



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Setor de Ciências Exatas – Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

Constituintes Químicos de *Solanum caavurana* Vell.:
Isolamento, Mapeamento Fitoquímico por IES-EM/EM e sua aplicação
no tratamento da Hanseníase.

Doutoranda: M. Sc. Nelissa Pacheco Vaz
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz Helena L. de N. S. Maia

Curitiba - Paraná

Julho 2010

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO:	3
<i>A Família Solanaceae:</i>	4
<i>O Gênero Solanum:</i>	5
<i>Principais Metabólitos Secundários:</i>	6
<i>Espécie Vegetal em Estudo:</i>	8
<i>Solanum caavurana Vell.:</i>	8
1. OBJETIVOS:	10
1.1 <i>Geral:</i>	10
1.2 <i>Específicos:</i>	10
2. MATERIAIS E METODOLOGIA:	11
2.1 <i>Coleta e Identificação Botânica:</i>	11
2.2 <i>Preparo dos Extratos:</i>	11
2.3 <i>CC do Extrato EP de SCFI:</i>	12
2.4 <i>CC da Fração F.119 do Extrato EP de SCFI:</i>	13
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO:	14
3.1 <i>Identificação de SCFMA-1:</i>	16
3.2 <i>Fracionamento do Extrato EP de SCFI:</i>	17
4. PRÓXIMAS ETAPAS DO TRABALHO:	18
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	18

INTRODUÇÃO:

No Brasil, o tratamento terapêutico mais tradicionalmente empregado para todas as doenças existentes desde o tempo da colonização, foi baseado em plantas medicinais com ampla influência da medicina indígena. No século XIX os índios do Amazonas empregaram no tratamento de hanseníase (lepra) e outras doenças da pele, o óleo extraído de muitas plantas da família Flacourtiaceae como: *Carpotroche brasiliensis*, *Lindackeria maynensis* e *Mayna odorata*, as quais foram estudadas por vários médicos que as consideraram como um verdadeiro milagre da natureza para aquele tempo (BARBOSA-FILHO *et.al.*, 2007).

A utilização de plantas medicinais é uma prática comum entre as populações. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 80% da população mundial recorre às medicinas tradicionais para atender suas necessidades primárias de assistência médica (VENDRUSCOLO *et.al.*, 2006, BARBOSA-FILHO, 1997). Estudos como este são importantes especialmente no Brasil, uma vez que seu território abriga uma das floras mais ricas e exuberantes do globo, da qual 99,6% permanece ainda desconhecida quimicamente (FONSECA-KRUEL *et.al.*, 2004).

A preservação da sabedoria popular é de igual importância como uma forma de proteger principalmente o conhecimento das comunidades. O conhecimento popular pode fornecer dados importantes para novas descobertas científicas e as pesquisas acadêmicas podem originar novos conhecimentos sobre as propriedades terapêuticas das plantas (VENDRUSCOLO *et.al.*, 2006).

Conhecida pelos nomes populares Caavurana, Jurubearana e Laranjinha do Mato, *Solanum caavurana* Vell. pertence à família das plantas Solanáceas e é descrito o uso etnofarmacológico de combater a lepra (CORRÊA, 1984).

Estudo prévio realizado por nosso grupo de pesquisa com os frutos maduros desta espécie resultou no isolamento de alcalóides esteroidais do tipo espirosolano em quantidades mínimas que impossibilitaram qualquer análise de atividade biológica dos mesmos (VAZ, 2008). A exploração de fontes medicinais promissoras como essa, requer a união de estudos etnobotânico, etnofarmacológico, químico, biológico, farmacológico e toxicológico, propostos neste trabalho.

A Família Solanaceae:

Solanaceae é uma das maiores famílias entre as Angiospermas, com cerca de 2.300 espécies subordinadas a 96 gêneros. Apresenta ampla distribuição geográfica (**Figura 1.1**) e está concentrada principalmente na América do Sul, onde há um grande centro de diversidade (SOARES *et.al.*, 2007) e a presença de aproximadamente 50 gêneros endêmicos. Para o Brasil não existe nenhuma avaliação recente no que diz respeito à diversidade de espécies desta família, porém no início deste século foram reconhecidos 27 gêneros para o Brasil, com base em pesquisas bibliográficas e visitas aos herbários (CARVALHO *et.al.*, 2006).

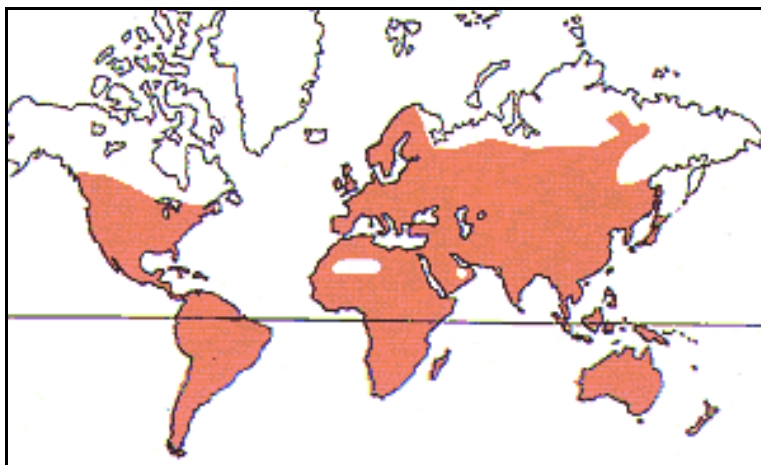


Figura 1.1 Mapa de distribuição mundial da família Solanaceae.

(Fonte: Site *The Solanaceae Source*, acessado em 22.11.2008)

Muitas solanáceas são endêmicas ao país e amplamente pesquisadas devido a sua inexorável importância econômica mundial; possui como principais representantes: a batata - *S. tuberosum* (DISTL *et.al.*, 2009; SHAKYA *et.al.*, 2008; JENSEN *et.al.*, 2008; FRIEDMAN, 2004); a berinjela - *S. melongena* L. (GONÇALVES *et.al.*, 2006a e 2006b; BRIETZIG *et.al.*, 2004); os tomates - *Lycopersicon* spp. (FRIEDMAN *et.al.*, 2009 e 2004; NOGUCHI *et.al.*, 2006; YAHARA *et.al.*, 2004); as jurubebas - *S. paniculatum*, *S. asterophorum*, etc... (BHATTACHARYYA *et.al.*, 2009; SILVA *et.al.*, 2007); o joá-bravo (*S. aculeatissimum*); a erva moura (*S. americanum*); o tomatinho (*S. diflorum*); pimentas verdes e vermelhas (*Capsicum* spp.); inclusive plantas ornamentais como as petúnias (*Petúnia* spp.) e os jasmims (*S. jasminoides*). Também compreende o tabaco (*Nicotiana* spp.) – uma das plantas mais nocivas, porém economicamente mais importantes do mundo

– juntamente com muitas outras plantas de valor toxicológico e medicinal como a beladona (*Atropa belladonna* L.) (EDMONDS *et.al.*, 1997).

