxide, ursolic acid, quantitation.

조구등은 한방에서 고혈압 치료제, 해열 진경 진정제로 많이 사용되는 생약 중의 하나로¹⁻²⁾, 이제까지 많은 연구자들이 그 성분 및 약효에 관해 보고한 바³⁻¹¹⁾, 그 주요 성분은 tetracyclic 또는 pentacyclic heteroyohimbine계, oxyindole계의 알칼로이드라고 보고되었다.⁴⁾

저자 등은 조구등의 성분에 관한 연구의 일환으로 조구등으로부터 oxyindole계 알칼로이드를 분리하여 이 알칼로이드들이 열에 의해 상호변환한다는 것을 보고한 바 있다.⁵⁾ 본 연구는 전보에 이어 조구등으로부터 추가로 분리된 4종의 화합물의 구조에 관한 것이다.

조구등의 에틸 가용분획을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 반복 실시하여 4종의 화합물을 단리하였으며 이들 화합물의 각종 spectral data로부터 그 구조를 isocorynoxine-N-oxide, *anti*-isorhynchophylline-N-oxide, physcion, ursolic acid로 동정하였다.

실험방법

시약 및 기기 - 실험에 사용한 조구등(*Uncaria* hooks)은 경동 시장에서 구입하였다. 특별한 언급이 없는 한 모든 시약은 1급(EP) 시약을 사용하였다. 컬럼 크로마토그래피용 실리카겔은 Kieselgel 60 (230~400 mesh ASTM, Merck Art. 9385), Kieselgel 60 (70~230 mesh ASTM, Merck Art. 7734), Kieselgel 60 (Filter than 230 mesh ASTM, Merck Art. 7729)을 사용하였으며, 박층크로마토그래피는 Kieselgel 60F₂₅₄(layer thickness 0.25 mm, 20×20, Merck Art. 5715)를 사용하였으며, TLC spot의 발색은 254 nm UV lamp 및 5% H₂SO₄ 용액, Dragendorff 시약을 사용하였다. NMR 용매로서 CDCl₃와 C₅D₅N은 Merck사의 것을 사용하였다. UV는 Shimadzu UV-2100 Spectrometer(일본)을, IR은 Perkin-Elmer 1710 Spectrometer(영국)을, NMR은 Bruker FT-80A Spectrometer(80 MHz, 독일)와 Jeol JNM-GSX 400 Spectrometer(400 MHz, 일본)

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-880-7844 (팩스) 02-887-0246

을 질량분석기는 VG TRIO-II GC/MS system(영국)을 HPLC는 Hitachi L-6200 펌프(일본), 자외선 검출기(Hitachi L-4200, 일본)를 사용하였고, 컬럼은 Lichrospher 60 RP-select B(5 μ m, 125 \times 4, Merck, 독일)와 Lichrosorb 60 RP-18(7 μ m, 250 \times 10, Merck, 독일)을 사용하였다. GC는 Hewlett-Packard 5890 series II(미국)를, 컬럼은 Ultra-1 (0.32 mm \times 25 m, Hewlett-Packard, 미국)을, 검출기는 불꽃이온화 검출기를 사용하였다. 원소분석기는 Perkin-Elmer 240C(영국)를 선풍도계는 Jasco DIP-360(일본)을 사용하였다.

추출 및 분획 - 경동 시장에서 구입한 조구동 10 kg을 분말로 만든 후 메탄올로 3시간 가열 추출하여 여과하는 조작을 3회 실시하고 추출물을 감압 농축하였다. 농축한 메탄올 추출물을 물에 현탁시킨 후 분액 깔때기에서 에틸로 추출하여 에틸층을 얻고 다시 수층을 부탄올로 추출하여 부탄올 분획을 얻은 후 에틸 분획을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하였다. 용매는 CHCl₃-MeOH (50 : 1)부터 시작하여 20 : 1, 10 : 1, 5 : 1, 2 : 1의 순서로 용매 강도를 증가시켜 용출시키고 TLC 검색에 의해 6개의 분획으로 나누었다.

