

COMUNICACION CORTA

Zephyramina. Alcaloide novedoso aislado de los bulbos de *Zephyranthes citrina* Baker

Iraida Spengler Salabarría, Zaida Trimiño Ayllón, Esther Alonso Becerra, Carlos Iglesias Pérez* y Aristides Rosado Perez.**

Laboratorio de Productos Naturales, Facultad de Química, Universidad de la Habana, Zapata y Calle G, Vedado, Código Postal 10400, Ciudad de La Habana. *Instituto Pedagógico de Pinar del Río, Pinar del Río. **Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 19 de septiembre del 2000. Aceptado: 7 de marzo del 2001.

Palabras clave: *Amaryllidaceae*, *Zephyranthes*, alcaloides.
Key words: *Amaryllidaceae*, *Zephyranthes*, alkaloids.

RESUMEN. Muchas especies de plantas de la familia *Amaryllidaceae* son usadas en la medicina popular contra diferentes enfermedades, principalmente como citotóxicas, entre ellas se destaca el uso de varias especies de *Zephyranthes* en diferentes regiones del mundo. Se encontró actividad citotóxica *in vitro* en células KB (carcinoma de labio humano) en los extractos alcohólicos obtenidos de los bulbos de la planta *Zephyranthes citrina* Baker, recolectados en Caibarien (Cuba), lo cual motivó realizar su estudio fitoquímico. En este artículo se reporta el aislamiento y caracterización de cinco alcaloides de esta planta. Los alcaloides licorina y haemanthamina (comunes en las plantas de la familia *Amaryllidaceae*) fueron identificados por sus constantes físicas, análisis espectroscópico y comparación con muestra auténtica. La estructura de cavinina (primera vez en el género) fue establecida por sus constantes físicas y análisis espectroscópico (IR, de masas y RMN-¹H). Mientras que joubertiamina fue identificada por sus constantes físicas y datos espectroscópicos (IR, de masas), este compuesto pertenece al grupo de la mesembrina y es la cuarta ocasión en que se aísla un alcaloide de este grupo en *Amaryllidaceae*. La estructura del alcaloide novedoso zephyramina fue establecida a partir de sus constantes físicas y análisis espectroscópico (IR, de masas, RMN-¹H y RMN-¹³C), pertenece a la serie de la crinina sin sustituyente hidroxilo en el puente etilénico, anillo oxirano en los C₁-C₂ y sustituyentes metoxilos en el anillo A.

ABSTRACT. Many plant species of the *Amaryllidaceae* family are used as popular medicine in the treatment of different diseases, specially as a cytotoxic. Among them, several species of *Zephyranthes* are used in various regions of the world. Author's research group has found *in vitro* cytotoxic activity in KB cells in the alcoholic extracts obtained from the bulbs of the *Zephyranthes citrina* Baker, collected in Caibarien, Cuba. This motivated its phytochemical study. In the present paper we report the separation and structural determination of five alkaloids isolated from this plant. The alkaloids licorine and haemanthamine (common in plants of the *Amaryllidaceae* family) were identified through their physical constants, spectroscopic analysis and the comparison with an authentic sample. The structure of cavinine (for the first time in the genus) was established by its physical constants and spectroscopic analysis (IR, MS and ¹H-NMR). Joubertiamine was identified by its physical constants and spectroscopic data (IR, MS); this compound belongs to the alkaloids of the Mesembrane and it is the fourth time that an alkaloid of this group is isolated in *Amaryllidaceae*. The structure of the new alkaloid zephyramine was established through its physical constants and spectroscopic analysis (IR, MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR); it belongs to the crinine series without the hydroxy substituent in the ethilenic bridge, it has an oxiran ring in the C₁ and C₂ carbons and methoxy substituents in the A ring.

INTRODUCCION

Muchas especies de plantas de la familia *Amaryllidaceae* son usadas en la medicina popular contra diferentes enfermedades, principalmente como citotóxicas, entre ellas se destaca el uso de varias especies de *Zephyranthes* en diferentes regiones del mundo. Esto ha motivado a los investigadores para realizar estudios fitoquímicos y farmacológicos, tanto de extractos de plantas como de alcaloides aislados de ellas.

