

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 comparadas 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 proceso de extracción del material vegetal 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 partícula 0,05-0,08 mm) (Merck, Darmstadt, Alemania).

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

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

Alúmina básica (grado de actividad II, según Brockman, BDH, Inglaterra).

Muestras patrones de licorina y haemanthamina.

Las temperaturas de fusión se determinaron en un equipo Electrothermal y el poder rotatorio específico en un equipo Carl Zeiss Polamat A utilizando la línea D del sodio y a la temperatura de 28 °C. Los espectros IR se registraron en un espectrofotómetro Carl Zeiss Specord 75 IR en pastilla de bromuro de potasio. Los espectros de masas se realizaron en un espectrómetro Jeol-Dx 300 (70 eV). Los de RMN se obtuvieron 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 técnica INEPT.

PARTE EXPERIMENTAL

Los bulbos de la planta *Zephyrantes citrina* Baker fueron recolectados en Caibarien, provincia de Las Villas, Cuba y la planta fue reconocida por el Dr. Victor Fuentes. Se rea-

lizó la extracción del crudo de alcaloides según el método de Boit y Döpke,² se obtuvo un 0,83 % de rendimiento. El fraccionamiento del crudo se realizó mediante cromatografía de columna a presión, utilizando 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 diámetro, fue empacutada por vía húmeda con cloroformo y corriente de aire a presión y flujo de 20 mL/min.

El compuesto 1 (cavinina), se obtuvo de la columna primaria al eluir con cloroformo-metanol 97:3 (sólido I), fue purificado mediante una columna de gel de sílice (tamaño de partícula 0,2 a 0,05 mm) eluyendo con cloroformo-metanol 97:3 y recristalizado de acetona, rendimiento 32 mg. El compuesto 2 (haemanthamina), se obtuvo de la columna primaria al eluir con cloroformo-metanol 97:3 (sólido II), fue purificado mediante una columna cromatográfica de gel de sílice (tamaño de partícula 0,2 a 0,05 mm) eluyendo con cloroformo-metanol 97:3 y recristalizado de acetona, rendimiento 39 mg. El compuesto 3 (joubertiamina), fue aislado de la columna primaria por elución con cloroformo-metanol 95:5, purificado por cromatografía de capa delgada preparativa utilizando como eluyente cloroformo-acetato de etilo-metanol 2:2:1 y recristalizado de acetona, rendimiento 20 mg. El compuesto 4 (licorina), fue aislado por precipitación al alcalinizar la disolución acuosa ácida desengrasada y recristalizado de etanol, rendimiento 585 mg. El compuesto 5 (zephyramina), se obtuvo de la columna primaria al eluir con cloroformo-metanol 90:10. Se purificó mediante cromatografía de columna con alúmina básica grado de actividad II, según Brockman y como eluyente benceno-acetato de etilo 1:1. Se recristalizó de acetona, rendimiento 64 mg.

RESULTADOS Y DISCUSION

A continuación se describen las propiedades espectroscópicas y físicas de los alcaloides aislados.

Compuesto 1 (cavinina): Tf: 245 - 6 °C; $[\alpha]_D^{25} = +51^\circ$ (CHCl₃, c = 0,1 mmol/L); IR ν^{KBr} cm⁻¹: 3 080(ν_{CH} , alifático), 1 600 y 1 480($\nu_{C=C}$, patrón fenilo), 1 250(ν^{as}_{C-O-C}), 1 030(ν^s_{C-O-C}), 1 100(ν_{OH}), 910(ν_{O-CH_2-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 pérdida 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 presentan un grupo -OCH₃ como sustituyente en el C₃ y el puente etilénico hidroxilado.⁴

RMN-¹H (ppm): 6,69 (1H,s) asignable a protón aromático; 5,91 (2H,s) asignable a grupo metiléndioxi; 4,00 (3H,s) que se asigna a metoxilo unido a carbono aromático; 3,42 (3H,s) asignable a metoxilo unido a carbono 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) correspondiente al protón H₂ del anillo oxirano parcialmente superpuesto con la señal del -OCH₃ alifático.