Compound I의 분리 - 1번 분획을 대상으로 Hexane/EtOAc/*i*-PrOH (50/10/0.1)을 용매로 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 compound I 분획을 얻고 이 분획을 Hexane/EtOAc혼액에서 재결정하여 등색 결정 500 mg을 얻었다.

mp : 206~207°C 원소분석, 실험치 : C, 66.54%; H, 4.17% 계산치 C₁₆H₁₂O₅ : C, 67.6%; H, 4.23%. Mass (E.I., 70 eV), *m/z*(relative intensity) : 284 [M]⁺(100), 255(10), 241(9), 213(6.6), 198(6), 139(9), 128(10.5), 44(20), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) : 2.45(3H, s, CH₃), 3.97(3H, s, OCH₃), 6.68(1H, d, J=2.8 Hz, 7-H), 7.08(1H, d, J=0.8 Hz, 4-H), 7.36(1H, d, J=2.4 Hz, 5-H), 7.62(1H, d, J=0.8 Hz, 2-H), 12.12(1H, aromatic OH), 12.31(1H, aromatic OH), IR ν_{\max} (KBr, cm⁻¹) : 3420, 3080, 2940, 1630, 1480, 1320, 1160, ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) : 22.1(CH₃), 56.1(OCH₃), 106.7(2-C), 108.2(4-C), 110(13-C), 113.7(12-C), 121.3(7-C), 124.5(5-C), 133.2(14-C), 135.2(11-C), 148.4(6-C), 162.5(8-C), 165.2(1-C), 166.5(3-C), 182.0(10-C), 190.8(9-C), UV λ^{MeOH} (log ϵ) : 282.7(1.19), 220.3

(1.73)

Compound I-acetate - Compound I 30 mg을 무수 초산 200 μ l, pyridine 100 μ l에 녹이고 상온에서 10시간 반응시킨 후 감압 농축하고 Hexane/EtOAc를 용매로 하여 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 compound I-acetate 약 25 mg을 얻었다.

C₂₀H₁₇O₇, Mass (E.I., 70eV), *m/z*(relative intensity) : 368[M]⁺(54.5%), 326(22.7%), 284 (100%), 255(7.1%), 227(7.1%), 128(6%) ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃, ppm) : 1.26(3H, s, CH₃), 2.43(6H, s, COCH₃ \times 2), 2.49(3H, s, CH₃), 3.96 (3H, s, OCH₃), 6.68(1H, d, J=2.8 Hz, 7-H), 7.18 (1H, d, J=0.8 Hz, 4-H), 7.65(1H, d, J=2.4 Hz, 5-H), 7.99 (1H, d, J=0.8 Hz, 2-H)

Emodine-methyl ether - Emodine 50 mg을 MeOH에 녹이고 diazomethane으로 methylation시킨 후 Hexane/EtOAc로 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 emodine monomethyl ether 약 45 mg을 얻었다.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) : 2.45(3H, s, CH₃), 3.94(3H, s, OCH₃), 6.69(1H, d, J=2.8 Hz, 7-H), 7.18(1H, d, J=0.8 Hz, 4-H), 7.37(1H, d, J=2.4 Hz, 5-H), 7.63(1H, d, J=0.8 Hz, 2-H), 12.12(1H, aromatic OH), 12.31(1H, aromatic OH)

Compound II의 분리 - 3번 분획을 Chloroform/Acetone (10/1) 혼액을 용매로 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 compound II 분획을 얻고 이 분획을 CHCl₃/MeOH 혼액에서 재결정하여 흰색 침상 결정 약 300 mg을 얻었다.