En un estudio preliminar de diferentes especies de este género, se detectaron en el extracto etanólico de los bulbos de la planta *Zephyranthes citrina* Baker recolectados en Caibarien (Cuba), actividad citotóxica *in vitro* en células KB (carcinoma de labio humano), lo cual motivó realizar su estudio fitoquímico.

Como resultado de este trabajo fue aislado y caracterizado el alcaloide novedoso zephyramina en base a sus constantes físicas y datos espectroscópicos (IR, de masas y RMN-¹H, RMN-¹³C). Pertenece a la serie de la crinina sin sustituyente hidroxilo en el puente etilénico, anillo oxirano en los C₁-C₂ y sustituyentes metoxilo en el anillo A. Además se aislaron los alcaloides conocidos cavinina (primera vez en el género), haemanthamina, joubertiamina (cuarta ocasión que se aísla un alcaloide de este grupo en la familia *Amaryllidaceae*) y licorina (alcaloide más abundante en la planta).

En 1957, Döpke y col.¹ aislaron de los bulbos de esta planta los alcaloi-

des licorina, haemanthamina, lico-
renina y galanthina. Las diferencias
encontradas en este trabajo compa-
radas con las reportadas por esos
investigadores pueden deberse a las
diferencias en las condiciones
climáticas y(o) estadio de desarrollo
de las plantas estudiadas.

MATERIALES Y METODOS

Los reactivos utilizados en el pro-
ceso de extracción del material ve-
getal fueron de calidad comercial,
mientras que los empleados en el
proceso de separación y purificación
de los alcaloides fueron de calidad
puro para análisis (p.a.):

Cloroformo p.a. (Fluka, Buchs,
Suiza).

Metanol p.a. (Merck, Darmstadt,
Alemania).

Acetona p.a. (Fluka, Buchs, Suiza).

Benceno p.a. (Merck, Darmstadt,
Alemania).

Acetato de etilo p.a. (Merck,
Darmstadt, Alemania).

Gel de sílice 60 (tamaño de partí-
cula 0,05-0,08 mm) (Merck, Darms-
tadt, Alemania).

Gel de sílice (tamaño de partícu-
la 0,2-0,05 mm) (Merck, Darmstadt,
Alemania).

Gel de sílice 60 G para TLC (Merck,
Darmstadt, Alemania).

Alúmina básica (grado de activi-
dad II, según Brockman, BDH, In-
glaterra).

Muestras patrones de licorina y
haemanthamina.

Las temperaturas de fusión se
determinaron en un equipo Electro-
thermal y el poder rotatorio especí-
fico en un equipo Carl Zeiss Polamat
A utilizando la línea D del sodio y a
la temperatura de 28 °C. Los espec-
tros IR se registraron en un espec-
trofotómetro Carl Zeiss Specord 75
IR en pastilla de bromuro de pota-
sio. Los espectros de masas se reali-
zaron en un espectrómetro Jeol-Dx
300 (70 eV). Los de RMN se obtuvie-
ron en un espectrómetro FX-90 Q a
90 y 22,5 MHz, el espectro RMN-¹³C
se registró desacoplado a banda
ancha con un ancho de espectro de
55 kHz e intensidad de pulsos de 45,
repetición de pulsos de 3 a 3,5 m y
referencia interna TMS. Los datos
fueron adquiridos a una capacidad
de 8K. En el registro se utilizó la téc-
nica INEPT.

PARTE EXPERIMENTAL

Los bulbos de la planta *Zephy-
rantes citrina* Baker fueron recolec-
tados en Caibarien, provincia de Las
Villas, Cuba y la planta fue recono-
cida por el Dr. Victor Fuentes. Se rea-

lizó la extracción del crudo de alca-
loides según el método de Boit y
Döpke,² se obtuvo un 0,83 % de ren-
dimiento. El fraccionamiento del
crudo se realizó mediante cromato-
grafía de columna a presión, utiliza-
ndo como adsorbente gel de sílice de
tamaño de partícula 0,05 a 0,08 mm y
como eluyente cloroformo y mezclas
de cloroformo-metanol de polaridad
creciente. Se utilizó una columna de
50 cm de longitud y 5 cm de diame-
tro, fue empacitada por vía húme-
da con cloroformo y corriente de aire a
presión y flujo de 20 mL/min.