La búsqueda bibliográfica⁵ permitió conocer la existencia del alcaloide cavinina cuyas propiedades físicas y espectroscópicas (IR y masas) coinciden totalmente con el compuesto 1. Este alcaloide es aislado por segunda vez en la familia *Amaryllidaceae* y primera vez en el género *Zephyrantes* (Fig. 1).

Compuesto 2 (haemanthamina): Tf: 199 a 201 °C, $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$ (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($\nu_{C=C}$, patrón fenilo), 1 470($\delta^s_{CH_2}$), 1 210(ν^{as}_{C-O-C}), 1 020(ν^{as}_{C-O-C}), 910(ν_{O-CH_2-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 intensidad 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 reportada para el alcaloide haemanthamina.⁶ Se observó coincidencia total del compuesto 2 con una muestra 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, $[\alpha]_D^{25} = +50^\circ$ (CHCl₃, c = 0,2 mmol/L); IR ν^{KBr} cm⁻¹: 3 350(ν_{OH}), 2 900(ν_{CH} , alifático), 1 720($\nu_{C=O}$, α, β insaturado) 1 600 y 1 490($\nu_{C=C}$, patrón 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 masas a m/z 58 sugiere la formación de un fragmento de CH₂=N(CH₃)₂ indicando que el alcaloide contiene el

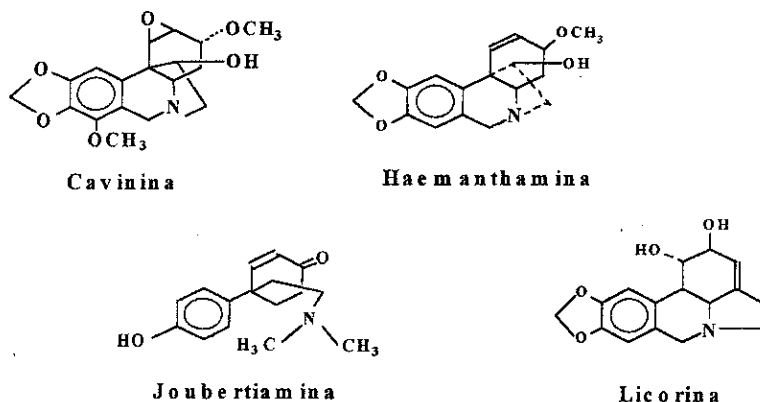


Fig 1. Estructura de los alcaloides conocidos aislados de los bulbos de *Zephyranthes citrina* Baker.

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 ($\nu^{\text{as}}_{\text{C-O-C}}$), 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 C₁₁. 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 C₁₅H₁₅N(OCH₃)₂(O). El compuesto **5** puede presentar la estructura siguiente (Fig. 2).

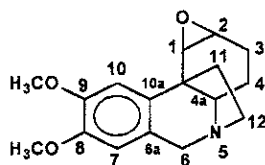


Fig. 2. Estructura propuesta para el compuesto **5**.

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 -OCH₃ en C₃ y metilendioxi en el anillo aromá-

co, luego debe plantearse la posibilidad de fragmentaciones similares.

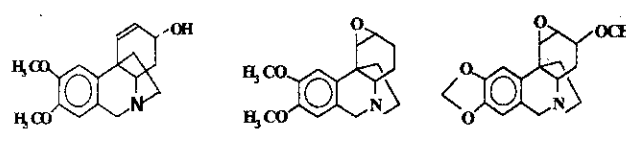
En compuestos con anillo C saturado y con grupo oxirano, cuyo puente etilénico no es sustituido, se presentan varios mecanismos de fragmentación a partir del ión molecular. La fragmentación puede empezar por la pérdida de un radical formilo originando el ión m/z 258, que posteriormente pierde el fragmento nitrogenado C₂H₅N, 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 C₁ y C₂) con un porcentaje de abundancia relativa semejante.⁵

La salida de la molécula CH₂=CH-N=CH₂ y el radical hidrógeno del ión molecular seguido por la migración de un protón del C₂ al C₃, 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 C₆ a C_{10a}, C₁₁, C₁₂ 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 *Zephyrantes 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 Zephyrantes*-, *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 *Zephyrantes 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.