C₃₀H₄₈O₃, mp : 290°C, 원소분석, 실험치 : C, 78.04%; H, 10.47%, 계산치 C₃₀H₄₈O₃ : C, 78.9%; H, 10.53%, Mass (E.I., 70 eV), *m/z*(relative intensity) : 456[M]⁺(1.1), 300(1.3), 248(100), 207(30.2), 203(31.3), 133(30.5), 69(17.3) 55(20), ¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N, ppm) : 5.48(1H, s, CH=C), 3.42(1H, t, 3-H), 2.6(1H, d, 18-H), ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N, ppm) : 179.9, 139.1, 125.5, 78.0, 55.7, 53.5, 48.0, 42.4, 39.9, 39.4, 39.3, 39.0, 37.4, 37.2, 33.5, 31.1, 28.8, 28.6, 28.1, 24.8, 23.8, 23.6, 21.4, 18.8, 18.7, 17.5, 17.4, 16.5, 15.6, IR ν_{\max} (KBr, cm⁻¹) : 3420, 3080, 2940, 1630, 1480, 1320, 1160

Compound II의 methylation - Compound II 약 50 mg을 MeOH에 녹이고 diazomethane으로 methylation시킨 후 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 로 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 compound II methyl ester 47 mg을 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3 , ppm) : 5.24(1H, s, $\text{CH}=\text{C}$), 3.6(3H, s, OCH_3), 3.42(1H, t, C-3), 2.6(1H, d, C-18), Mass (E.I., 70 eV), m/z (relative intensity) : 470(M^+)(2.0), 263(16.0), 262(100), 207(38.5), 203(80.0), 202(20.3), 189(25.5), 133(75.3), 119(36.3)

Compound II의 acetylation - Compound II 30 mg을 무수초산 200 μl , pyridine 100 μl 에 녹이고 상온에서 10시간 반응시킨 후 감압 농축하고 $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 를 용매로 하여 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 하여 compound II-acetate 약 25 mg을 얻었다. Mass (E.I., 70 eV, m/z , relative intensity) : 498(M^+)(4.5), 438(15.5), 372(15.5), 300(30), 248(100), 203(37.3), 190(33.6), 33(50.9)

Compound III, IV의 분리 - 6번 분획을 대상으로 RP-semi preparative HPLC를 실시하여 compound III, IV를 포함하는 2개의 분획을 얻었다. 이때 컬럼은 Lichrospher 60 RP-18 (7 μm , 250 \times 10)을 사용하였고, 이동상으로는 0.05 M phosphate buffer (pH : 3.5) : CH_3CN (70/30) 혼액을 사용하였으며 검출은 UV 254 nm를 이용하였다. HPLC로 얻은 분획을 각각 30°C 이하에서 감압농축하여 용매를 날려보내고 NH_4OH 로 중화시킨 후 CHCl_3 로 3회 추출하여 compound III, IV를 분리하였다.

Compound III, $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$, Mass (E.I., 70 eV) m/z (relative intensity) : 400(10.9), 384(92.7), 382(35.5), 353(15.5), 264(11.8), 239(73.6), 224(54.5), 208(51.8), 203(35.5), 183(31.8), 160(36.4), 144(42.7), 130(58.2), 108(31.8), 91(100), 69(93.6), 44(46.4), 41(60.9), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, ppm) : 3.6(3H, s, OCH_3), 9(NH) 3.8(3H, s, CO-OCH_3), 7~8(aromatic H와 olefinic H), UV λ_{max} (log ϵ) : 281.8(1.22), 210.3(1.79)

Compound IV, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 9.8^\circ$ (c=0.8, MeOH) $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$, Mass (E.I., 70 eV, m/z , relative intensity) : 398(16.5), 382(46.8), 367(31.6), 236(18.9), 222(24.1), 203(100), 175(43.0), 144 (49.4), 130(60.8),

108(84.8), 91(55.7), 75(64.6), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, ppm) : 3.6(3H, s, OCH_3), 3.8(3H, s, CO-OCH_3), 5.0~5.5(3H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 7.0~8.0(5H, aromatic H와 olefinic H), 9.0 (NH), IR ν_{max} (KBr, cm^{-1}) : 3400, 2960, 1700, 1640, 1480, 1240, UV λ_{max} (log ϵ) : 281.9(0.92), 232.4(1.39), 212.7(1.56)

Isocorynoxine-N-oxide 의 합성 - Isocorynoxine 30 mg을 EtOH에 녹인 후 15% H_2O_2 2 ml를 가하고 상온에서 72시간 반응시켜 isocorynoxine-N-oxide 8 mg을 얻었다.