El compuesto 1 (cavinina), se ob-
tuvo de la columna primaria al eluir
con cloroformo-metanol 97:3 (sólido
I), fue purificado mediante una col-
umna de gel de sílice (tamaño de
partícula 0,2 a 0,05 mm) eluyendo
con cloroformo-metanol 97:3 y
recristalizado de acetona, rendi-
miento 32 mg. El compuesto 2
(haemanthamina), se obtuvo de la
columna primaria al eluir con cloro-
formo-metanol 97:3 (sólido II), fue
purificado mediante una columna
cromatográfica de gel de sílice (ta-
maño de partícula 0,2 a 0,05 mm)
eluyendo con cloroformo-metanol
97:3 y recristalizado de acetona, ren-
dimiento 39 mg. El compuesto 3
(joubertiamina), fue aislado de la col-
umna primaria por elución con cloro-
formo-metanol 95:5, purificado
por cromatografía de capa delgada
preparativa utilizando como eluyen-
te cloroformo-acetato de etilo-
metanol 2:2:1 y recristalizado de
acetona, rendimiento 20 mg. El com-
puesto 4 (licorina), fue aislado por
precipitación al alcalinizar la disolu-
ción acuosa ácida desengrasada y
recristalizado de etanol, rendimien-
to 585 mg. El compuesto 5 (zephyra-
mina), se obtuvo de la columna pri-
maria al eluir con cloroformo-me-
tanol 90:10. Se purificó mediante
cromatografía de columna con alú-
mina básica grado de actividad II,
según Brockman y como eluyente
benceno-acetato de etilo 1:1. Se
recristalizó de acetona, rendimien-
to 64 mg.

RESULTADOS Y DISCUSION

A continuación se describen las
propiedades espectroscópicas y físi-
cas de los alcaloides aislados.

Compuesto 1 (cavinina): Tf: 245
- 6 °C; [α] = +51° (CHCl₃, c = 0,1 mmol/
L); IR ν^{KBr} cm⁻¹: 3 080(ν_{CH}, alifático), 1
600 y 1 480(ν_{C=C}, patrón fenilo), 1
250(ν^{as}_{C-O-C}), 1 030(ν^s_{C-O-C}), 1 100(ν_{OH}),
910(ν_{O-CH₂-O}); EM (m/z): M⁺ 347, 318
(pico base), 315 y 115. La presencia
del pico a m/z 115 indica que perte-

nece al grupo de la crinina.³ El pico
base a M⁺-29 corresponde a la pérdi-
da de -CHO y pudiera deberse a la
presencia de un anillo oxirano, el
pico a m/z 315 (M⁺-32) corresponde a
la pérdida de metanol característico
de estos compuestos cuando presen-
tan un grupo -OCH₃ como sustitu-
yente en el C₃ y el puente etilénico
hidroxilado.⁴

RMN-¹H (ppm): 6,69 (1H,s) asig-
nable a protón aromático; 5,91 (2H,s)
asignable a grupo metiléndioxi; 4,00
(3H,s) que se asigna a metoxilo uni-
do a carbono aromático; 3,42 (3H,s)
asignable a metoxilo unido a carbo-
no alifático; 4,32 (1H,d, J = 17 Hz)
protón bencílico H_{6a}; 3,73 (1H,d, J
= 3,5 Hz) correspondiente al protón
H₁ del anillo oxirano; 3,3 (1H,m) co-
rrespondiente al protón H₂ del anillo
oxirano parcialmente super-
puesto con la señal del -OCH₃ ali-
fático.

La búsqueda bibliográfica⁵ per-
mitió conocer la existencia del alca-
loide cavinina cuyas propiedades fí-
sicas y espectroscópicas (IR y mas-
sas) coinciden totalmente con el
compuesto 1. Este alcaloide es aisla-
do por segunda vez en la familia
Amaryllidaceae y primera vez en el
género *Zephyrantes* (Fig. 1).