As plantas da família Solanaceae são fontes abundantes de metabólitos secundários bioativos, como os alcalóides do tipo tropano (GRIFFIN, 2000), piridínicos (CHENG *et.al.*, 2008), witanolidas (DINAN *et.al.*, 2001), ecdisteróides, sesquiterpenos, diterpenos, glicoalcalóides (FRIEDMAN, 2004), alcalóides esteroidais (WEISSENBERG, 2001; USUBILLAGA *et.al.*, 1997; RIPPERGER *et.al.*, 1997), alcalóides do tipo pirrol (SAYED *et.al.*, 1998), flavonóides (CORNELIUS, 2004; ESTEVES-SOUZA *et.al.*, 2002), esteróides (SAEZ *et.al.*, 1998), saponinas (ZHOU *et.al.*, 2006), sapogeninas esteroidais (WEISENBERG, 2001; USUBILLAGA *et.al.*, 1987), alcamidas (SILVA *et.al.*, 2002), glicosídeos esteroidais (ONO *et.al.*, 2009; YOSHIMITSU *et.al.*, 2003; YE *et.al.*, 2001) e até mesmo antraquinonas encontradas em menor quantidade (WINK, 2003).

O Gênero Solanum:

O principal gênero da família Solanaceae é o gênero *Solanum*, considerado um dos mais amplos e complexos entre as Angiospermas, sendo constituído por cerca de 1500 espécies e pelo menos 5000 epítetos já descritos (**Figura 1.2**) (SILVA *et.al.*, 2005). Este gênero é bem representado no Brasil com cerca de 350 espécies (SILVA *et.al.*, 2008), é amplamente distribuído do Norte ao Sul em vários tipos de ecossistemas (SILVA *et.al.*, 2005).

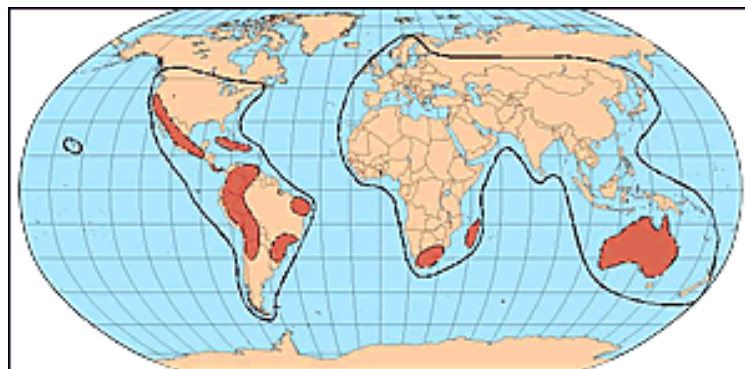


Figura 1.2 Mapa de distribuição do gênero *Solanum* ao redor do mundo.

(Fonte: Site *The Solanaceae Source*, acessado em 22.11.2008)

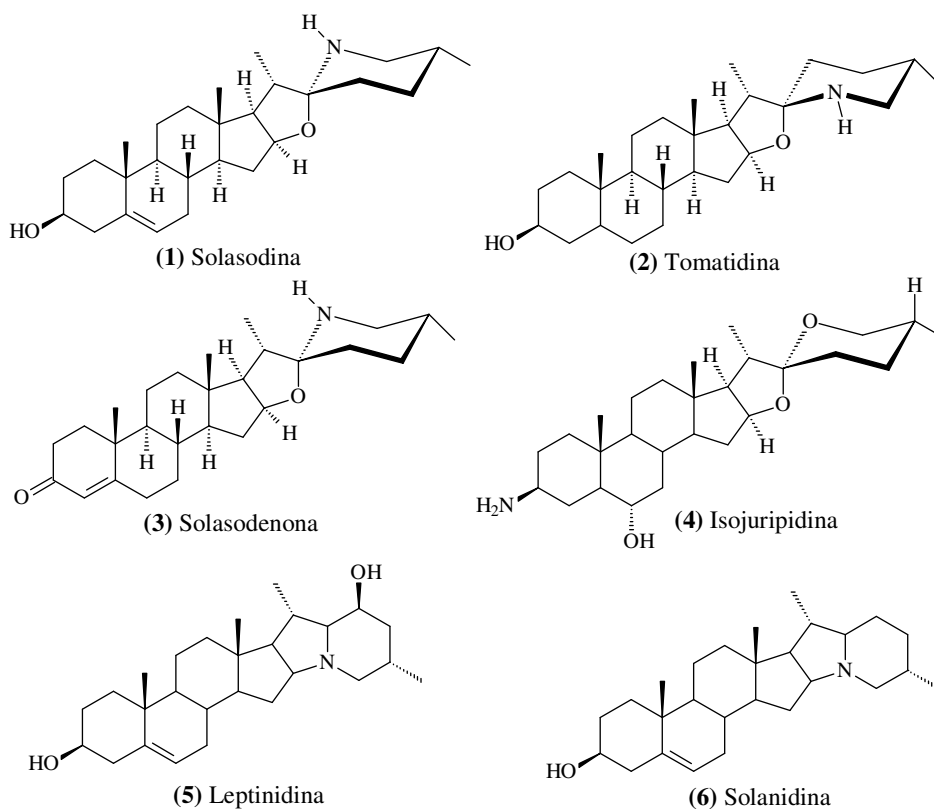
Observando o mapa da **Figura 1.2**, destacam-se duas grandes áreas de distribuição de espécies de *Solanum* no Brasil, uma no Nordeste e outra na região Sul deste país. No Nordeste brasileiro segundo dados recentes, este gênero é representado por cerca de 80

espécies, incluindo 32 que são endêmicas ao Brasil e 20 que são endêmicas a região Nordeste do Brasil (SILVA *et.al.*, 2005). Para o Rio Grande do Sul, são relatadas 61 espécies nativas de *Solanum* (MENTZ *et.al.*, 2007) considerando aquelas que estavam classificadas como pertencentes ao gênero *Cyphomandra* e que agora pertencem ao gênero *Solanum* (SOARES *et.al.*, 2006).

Principais Metabólitos Secundários:

Os metabólitos secundários desempenham papéis importantes na bioquímica e fisiologia dos vegetais. Muitas classes de produtos naturais constituem grupos importantes de metabólitos secundários, estando envolvidos em muitos processos fisiológicos de plantas, particularmente naqueles que respondem ao estímulo ambiental. É importante ressaltar que em espécies de importância agrícola (como por exemplo, a batata *S. tuberosum*) a composição de metabólitos secundários nos tecidos da planta pode influenciar diretamente na qualidade e toxicidade dos alimentos produzidos para humanos e animais (STOBIECKI *et.al.*, 2003).