HPLC에 의한 성분의 정량 - 조구등으로부터 분리한 compound I, II, III, IV 각 1.8 mg씩을 메탄올에 녹여 최종 농도를 각각 1.8 mg/20ml로 한 후 0.45 μm membrane filter로 여과하여 compound I, II, III, IV의 표준액으로 하였다. 조구등의 세말 10 g에 50 ml의 메탄올을 넣고 20°C에서 20분간 초음파 추출한 후 여과하는 조작을 3회 실시하고 메탄올로 최종 용적을 200 ml로 한 후 0.45 μm membrane filter로 여과하여 검액으로 하였다. 컬럼은 Lichrospher 60 RP-select B (5 μm , 125 \times 4)를 사용하였고, 이동상은 0.05 M phosphate buffer (pH : 3.5) : CH_3CN 을 90 : 10에서 20/80으로 기울기 용리시켰고 검출은 UV 254 nm를 사용하였다.

GC에 의한 성분의 정량 - 메탄올 엑스 1 ml를 중의 ursolic acid의 함량은 다음과 같은 조건으로 GC를 이용하여 정량 하였다. 컬럼 : Ultra-1 (0.32 mm \times 25 m), 검출기 : FID, 오븐, 주입기, 검출기 온도 : 280°C, 유속(선속도, $\bar{\mu}$) : 20 cm/sec, 이동상 : N_2 .

결과 및 고찰

Compound I의 구조 - Compound I은 등황색 결정으로 m.p.는 206~207°C¹²⁾이며 질량 스펙트럼에서 분자량이 284임을 확인하였다. Compound I의 $^1\text{H-NMR}$ COSY 스펙트럼으로부터 12 ppm 근처에서 분자내 수소 결합을 하고 있는 것으로 보이는 두개의 방향족 OH기를 확인하였고, 7 ppm 근처에서 4개의 방향족 수소 피크를 확인하였다. 또한 3.97 ppm 근처에서 O-methyl기의 피크를 확인하였으며 이 O-methyl기는 두개의 방향족 수소와 원거리 짝지음을 하고 있는 것을 알 수 있었다. 또한 2.2 ppm에 나타나는 방향족 CH_3 피크는 다른 두개의 방향족 수소와 원거리 짝지음을 하

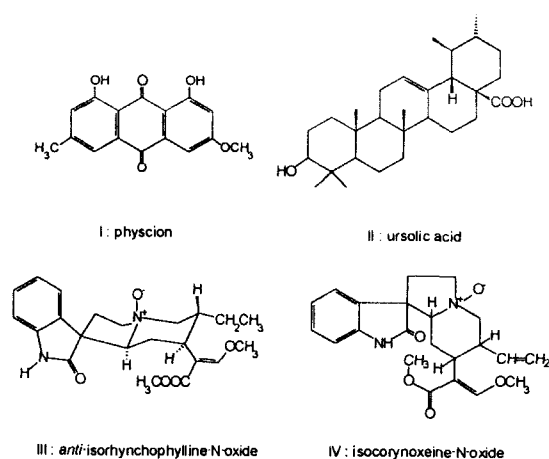


Fig. 1 — The structures of the compounds isolated from *Uncaria hooks*.

고 있는 것으로 나타났다.

Compound I의 $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼에서는 compound I은 16개의 피크를 확인할 수 있었으며 180 ppm 이상에서 두개의 카보닐 피크, 110 ppm과 170 ppm사이에서 12개의 방향족 탄소를 확인하였는데 4개의 피크는 그 강도로 보아 수소가 결합하고 있는 탄소이고 나머지는 수소가 결합하고 있지 않는 탄소임을 알 수 있었다. 또한 56.1 ppm 에서 O-methyl기의 탄소 피크, 22.1 ppm에서 방향족 메틸기의 탄소 피크를 확인할 수 있었다. 이상의 NMR과 질량 스펙트럼 데이터로부터 compound I을 physcion으로 추정하였다.

한편 compound I-acetate의 질량 스펙트럼에서 compound I보다 84가 증가한 368에서 분자이온 피크가 확인되었으므로 compound I에는 두개의 OH기가 있음을 확인할 수 있었다. Emodine을 CH_2N_2 로 상온에서 methylation시킨 결과 3-OH에만 methylation 된 물질이 생성되었다. 이 물질의 Mass, NMR 스펙트럼이 compound I과 같았다. 이상의 결과로 compound I을 문헌에 보고된¹³⁾ physcion으로 동정하였다.