Compuesto 2 (haemanthamina):
Tf: 199 a 201 °C, [α] = +11° (CHCl₃,
c = 0,2 mmol/L); IR ν^{KBr} cm⁻¹: 3 330(ν_{OH}),
2 900(ν_{CH}, alifático), 1 600 y 1 490(ν_{C=C},
patrón fenilo), 1 470(δ^s_{CH₂}), 1 210(ν^{as}_{C-O-C}),
1 020(ν^{as}_{C-O-C}), 910(ν_{O-CH₂-O}); EM (m/z):
M⁺ 301 (pico base), 272, 227, 269, 181,
115. De acuerdo con estos datos, 2
pertenece al grupo de la crinina.⁴ El
ión fragmento a m/z 272 indica que
este compuesto tiene puente
etilénico hidroxilado. La poca inten-
sidad del fragmento M⁺-32 (m/z 269)
indica que hay metoxilo en C₃, pero
en posición β y el puente etilénico
en α. La información obtenida para
este compuesto coincidió con la re-
portada para el alcaloide haemantha-
mina.⁶ Se observó coincidencia to-
tal del compuesto 2 con una mues-
tra auténtica de haemanthamina en
cuanto a su temperatura de fusión
mixto y R_f en CCD para diferentes
sistemas de disolventes (Fig. 1).

Compuesto 3 (joubertiamina):
Tf: 183 a 5 °C, [α] = +50° (CHCl₃, c
= 0,2 mmol/L); IR ν^{KBr} cm⁻¹: 3 350
(ν_{OH}), 2 900(ν_{CH}, alifático), 1 720(ν_{C=O},
α, β insaturado) 1 600 y 1 490(ν_{C=C}, pa-
trón fenilo), 1 230(ν^{as}_{C-O-C}), 1 020(ν^{as}_{C-O-C});
EM (m/z) M⁺ 259, 58 (pico base), 244,
72. El pico base del espectro de mas-
as a m/z 58 sugiere la formación de
un fragmento de CH₂=N(CH₃)₂ indi-
cando que el alcaloide contiene el

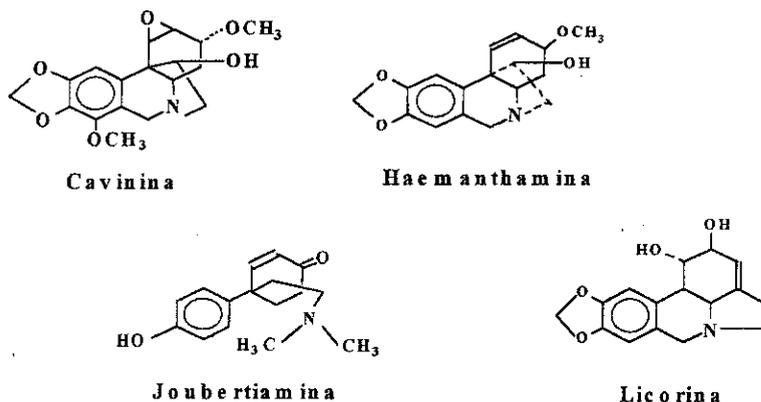


Fig 1. Estructura de los alcaloides conocidos aislados de los bulbos de *Zephyranthes citrina* Baker.

agrupamiento *N*-dimetilamino etilo. Este compuesto no presenta ninguno de los esqueletos básicos de los alcaloides de las *Amaryllidaceae*. Se conoce de la existencia de alcaloides del grupo de la mesembrina que aparecen en plantas del género *Scelletium* de la familia botánica *Aizoaceae*, con fragmentaciones semejantes a las de este compuesto. Arnadt R. y col.⁷ reportan el alcaloide joubertiamina, cuyas constantes físicas y datos espectroscópicos coinciden con **3**. Esta es la cuarta ocasión que se aísla en *Amaryllidaceae* un alcaloide del grupo de la mesembrina (Fig. 1).