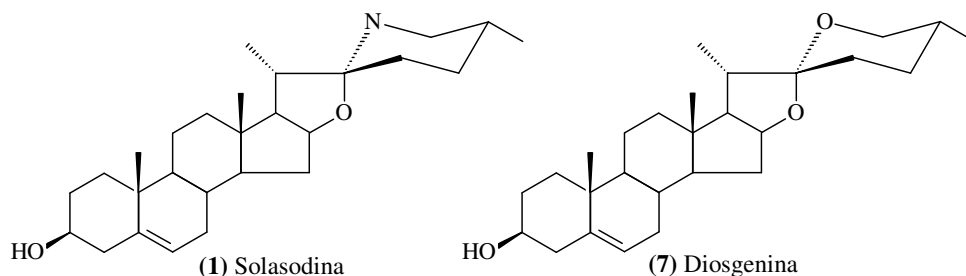
Alcalóides esteroidais (**1 - 6**) são os principais metabólitos secundários encontrados no gênero e são de amplo interesse, tanto na área de ecologia como de saúde humana.



Na natureza, eles são componentes importantes para o armamento químico da planta contra herbívoros e outras pragas (FUKUHARA *et.al.*, 2004), tanto que estudos recentes relatam a utilização de espécies de *Solanum* disponíveis, como fontes potenciais e naturais de resistência contra o ataque do microrganismo *Ralstonia solanacearum*, que ocasiona enfraquecimento às plantações (SIRI *et.al.*, 2009). Este fato é bastante interessante uma vez que os agroquímicos convencionais muitas vezes são custosos, ineficientes e nocivos à saúde animal e/ou humana.

As plantas do gênero *Solanum* também são conhecidas por produzirem uma grande variedade de saponinas (NAKAMURA *et.al.*, 2008; ZHOU *et.al.*, 2006; BENTO *et.al.*, 2004), sapogeninas (WEISSENBERG, 2001; VALERI *et.al.*, 1989; USUBILLAGA *et.al.*, 1987) e glicoalcalóides (DISTL *et.al.*, 2009; SILVA *et.al.*, 2008; HALL *et.al.*, 2006).

Estudos anteriores centraram a atenção no isolamento e caracterização da solasodina (**1**), visando sua utilização como material de partida na produção industrial de hormônios esteroidais (FIESER, 1959). Tanto que vários autores a chamam de “diosgenina (**7**) do futuro” (BARBOSA-FILHO, 1997; BARBOSA-FILHO *et.al.*, 1991).



Os glicoalcalóides já foram detectados em mais de 350 espécies de plantas, a maioria em *Solanum* spp. ou outros membros da família Solanaceae. São conhecidas mais de 75 estruturas de agliconas (alcaminas) de ocorrência natural, e esqueleto colestano (C₂₇) contendo nitrogênio em anéis ou em grupos que lhes conferem basicidade e alguma atividade biológica (SILVA *et.al.*, 2005).

Estudos recentes relatam a inativação do vírus *Herpes simplex* e a inibição de crescimento de fungos (FENNER *et.al.*, 2006; CIPOLLINI *et.al.*, 1997) pelos glicoalcalóides encontrados no gênero. Mais especificamente, os glicoalcalóides derivados da solasodina (**1**) e tomatidina (**2**) são efetivos clinicamente e histologicamente, no tratamento de tumores da pele (USUBILLAGA *et.al.*, 1997) e outros tipos de cânceres tais como mama, cólon, fígado e estômago (FRIEDMAN *et.al.*, 2009; KODORU *et.al.*, 2007).

Outras atividades também são relatadas na literatura para o gênero *Solanum*, tais como: alelopática (ALVES *et.al.*, 2003), moluscicida (SILVA *et.al.*, 2008, 2006 e 2005; WANYONYI *et.al.*, 2002), larvicida (CHOWDHURY *et.al.*, 2008 e 2007), repelente (RAJKUMAR *et.al.*, 2005), antinociceptiva (BENTO *et.al.*, 2004), hipolipemiante (GONÇALVES *et.al.*, 2006b), antimicrobiana, antiviral, citotóxica, antifúngica (FENNER *et. al.*, 2006; CIPOLLINI *et.al.*, 1997), imuno-secretora, antioxidante (SABIR *et.al.*, 2008), analgésica, antiinflamatória (EMMANUEL *et.al.*, 2006; HERRERA-SALGADO *et.al.*, 2005), cardiovascular, agregação plaquetária, antiasmática (VADNERE *et.al.*, 2008), anti-ulcerogênica (NGUELEFACK *et.al.*, 2008), antitumoral (KODORU *et.al.*, 2007), hepatoprotetora (SABIR *et.al.*, 2008) entre outras.

Estes relatos demonstram a importância deste gênero na medicina popular, onde muitas espécies vegetais ainda podem ser estudadas para a descoberta de novos compostos bioativos. Esforços consideráveis estão sendo gastos por muitos centros de pesquisa ao redor do globo no isolamento de produtos naturais de organismos terrestres e marinhos, macro- e microrganismos (LANG *et. al.*, 2008). Os produtos naturais continuam desempenhando um papel importante na descoberta e desenvolvimento de novas espécies químicas para serem usadas como materiais de partida para a síntese de drogas mais específicas e eficientes.

Espécie Vegetal em Estudo:

Solanum caavurana Vell.:



Sua fenologia é de Setembro a Março. A área de ocorrência natural no Brasil é em Santa Catarina, apenas na Ilha de Santa Catarina e nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro até Rio Grande do Sul. Ocorre também na Argentina e no Paraguai (REITZ, 1966).

Trata-se de um arbusto ou arvoreta 1-7m de altura, quase glabro, escuro ao secar e de mau cheiro. Ramos jovens subflexuosos, roliços ou um tanto compressos. Córtilce persistente, liso, verde, escuro-roxo ao secar.

Figura 1.3 *Solanum caavurana Vell.*

(Fonte: Site – Flora Brasiliensis acessado em 03.02.2010 – 23:07hs).

Folhas solitárias ou em pares com uma meio reduzida, as mais normais pecioladas para 6-10mm, elípticas até ovado-lanceoladas, agudas pela base, arredondadas até acuminadas pelo ápice, 8-12cm de comprimento, 3-5cm de largura, glabras à exceção dos pêlos alvos no lado inferior nas axilas das nervuras principais (REITZ, 1966).