Compound II의 구조 - Compound II의 질량 스펙트럼에서 분자 이온 피크인 456과 retro-Diels Alder fragmentation에 의한 피크인 248, 203, 207 등이 확인되어, compound II는 분자량 456인 12-unsaturated ursane 계열의 triterpenoid임을 알 수 있었다.¹⁴⁾

$^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 5.5 ppm에서 12위치의

methine 수소, 3.4 ppm에서 3번 위치의 oxymethine 수소, 0.89~1.24 ppm에서 7개의 메틸 기의 수소를 확인하였다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 1개의 carbonyl carbon과 12, 13위치의 olefinic carbon을 확인하였다.

또한 compound II를 CH_2N_2 로 methylation시킨 화합물 ($\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_3$)의 질량 스펙트럼에서 compound II보다 m/z 이 14 증가한 470에서 분자 이온 peak를 확인할 수 있으며 retro-Diels Alder fragmentation에 의한 262, 203, 207 peak를 확인하였다. 이것은 methyl ursolate의 문헌치와 일치하였다.¹⁵⁾ Compound II를 acetylation 시킨 화합물($\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$)의 질량 스펙트럼에서 compound II보다 m/z 이 42 증가한 498의 피크를 확인할 수 있었다.

이상의 결과로 compound II를 12-unsaturated ursane계 triterpenoid인 ursolic acid로 동정하였다.

Compound III의 구조 - Compound III의 $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 7~8 ppm에서 4개의 aromatic 수소와 1개의 olefinic 수소, 9 ppm에서 NH 수소를 관찰하였고, 3.8 ppm 과 3.6 ppm에서 두 개의 CH_3 peak를 확인할 수 있다. 이상의 NMR data로부터 이 물질은 rhynchophylline계열 물질임을 추정할 수 있었다.⁷⁾ Compound III의 질량 스펙트럼에서 분자이온 피크로 m/z 400을 관찰하였고 다른 fragmentation peak는 문헌¹⁶⁾에 보고된 anti-isorhynchophylline-N-oxide와 일치하여 Compound III를 anti-isorhynchophylline-N-oxide로 동정하였다.¹⁷⁾

Compound IV의 구조 - Compound IV의 질량 스펙트럼에서 분자이온 피크로 m/z 398을 관찰하였고 그 외의 fragmentation 피크들은 corynoxine과 거의 일치하여 compound IV를 corynoxine계열 물질로 추정하였으며⁷⁾ 분자 이온 피크가 corynoxine 계열 물질보다 16 증가하는 점으로 미루어 compound III와 같이 5번 위치의 질소에 산소 한 원자가 배위결합하고 있을 것으로 추정하였다. Compound IV의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum은 Compound III와 유사하나 5~5.5 ppm에서 corynoxine 계열 물질에서 특이하게 나타나는 $\text{CH}=\text{CH}_2$ 기를 관찰하였다.⁷⁾ 이상으로 Compound IV를 corynoxine 계열 물질의 N-oxide로 추정하였다. 이것을 확인하기 위해 15% 과산화수소수를 이용하여 corynoxine 계열 물질들을 산화시켜 N-oxide들을 합성하였다.¹⁸⁾ 그 중 isocorynoxine-N-oxide의

mass, NMR 스펙트럼이 Compound IV의 것과 일치하였으며 TLC Rf치도 일치하였다. 또한 HPLC에서 이 두 물질은 동일한 피크로 나타나 Compound IV를 isocorynoxine의 N-oxide로 동정하였다. Isocorynoxine-N-oxide는 천연에서 처음으로 분리된 물질이었다.

조구등의 MeOH 엑스중의 성분의 정량 - 조구등의 MeOH extract중의 physcion, ursolic acid, anti-isorhynchophylline-N-oxide, isocorynoxine-N-oxide, hirsuteine의 양을 HPLC, GC를 이용하여 정량한 결과 각 물질의 조구등내 함량은 physcion, 0.04%, ursolic acid, 0.26%, anti-isorhynchophylline-N-oxide, 0.03%, isocorynoxine-N-oxide, 0.04%인 것으로 나타났다.