Compuesto **4** (licorina): Tf: 245 a 5°C, $[\alpha] = -42^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0,1$ mmol/L); IR ν^{KBr} cm^{-1} : 3 350 (ν_{OH}), 3 050 (ν_{CH} aromático u olefínico), 2 920 (ν_{CH} alifático), 1 480 ($\nu_{\text{C-C}}$, patrón fenilo), 1 230 ($\nu^{\text{as}}_{\text{C-O-C}}$), 1 030 ($\nu^{\text{as}}_{\text{C-O-C}}$), 920 ($\nu_{\text{O-CH}_2\text{-O}}$). EM (m/z) M^+ 287, 226 (pico base), 286, 227. De acuerdo con estos resultados, dicho compuesto presenta grupo metilendioxi y grupo hidroxilo como sustituyentes y dadas las características de su espectro de masas debe tratarse del alcaloide licorina, la comparación de estos espectros con los que han sido descritos⁸ para el alcaloide licorina y la comparación con muestra auténtica presentó coincidencia total. Este alcaloide es el más abundante en la planta (Fig. 1).

Compuesto **5** (zephyramina): Tf: 162 a 4°C, $[\alpha] = +38^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0,2$ mmol/L); IR ν^{KBr} cm^{-1} : 3 110 (ν_{CH} aromático u olefínico), 2 940 y 2 890 (ν_{CH} alifático), 1 600, 1 500, 1 470 ($\nu_{\text{C=C}}$, patrón fenilo), 1 270 ($\nu_{\text{C-O-C}}$ epóxido), 1 240 (ν_{CN} alifático), 1 220 ($\nu^{\text{as}}_{\text{C-O-C}}$), 1 030 ($\nu^{\text{s}}_{\text{C-O-C}}$), 840 (ν_{CH} aromático), 860 ($\nu_{\text{epóxido}}$), 760 (ν_{CH} olefina).

EM (m/z): M^+ 287, 286 (66%), 259 (31%), 258 (2%), 244 (31%), 231 (30%), 216 (28%), 215 (100%), 203 (9,2%) y 115 (21%).

El espectro IR del compuesto **5** está caracterizado por ausencia de las bandas correspondientes a ν_{OH} , $\nu_{\text{O-CH}_2\text{-O}}$ y aparecen dos bandas características de grupo epóxido a 1 270 y 860 cm^{-1} , las restantes bandas corresponden al esqueleto carbonado de estos alcaloides. En su espectro de masas se observa un pico a m/z 115 y otro a m/z 258 ($M^+ - 28$), ambos característicos de los alcaloides del grupo de la crinina sin $\Delta^{1,2}$ y sin OH⁹ en C_{11} . Además, el pico a ($M^+ - 29$), o sea ($M^+ - \text{CHO}$) es característico de los compuestos con anillo oxirano. Se comprobó que no ha sido descrito ningún compuesto con estas características, por lo tanto, se trata de un compuesto novedoso.

De acuerdo con los resultados analizados hasta el momento y teniendo en cuenta la relación de las intensidades relativas de M^+ (68,97%) y $M^+ + 1$ (13,2%), su fórmula semidesarrollada sería $C_{15}H_{15}N(OCH_3)_2(O)$. El compuesto **5** puede presentar la estructura siguiente (Fig. 2).

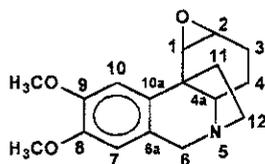


Fig. 2. Estructura propuesta para el compuesto **5**.

Longevialle y col.⁹ estudiaron el mecanismo de fragmentación de los alcaloides del grupo de la crinidina con anillo C saturado y sin hidroxilo en el puente etilénico, en este caso **5** presentaría anillo oxirano que interviene en la fragmentación. Por otra parte, ha sido descrito³ el alcaloide augustina, que solo se diferencia en que presenta un $-\text{OCH}_3$ en C_3 y metilendioxi en el anillo aromá-

co, luego debe plantearse la posibilidad de fragmentaciones similares.