Inflorescências opostas às folhas, simples com 12-15 flores seguidas, até 15mm de comprimento. Pedúnculo 5-10mm de comprimento. Pedicelos delgados, ca. 12mm de comprimento, articulados pela base. Cálice subcampanulado, até 6mm de altura, lobos pouco irregulares, lanceolados até largo-ovados, subagudos ou arredondados; corola 18mm de diâmetro, branca, profundamente lobada, lobos ovado-lanceolados, atenuados; estames iguais; filamentos 1mm de comprimento, soldados pelas bases; anteras oblongas 4-4,5mm de comprimento; estilete encimando os estames, curvo. Flores brancas, lancinadas, com cálice também branco, grande e anteras amarelas, dispostas em cimeiras 12-15 floras; fruto baga orbicular, violácea ou avermelhada, glabra, globosos, em torno de 8mm de diâmetro (REITZ, 1966).

Conhecida popularmente pelos nomes Caavurana, Laranjinha do Mato ou Jurubearana, (*Solanum caavurana* Vell.). Atribui-se a esta planta, usos medicinais não comprovados, entre eles a de combater a hanseníase; diz-se também que fornece “anil” de boa qualidade. Além disso, possuiu ampla utilização, por parte dos feiticeiros africanos e dos pajés aborígenes, como “decifradora do futuro” (CORRÊA, 1984).

1. OBJETIVOS:

1.1 Geral:

Este trabalho tem como objetivo principal, realizar estudo químico e biológico em exemplares do gênero *Solanum*, avaliando mais especificamente o uso etnofarmacológico de *Solanum caavurana* Vell. no tratamento da hanseníase.

1.2 Específicos:

- Isolamento e identificação dos metabólitos secundários dos extratos das partes aéreas de *S. caavurana* para os testes de atividade biológica e análises por espectrometria de massas;

- Realização dos testes de atividade para hanseníase utilizando os extratos, frações enriquecidas e substâncias puras isoladas de *S. caavurana*;

- Realização do estudo de fragmentação de massas dos compostos isolados por ionização de *eletrospray* (IES-EM/EM);

- Realização do mapeamento fitoquímico (desreplicação) através da técnica sequencial de IES-EM/EM, para monitoramento e identificação das principais substâncias isoladas, em extratos de outras partes da planta desta espécie tão bem como de outros exemplares do gênero *Solanum*.

2. MATERIAIS E METODOLOGIA:

2.1 Coleta e Identificação Botânica:



O IAP autorizou o estudo da espécie *Solanum caavurana* Vell. na unidade de conservação (UC) Parque Estadual de Vila Rica do Espírito Santo (PEVR - localizado em Fênix/PR) através da **Autorização de Pesquisa Científica N°148/09** (emitida em 25/05/2009 com validade de um ano).

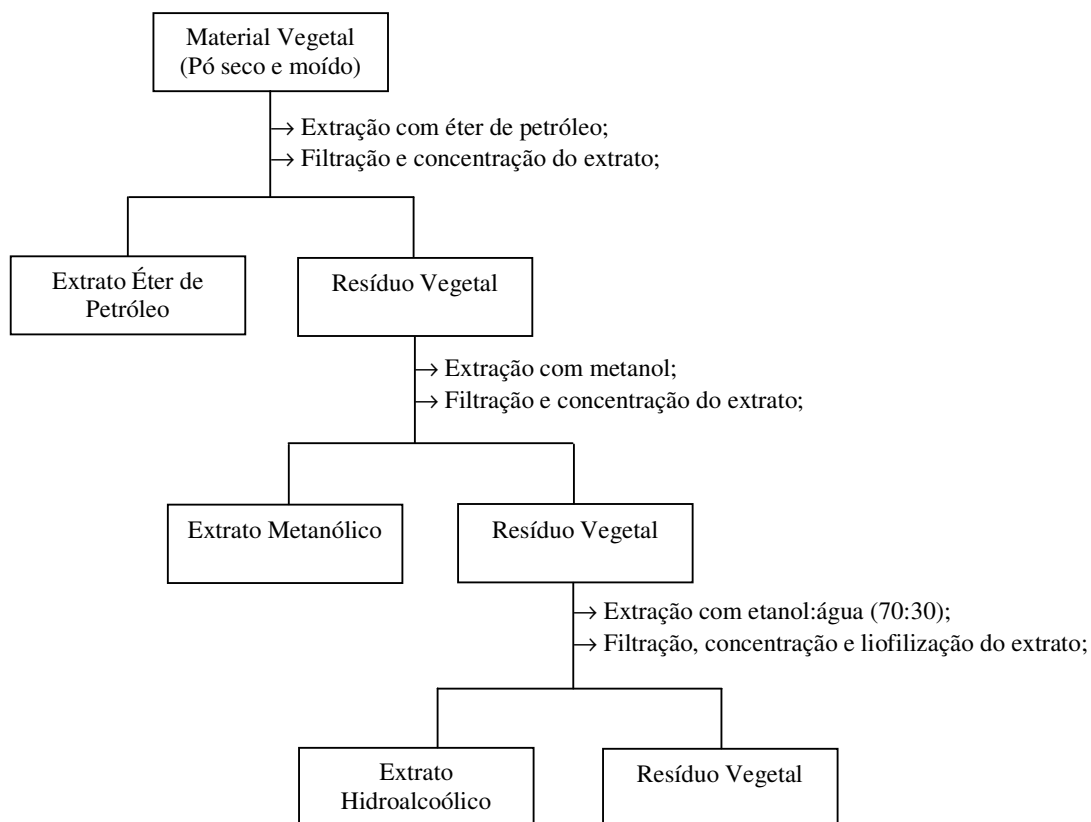
Figura 2.1 *Solanum caavurana* Vell. (Coleta em PEVR – Março 2010).

Desta forma foi efetuada a coleta dos frutos imaturos e partes aéreas desta planta, em março de 2010 na citada UC pelo botânico Osmar dos Santos Ribas do Museu Botânico - Jardim Botânico de Curitiba.

2.2 Preparo dos Extratos:

Depois de procedida a coleta do material vegetal, esse foi levado ao laboratório, submetido a uma pré-secagem à sombra em temperatura ambiente, seguido de secagem em estufa de ar circulante a 40°C e posterior trituração em moinho de quatro facas.

Após secagem, moagem e pesagem do material vegetal, estes foram submetidos individualmente à extração a frio (maceração) com solventes de ordem crescente de polaridade: éter de petróleo, metanol e etanol: água (hidroalcoólico 70:30), com renovação do solvente em intervalos de 24 horas (**Esquema 2.1**); o resíduo vegetal foi desprezado. Os extratos éter de petróleo e metanólico obtidos foram concentrados em evaporador rotativo à pressão reduzida e armazenados em dessecador. O extrato hidroalcoólico foi armazenado em freezer e será liofilizado.



Esquema 2.1 Obtenção dos extratos.

2.3 CC do Extrato EP de SCFI:

O extrato éter de petróleo dos frutos imaturos de *S. caavurana* (2,85g) foi submetido à cromatografia em coluna (CC) (\varnothing 30 mm), utilizando gradiente de eluição com solventes em ordem crescente de polaridade (**Tabela 2.1**) tendo gel de sílica (60 g) como fase estacionária.