문헌

- 1) 상해과학기술출판사편, 중약 대사전, 소학관, p. 1485 (1985).
- 2) 이상인: 본초학, 의약사, p.471 (1975).
- 3) Kanatani, H., Khoda, H., Yamasaki, K., Hotta, I., Nakata, Y., Segawa, T., Yamanaka, E., Aimi, N., Sakai, S.: The active principles of the branchlet and hook of *Uncaria sinensis* Oliv. examined with 5-hydroxytryptamine receptor binding assay. *J. Pharm. Pharmacol.* **37**, 401 (1985).
- 4) Phillipson, J. D., Hemingway, S. R.: Alkaloids of *Uncaria*. Part V. Their occurrence and chemotaxonomy. *Lloydia* **41**, 503 (1978).
- 5) 박만기, 박정일, 김종문, 한상범, 한방희, 강종성: 조구등의 수치에 관한 연구. *분석과학회지* **6**, 395 (1993).
- 6) Haginiwa, J., Sakai, S., Aimi, N., Yamanaka, E., Shinma, N.: Studies of Plant containing Indole alkaloids. (2). On the Alkaloids of *Uncaria rhynchophylla* Miq.. *Yakugaku Zasshi* **93**, 448 (1973).
- 7) Nozoye, T., Shibanuma, Y., Shigehisa, A.: Studies on *Uncaria* alkaloids. XXI. Separation of rhynchophylline and Corynoxine. *Yakugaku Zasshi* **95**, 758 (1975).
- 8) Endo, K., Oshima, Y., Kikuchi, H., Koshihara, Y., Hikino, H.: Hypotensive principles of *Uncaria hooks*. *J. Med. Plant Research* **49**, 188 (1983).
- 9) Aisaka, K., Hattori, Y., Kihara, T., Ishihara, T., Endo, K., Hikino, H.: Hypotensive action of 3- α -dihydrocadambine, an indole alkaloid glycoside of *Uncaria hooks*. *Planta Medica* **424** (1985).
- 10) Handa, S. S., Borris, R. P., Cordell, G. A.: NMR spectral analysis of cadambine from *Anthocephalus chinensis*. *J. of Natural Products* **46**, 325 (1983).
- 11) Joji, Y., Shuji, M., Hisashi, M., Goro, K.: Screening for calcium antagonists in natural products. The active principles of *Uncaria ramulus et uncus*. *Nippon Yakurigaku Zasshi* **90**, 133 (1987).
- 12) Takahashi, S., Takido, M., Sankawa, U., Shibata, A.: Germichryson, a hydronathracene derivative from seedlings of *Cassia torosa*. *Phytochemistry* **15**, 1295 (1976).
- 13) Ritchie, E. and Taylor, W. C.: Constituents of *Harugana [Haronga] madagascariensis*. *Tetrahedron Letters* **23**, 1431 (1964).
- 14) Ogunkoya, L.: Application of mass spectrometry in structural problems in triterpenes. *Phytochemistry* **20**, 121 (1981).
- 15) Hubertus W., Biessels, A.: Triterpenes of *Prunus serotina* and *P. lusitanica*. *Phytochemistry* **13**, 203 (1974).
- 16) Phillipson, J. D., Hemingway, S. R.: Chromatographic and spectroscopic methods for the identification of alkaloids from herbarium samples of the genus *uncaria*. *J. of Chromatography* **105**, 163 (1975).
- 17) Phillipson, J. D., Rungsiyakul, D., Shellard, E. J.: N-oxide of the oxindoles, isorhynchophylline, rhynchophylline, rhynchociline and ciliaphylline. *Phytochemistry* **12**, 2043 (1973).
- 18) Shellard, E. J., Phillipson, J. D., Sarpong, K.: Rhynchophylline and isorhynchophylline N-oxides from species of *Mitragyna*. *Phytochemistry* **10**, 2505 (1971).