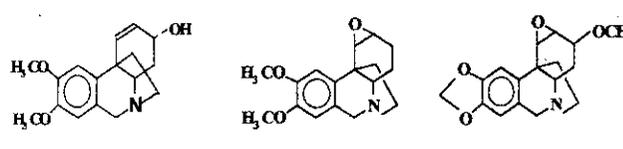
En compuestos con anillo C saturado y con grupo oxirano, cuyo puente etilénico no es sustituido, se presentan varios mecanismos de fragmentación a partir del ión molecular. La fragmentación puede empezar por la pérdida de un radical formilo originando el ión m/z 258, que posteriormente pierde el fragmento nitrogenado C_2H_5N , dando lugar al pico m/z 215 que es el pico base del espectro. Por otra parte, puede comenzar por la pérdida del puente etilénico, se produce el fragmento m/z 259. El ión m/z 244 puede explicarse a partir del ion molecular por la salida del radical $\cdot\text{OCH}=\text{CH}_2$, esta pérdida se observa también en los alcaloides augustina y cavinina (alcaloides con grupo epoxi en el C_1 y C_2) con un porcentaje de abundancia relativa semejante.⁵

La salida de la molécula $\text{CH}_2=\text{CH-N}=\text{CH}_2$ y el radical hidrógeno del ión molecular seguido por la migración de un protón del C_2 al C_3 , origina un doble enlace que da lugar al ión fragmento m/z 231. Es de destacar que la formación de este fragmento y el que se deriva de él (pérdida de CO), es característico de los alcaloides de este grupo con anillo C saturado y sin hidroxilo en el puente etilénico.

El espectro RMN-¹³C del compuesto **5** presentó las señales siguientes: (δ , ppm): 147,5; 147,3; 137,1; 125,0; 109,9; 105,9; 66,2; 61,9; 56,1; 55,8; 53,5; 53,0; 46,9; 44,1; 41,9; 28,2; 19,0. Al comparar los corrimientos químicos de ¹³C con el de diferentes alcaloides reportados, se encontró que 11 de las 17 señales coinciden con las encontradas para la maritidina (Mügge A. Comunicación Personal, Universidad de Humbolt, Berlín, 1990) con una diferencia máxima de 0,6 ppm (Tabla 1). Esto permitió asignar las señales de los C_6 a C_{10a} , C_{11} , C_{12} y los dos grupos metoxilos del anillo A.

Como puede observarse en la tabla 1, las restantes señales de estos dos alcaloides difieren notablemente en corrimiento químico, por lo que se concluye que ambos compuestos difieren en la estructura del anillo C. No se pudo encontrar reporte alguno de compuesto que presentara un anillo C idéntico al propuesto para el compuesto **5** a partir del análisis de su espectro de masas y fue necesario realizar la comparación de los corrimientos químicos utilizando un compuesto como la augus-

Tabla 1. Asignación del espectro de RMN-¹³C del compuesto 5.

Carbono			
	Marithidina	Compuesto 5 (δ , ppm)	Augustina
1		53,0	54,0
2		46,9	53,8
3		28,2	74,8
4		19,0	25,3
4a		66,2	66,8
6	61,7	61,9	
6a	125,1	125,0	
7	105,8	105,9	
8	147,5	147,5	
9	147,3	147,3	
10	109,5	109,9	
10a	137,0	137,1	
10b		41,9	41,5
11	43,5	44,1	
12	53,0	53,5	
-OCH ₃	55,7	55,8	
-OCH ₃	56,0	56,1	

tina¹⁰ que solo se diferencia por la presencia de un grupo -OCH₃ en el C₃ y utilizarlo como punto de partida en la asignación de las señales de los C₁, C_{4a} y C_{10b}.

Si es cierta la suposición de que la estructura del anillo C de ambos compuestos sólo difiere en el grupo -OCH₃ unido al C₃ de la augustina, debe esperarse que la diferencia en el desplazamiento químico (Tabla 1) sea notable en los C₃ (efecto α), C₂ y C₄ (efecto β). El C₃ de la augustina está desblindado 46,6 ppm respecto al C₃ del compuesto 5, por el efecto -I (α) del grupo -OCH₃. Los C₂ y C₄ de la augustina están desblindados 6,9 y 6,3 ppm respectivamente respecto a los C₂ y C₄ del compuesto 5 debido al efecto β del grupo -OCH₃, las señales de los C₁ a C_{4a} y C_{10b} de ambos compuestos coinciden con una diferencia máxima de 1,0 ppm.