Foram coletadas 147 frações de aproximadamente 20 mL cada, as quais foram agrupadas em 18 frações, após análise comparativa por CCD revelada sob lâmpada de UV (254 e 366 nm) seguida por borrifamento com anisaldeído e aquecimento.

Tabela 2.1 Gradiente usado no fracionamento por CC do extrato EP de SCFI;

Fração	Gradiente % (v/v)	Fração	Gradiente % (v/v)
F. 1 – 8	EP 100%	F. 75 – 78	DCM : AcOEt 30 %
F. 9 – 13	EP : DCM 10 %	F. 79 – 83	DCM : AcOEt 40 %
F. 14 – 18	EP : DCM 20%	F. 84 – 89	DCM : AcOEt 50 %
F. 19 – 24	EP : DCM 30 %	F. 90 – 94	DCM : AcOEt 60 %
F. 25 – 29	EP : DCM 40 %	F. 95 – 98	DCM : AcOEt 70 %
F. 30 – 35	EP : DCM 50 %	F. 99 – 104	DCM : AcOEt 80 %
F. 36 – 40	EP : DCM 60 %	F. 105 – 109	DCM : AcOEt 90 %
F. 41 – 46	EP : DCM 70 %	F. 110 – 115	AcOEt 100 %
F. 47 – 51	EP : DCM 80 %	F. 116 – 121	AcOEt : MeOH 10 %
F. 52 – 57	EP : DCM 90 %	F. 122 – 128	AcOEt : MeOH 20 %
F. 58 – 63	DCM 100 %	F. 129 – 135	AcOEt : MeOH 30 %
F. 64 – 69	DCM : AcOEt 10 %	F. 136 – 141	AcOEt : MeOH 50 %
F. 70 – 74	DCM : AcOEt 20 %	F. 142 – 147	MeOH 100 %

CC = cromatografia em coluna; EP = éter de petróleo; SCFI = *Solanum caavurana* frutos imaturos; DCM = diclorometano; AcOEt = acetato de etila; MeOH = metanol.

2.4 CC da Fração F.119 do Extrato EP de SCFI:

Da coluna do item 3.3.5, a fração F.119 – 125 (917,6 mg), foi submetida à uma nova cromatografia em coluna (CC) (\varnothing 26 mm), utilizando gradiente de eluição com solventes em ordem crescente de polaridade (Tabela 2.2) tendo gel de sílica (20 g) como fase estacionária.

Tabela 2.2 Dados do fracionamento por CC da fração F.119-125 do extrato EP de SCFI;

Fração	Gradiente % (v/v)	Fração	Gradiente % (v/v)
F. 1 – 12	CHCl ₃ 100%	F. 58 – 62	CHCl ₃ : MeOH 7 %
F. 13 – 22	CHCl ₃ : MeOH 1 %	F. 63 – 75	CHCl ₃ : MeOH 10 %
F. 23 – 31	CHCl ₃ : MeOH 2 %	F. 76 – 80	CHCl ₃ : MeOH 15 %
F. 32 – 36	CHCl ₃ : MeOH 3 %	F. 81 – 88	CHCl ₃ : MeOH 20%
F. 37 – 41	CHCl ₃ : MeOH 4 %	F. 89 – 105	CHCl ₃ : MeOH 40 %
F. 42 – 48	CHCl ₃ : MeOH 5 %	F. 106 – 120	CHCl ₃ : MeOH 70 %
F. 49 – 57	CHCl ₃ : MeOH 6 %	F. 121 – 135	MeOH 100 %

CC = cromatografia em coluna; EP = éter de petróleo; SCFI = *Solanum caavurana* frutos imaturos; CHCl₃ = clorofórmio; MeOH = metanol.

Foram coletadas 135 frações de aproximadamente 20 mL cada, as quais foram agrupadas em 23 frações, após análise comparativa por CCD revelada sob lâmpada de UV (254 e 366 nm) seguida por borrifamento com anisaldeído e aquecimento.

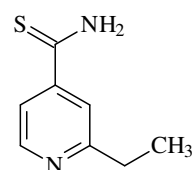
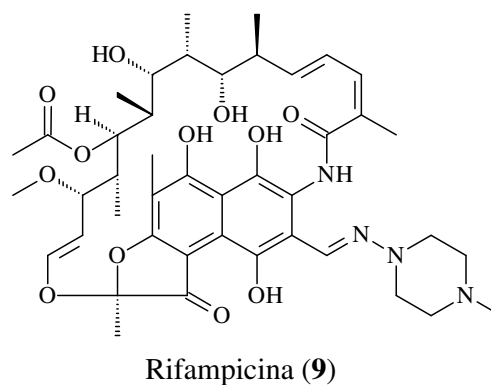
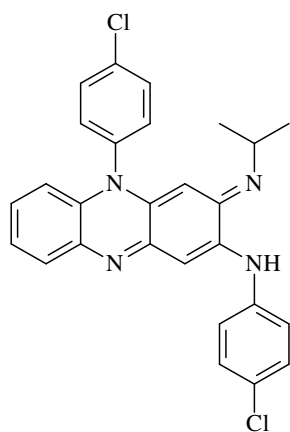
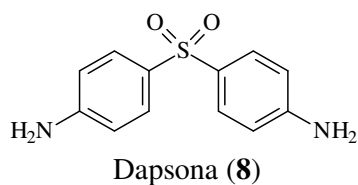
As frações resultantes dos processos de separação cromatográfica foram agrupadas frente a análises por CCD, usando como agentes reveladores: luz ultravioleta nos

comprimentos de onda de 254 e 366 nm, reagente de Dragendorff e Marquis para detecção de alcalóides e solução de anisaldeído capaz de detectar um maior número de compostos. A escolha das frações para purificação foi feita frente à detecção positiva ao Reagente de Dragendorff e Marquis, indicando possível presença de alcalóides, como sua complexidade em função do número de substâncias versus quantidade em gramas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Mais de cinco milhões de pessoas no mundo são infectadas pelo *M. leprae*, sendo mais freqüente casos da doença na Ásia, África, América Latina e Ilhas do Pacífico. O Brasil tem o segundo maior número de casos de lepra no mundo, com quase 30.000 novos casos diagnosticados em Dezembro de 2005 (BARBOSA - FILHO *et.al.*, 2007).

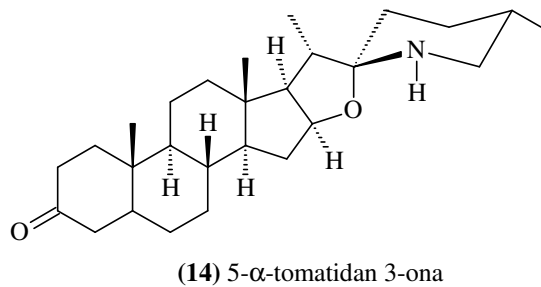
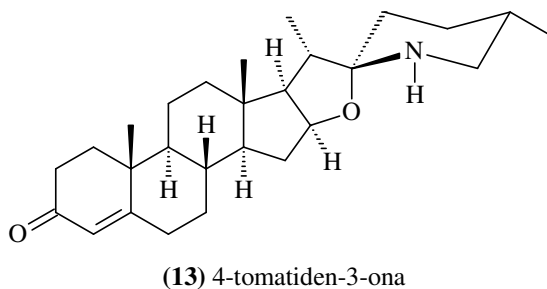
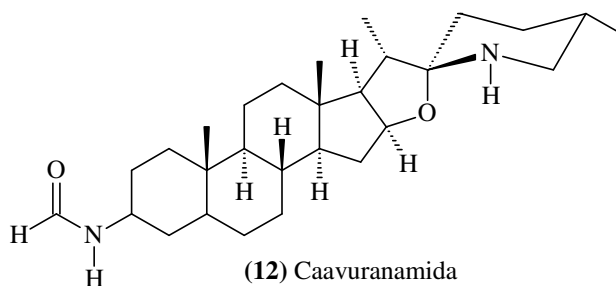
O tratamento usual é por via oral (constituído pela associação de dois ou três medicamentos) e é denominado poliquimioterapia (PQT) (BVS-MS, 2007) introduzida mundialmente em 1982. O uso da PQT no tratamento da hanseníase consiste na aplicação de quatro drogas, que são: dapsona (**8**), rifampicina (**9**), clofazimina (**10**) e etionamida (**11**) (NAAFS, 2006).



Porém com a implantação da PQT para o tratamento da hanseníase, ocorreu um aumento na incidência de reações adversas nos pacientes a ele submetido, acarretando uma preocupação mais acentuada dos médicos em relação aos seus pacientes (ENNES, 1993).

Conhecida pelos nomes populares Caavurana, Jurubearana e Laranjinha do Mato, *Solanum caavurana* Vell. pertence à família das plantas Solanáceas e é descrito o uso etnofarmacológico de combater a lepra (CORRÊA, 1984). As espécies disponíveis para estudo até o momento são *S. scuticum* e *S. diploconos*. Não há relatos para o uso popular em hanseníase nem estudo químico disponível dessas espécies na literatura. Porém de acordo com Conceição (1987), Corrêa (1984) e Penna (1950) várias espécies de *Solanum* são utilizadas para o tratamento de doenças da pele e erupções cutâneas. Mais especificamente *Solanum oleraceum* também é indicado para tratamento da lepra (CONCEIÇÃO, 1987).

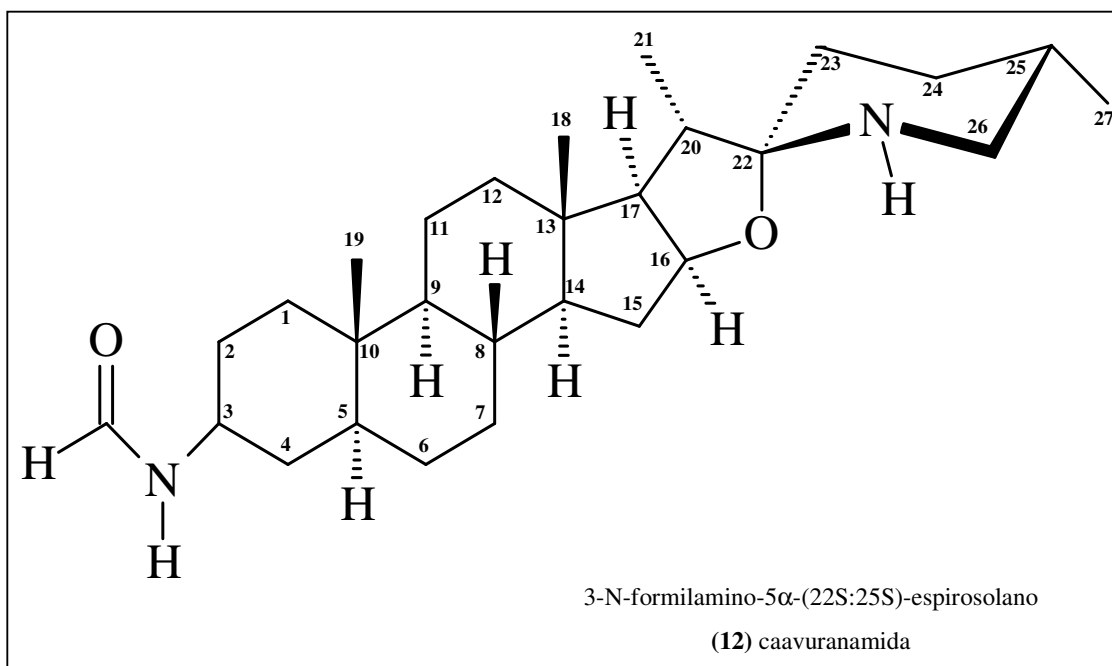
Estudo prévio realizado por nosso grupo de pesquisa com os frutos maduros de *S. caavurana* Vell. (VAZ, Nelissa Pacheco 2008 – dissertação de mestrado), resultou no isolamento de seis alcalóides esteroidais do tipo espirosolano em quantidades mínimas que impossibilitaram qualquer análise de atividade biológica. Três deles foram identificados completamente: caavuranamida (**12**), 4-tomatiden-3-ona (**13**) e 5- α -tomatidan-3-ona (**14**).



Porém devido à massa reduzida das demais substâncias obtidas, não foi possível realizar análises de RMN ^1H e ^{13}C e a identificação estrutural desses compostos ficou indeterminada.

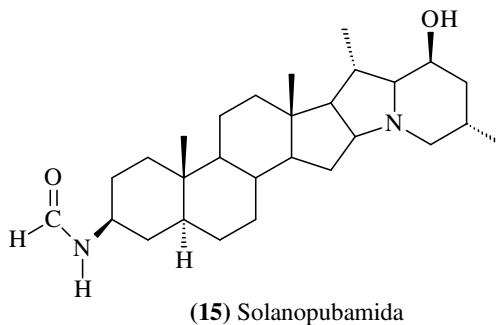
A determinação estrutural da substância isolada até o momento está descrita a seguir.

3.1 Identificação de SCFMA-1:



A substância isolada **SCFMA-1** foi identificada como sendo caavuranamida (**12**), já isolada anteriormente no estudo dos frutos maduros de *S. caavurana* (VAZ, 2008).