En su espectro RMN¹-H se asignaron fácilmente los singletes de los protones aromáticos (H₁₀ y H₇) que aparecen como los más desblindados del espectro en 6,85 y 6,58 ppm res-

pectivamente, así como las señales correspondientes a los -CH₃ de los sustituyentes metoxílicos en el anillo aromático que aparecieron como singletes en 3,9 y 3,8 ppm. Se observó además en el espectro la ausencia de señales olefinicas. En la región comprendida entre 2,4 y 4,5 ppm apareció un grupo de señales no bien resueltas que por comparación con lo que ha sido reportado⁵ se asignaron de la manera siguiente: 4,4 ppm (H_{8p}); 3,7 (H_{6a}); 3,45 (H₁); 3,35 (H₂); 3,15 (H₁₂ + H_{4a}); 2,9 (H₁₂). Las señales comprendidas entre 1,5 y 2,5 ppm no fueron asignadas debido a su poca resolución.

El análisis espectroscópico realizado permitió comprobar que el compuesto 5 presenta la estructura propuesta (Fig. 2) y que se trata de un compuesto novedoso.

CONCLUSIONES

De los bulbos del *Zephyranthes citrina* Baker se aislaron e identificaron mediante el estudio de sus propiedades físicas y espectroscópi-

cas, el alcaloide novedoso zephyramina y los ya conocidos: cavinina, haemanthamina, joubertiamina y licorina.

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Dr. Werner Döpke de la Facultad de Química de la Universidad de Humbolt, Berlin, Alemania por suministrar las muestras patrones que posibilitaron la realización del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- Boit H.G. and Döpke W. Alkaloids aus *Crinum Zephyranthes*-, *Leucojum*- und *Clivia*-Artem. *Die Naturwissenschaften*, **10**, 406, 1957.
- Boit H.G. and Döpke W. Alkaloids aus *Amaryllis parkeri*. *Chem. Ber.*, **92**, 2578, 1959.
- Trimiño Z., Iglesias C. and Spengler I. Augustina. Alcaloide minoritario aislado de los rizomas del *Crinum americanum*. *Revista Cubana de Química*, **3**, 62, 1987.
- Longevialle P., Fales H.M., Highet R. J. and Burlingame A. L. High resolution mass spectrometry in molecular structure studies-VI: the fragmentation of *Amaryllis* alkaloids in the crinine series. Compounds bearing a hydroxyl substituent at C-11. *Organic Mass Spectrometry*, **7**, 417, 1973.
- Frahm A. W., Ali A.A. And Kating H. Relative configuration of the alkaloid augustine. *Phytochemistry*, **20**, 1735, 1981.
- Trimiño Z., Castillo M. and Spengler I. Estudio preliminar de *Zephyranthes eggersiana* Urban. *Revista Cubana de Farmacia*, **23**, 147, 1989.
- Arndt R.R. And Kruger P.E.J. Alkaloids from *Scelletium joubertii* L. Nol. The structure of joubertiamine, dihydrojoubertiamine and dehydrojoubertiamine. *Tetrahedron Letters*, **37**, 3237, 1970.
- Trimiño Z. Spengler I. Estudio fitoquímico de *Hymenocallis caymanensis*. Parte 5. *Revista Cubana de Química*, **2**, 1993.
- Longevialle P., Smith D.H., Burlingame A.L. and Fales H.M. High resolution mass spectrometry in molecular structure studies-V: the fragmentation of *Amaryllis* alkaloids in the crinine series. *Organic Mass Spectrometry*, **7**, 417, 1973.
- Rahm A. W., Ali A. A. And Ramadam M.A. ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of *Amaryllidaceae* Alkaloids I- Alkaloids with the crinine skeleton. *Magnetic Resonance in Chemistry*, **23**, 804, 1985.