Pela análise do espectro de RMN ^{13}C , pôde-se determinar a presença dos carbonos que caracterizam o esqueleto do tipo espirosolano e a presença do grupo N-formil em C-3, foi proposta pela análise do espectro de RMN ^1H onde dois sinais, um em 8,12 ppm(*m*) e outro em 3,86 ppm(*m*) apontaram a presença do hidrogênio da função aldeído e do hidrogênio ligado ao C-3 respectivamente. O sinal largo e pouco intenso observado em 5,36 ppm(*m*) foi atribuído ao hidrogênio ligado ao nitrogênio do grupo N-formil, de acordo com o observado para a solanopubamida A (**15**)(KUMARI *et.al.*, 1986).



Outra característica observada é a presença das metilas C-18, C-19, C-21 e C-27, cujos sinais no RMN ^{13}C e ^1H ocorrem respectivamente em 16,9 ppm (0,84 ppm; *s*); 12,3 ppm (0,83 ppm; *s*); 15,8 ppm (0,98 ppm; *d*) e 19,3 ppm (0,86 ppm; *d*).

Com estes dados pôde-se concluir que o composto em questão é um alcalóide esteroidal do tipo espirosolano, denominado caavuranamida (**12**) [3-N-formilamino-5 α -(22S:25S)-espirosolano], classe esta de compostos característica e predominante no gênero *Solanum*. Este produto natural só foi isolado em *S. caavurana* Vell. e é a segunda formamida obtida no gênero.

3.2 Fracionamento do Extrato EP de SCFI:

O extrato éter de petróleo após ser fracionado, apresentou algumas frações que foram submetidas à análise de RMN, e estão em fase de determinação estrutural. São os compostos F. 4 – 5; F. 22 – 35; F. 40 – 41 e F.60 – 72.

4. PRÓXIMAS ETAPAS DO TRABALHO:

- Os testes para atividade em hanseníase (Dr. Dejair Caitano do Nascimento – ILSL Bauru – SP) terão início em Janeiro de 2011;
- Isolamento e estudo de identificação dos metabólitos secundários dos extratos de *S. caavurana* fracionados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ALVES, C.C.F.; ALVES, J.M.; SILVA, T.M.S.; CARVALHO, M.G. & NETO, J.J. (2003). Atividade Alelopática de Alcalóides Glicosilados de *Solanum crinitum* Lam. Floresta e Ambiente. 10(1): 93 – 97.
- BARBOSA-FILHO, J.M. (1997). Quimiodiversidade e Potencialidade Farmacológica da Flora Paraibana. Caderno de Farmácia. 13(2): 85 – 102.
- BARBOSA-FILHO, J.M.; AGRA, M.F.; OLIVEIRA, R.A.G.; PAULO, M.Q.; TROLIN, G.; CUNHA, E.V.L.; ATAIDE, J.R. & BHATTACHARYYA, J. (1991). Chemical and Pharmacological Investigation of *Solanum* Species of Brazil – A Search for Solasodine and Other Potentially Useful Therapeutic Agents. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 86(supl.II): 189 – 191.
- BARBOSA-FILHO, J.M.; NASCIMENTO JUNIOR, F.A.; TOMAZ, A.C.A.; ATHAYDE-FILHO, P.F.; SILVA, M.S.; CUNHA, E.V.L.; SOUZA, M.F.V.; BATISTA, L.M. & DINIZ, M.F.F.M. (2007). Natural products with antileprotic activity. Revista Brasileira de Farmacognosia. 17(1): 141-148.
- BENTO, A.F.; AZEVEDO, M.S.; LUIZ, A.P.; MOURA, J.A. & SANTOS, A.R.S. (2004). Atividade Antinociceptiva do Extrato Etanólico do Fruto de *Solanum acanthodes* Hook.f. em Camundongos. Revista Brasileira de Farmacognosia. 14(1): 9 – 10.
- BHATTACHARYYA, J.; BASILIO, I.J.L.D.; MORAIS, L.C.S.L.; AGRA, M.F. & MAJETICH, G. (2009). Alkaloids of the Root-Bark of *Solanum paludosum* Moric. Biochemical Systematics and Ecology. 37: 228 – 229.
- BRIETZIG, E.G.; FALKENBERG, M.B. & FREITAS, S.F.T. (2004). Avaliação da Interferência *in vitro* do Extrato Seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em Testes Laboratoriais. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 36(2): 105 – 110.

- BVS-MS (2007). Dicas em saúde – Hanseníase. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://www.bvsmms.saude.gov.br/php/index.php>>. Acesso em: 20/06/2008.
- CARVALHO, L.F. & BOVINI, M.G. (2006). Solanaceae na Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, Rio de Janeiro – Brasil. *Rodriguésia*. 57(1): 75 – 98.
- CHENG, F.; LI, X. & WANG, J.Z. (2008). A new alkaloid from *Solanum cathayanum*. *Chinese Chemical Letters*. 19: 68 – 70.
- CHOWDHURY, N.; BHATTACHARJEE, I.; LASKAR, S. & CHANDRA, G. (2007). Efficacy of *Solanum Villosum* Mill. (Solanaceae: Solanales) as a Biocontrol Agent Against Fourth Instar Larvae of *Culex quinquefasciatus* Say. *Turkish Journal of Zoology*. 31: 365 – 370.
- CHOWDHURY, N.; GHOSH, A. & CHANDRA, G. (2008). Mosquito Larvicidal Activities of *Solanum Villosum* Berry Extract Against the Dengue Vector *Stegomyia aegypti*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 8: 10 – 18.
- CIPOLLINI, M.L. & LEVEY, D.J. (1997). Antifungal Activity of Solanum Fruit Glycoalkaloids: Implications for Their Frugivory and Seed Dispersal. *Ecology*. 78(3): 799 – 809.
- CONCEIÇÃO, M. (1987). Dicionário: Plantas Mediciniais no Ano 2000. Dicionário de Plantas Mediciniais. 3ª Edição. Editora Thesaurus – Brasília – DF. 282p.
- CORNELIUS, M.T.F; ALVES, C.C.F.; SILVA, T.M.S; ALVES, K.Z.; CARVALHO, M.G.; BRAZ-FILHO, R. & AGRA, M.F. (2004). Solasonina e flavonóides isolados de *Solanum crinitum* Lam. *Revista Brasileira de Farmacologia*. 85(2): 57 – 59.
- CORRÊA, M.P. (1984). Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional. Volume I, Pg. 352.
- DINAN, L., HARMATHA, J. & LAFONT, R. (2001). Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *Journal of Chromatography A*. 935: 105 – 123.
- DISTL, M. & WINK, M. (2009). Identification and Quantification of Steroidal Alkaloids from Wild Tuber-Bearing *Solanum* species by HPLC and LC-ESI-MS. *Potato Research*. 52: 79 – 104.
- EDMONDS, J.M, & CHWEYA, J. A. (1997). Black nightshades – *Solanum nigrum* L. and related species. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops.15. Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute, Rome, Italy.

- EMMANUEL, S., IGNACIMUTHU, S., PERUMALSAMY, R. & AMALRAJ, T. (2006). Antiinflammatory activity of *Solanum Trilobatum*. *Fitoterapia*. 77: 611 – 612.
- ENNES, S.B.P. (1993). Poliquimioterapia no tratamento da hanseníase: Reações adversas às drogas utilizadas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 68(6): 370.
- ESTEVEZ-SOUZA, A., SILVA, T.M.S., ALVES, C.C.F., CARVALHO, M.G., BRAZ-FILHO, R. & ECHEVARRIA, A. (2002). Cytotoxic activities against Ehrlich Carcinoma and Human K562 Leukaemia of alkaloids and flavonoid from two *Solanum* species. *Journal of Brazilian Chemical Society*. 13(6): 838 – 842.
- FENNER, R.; BETTI, A.H.; MENTZ, L.A. & RATES, S.M.K. (2006). Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 42(3): 369 – 394.
- FIESER, L.F & FIESER M. (1959). *Steroids*. Reinhold Publishing Corporation. New York – Chapman & Hall, LTD. London.
- FLORA BRASILIENSIS (A OBRA) (2007): <http://florabrasiliensis.cria.org.br>. Acessada em 11/01/2007 as 10:41hs.
- FONSECA-KRUEL, V.S. & PEIXOTO, A.L. (2004). Etnobotânica na Reserva Extrativista Marinha de Arraial do Cabo, RJ, Brasil. *Acta Botânica Brasileira*. 18(1): 177 – 190.
- FRIEDMAN, M. (2004). Analysis of biologically active compounds in potatoes (*Solanum tuberosum*), tomatoes (*Lycopersicon esculentum*), and jimson weed (*Datura stamonium*) seeds. *Journal of Chromatography A*. 1054: 143 – 155.
- FRIEDMAN, M.; LEVIN, C.E.; LEE, S-U.; KIM, H-J.; LEE, I-S.; BYUN, J-O. & KOZUKUE, N. (2009). Tomatine-Containing Green Tomato Extracts Inhibit Growth of Human Breast, Colon, Liver and Stomach Cancer Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57: 5727 – 5733.
- FUKUHARA, K., SHIMIZU, K. & KUBO, I. (2004). Arudonine, an allelopathic steroidal glycoalkaloid from the root bark of *Solanum arundo* Mattei. *Phytochemistry*. 65: 1283 – 1286.
- GONÇALVES M.C.R., DINIZ, M.F.F.M., BORBA, J.D.C., NUNES, X.P. & BARBOSA-FILHO, J.M. (2006a). Berinjela (*Solanum melongena* L.) – mito ou realidade no combate as dislipidemias? *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 16 (2): 252 – 257.
- GONÇALVES, M.C.R.; DINIZ, M.F.F.M.; DANTAS, A.H.G. & BORBA, J.D.C. (2006b). Modesto Efeito Hipolipemiante do Extrato Seco de Berinjela (*Solanum melongena* L.) em Mulheres com Dislipidemias, Sob Controle Nutricional. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 16: 656 – 663.

- GRIFFIN, J. W. & LIN, G. D. (2000). Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids. *Phytochemistry*. 53: 623 – 637.
- HALL, C.A.; HOBBY, T. & CIPOLLINI, M. (2006). Efficacy and Mechanisms of α -Solasonine- and α -Solamargine-Induced Cytolysis on Two Strains of *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Chemical Ecology*. 32: 2405 – 2416.
- HARBONE, J.B. 1988. Introduction to ecological biochemistry. 3^a ed., London, Academic Press, 382p.
- HERRERA-SALGADO, Y., GARDUÑO-RAMÍREZ, M. L., VÁZQUEZ, L., RIOS, M. Y., & ALVAREZ, L. (2005). Myo-inositol-derived glycolipids with anti-inflammatory activity from *Solanum lanceolatum*. *Journal of Natural Products*. 68: 1031 – 1036.
- JENSEN, P.H.; JUHLER, R.K.; NIELSEN, N.J.; HANSEN, T.H.; STROBEL, B.W.; JACOBSEN, O.S.; NIELSEN, J. & HANSEN, H.C.B. (2008). Potato Glycoalkaloids in Soil-Optimising Liquid Chromatography-Time-of-Flight Mass Spectrometry for Quantitative Studies. *Journal of Chromatography A* 1182: 65 – 71.
- KODORU, S.; GRIERSON, D.S.; VAN DE VENTER, M. & AFOLAYAN (2007). Anticancer Activity of Steroid Alkaloids Isolated from *Solanum aculeastrum*. *Pharmaceutical Biology*. 45(8): 613 – 618.
- KUMARI, G.N.K., RAO, L.J.M., RAO, K.V.R., KANEKO, K., & MITSUHASHI, H. (1986). Solanopubamides A and B, two further steroidal alkaloids from *Solanum Pubescens*. *Phytochemistry*. 25(8): 2003 – 2004.
- LANG, G.; MAYHUNDIN, N.A.; MITOVA, M.I.; SUN, L.; VAN DER SAR, S.; BLUNT, J.W.; COLE, A.L.J.; ELLIS, G.; LAATSCH, H. & MUNRO, M.H.G. (2008). Evolving trends in the dereplication of natural products extracts: New methodology for rapid, small-scale investigation of natural products. *Journal of Natural Products*. 71: 1595 – 1599.
- MENTZ, L.A.; VENDRUSCOLO, G.S.; SOARES, E.L.C. & VIGNOLI-SILVA, M. (2007). Solanaceae Nativas no Rio Grande do Sul, Brasil – Listagem II: *Solanum* L. *Revista Brasileira de Biociências*. 5(2): 1059 – 1061.
- NAAFS, B. (2006). Treatment of Leprosy: science or politics? *Tropical Medicine and International Health*. 2(3): 268 – 278.
- NAKAMURA, S.; HONGO, M.; SUGIMOTO, S.; MATSUDA, H. & YOSHIKAWA, M. (2008). Steroidal Saponins and Pseudoalkaloid Oligoglycoside from Brazilian

- Natural Medicine, “Fruta do Lobo” (fruit of *Solanum lycocarpum*). *Phytochemistry*. 69: 1565 – 1572.
- NEE, M.; BOHS, L. & KNAPP, S. (2006). New Species of *Solanum* and *Capsicum* (Solanaceae) from Bolivia, with Clarification of Nomenclature in some Bolivian *Solanum*. *Brittonia*. 58(4): 322 – 356.
- NGUELEFACK, T.B.; FEUMEBO, C.B.; ATEUFACK, G.; WATCHO, P.; TATSIMO, S.; ATSAMO, A.D.; TANE, P. & KAMANYI, A. (2008). Anti-ulcerogenic properties of the aqueous and methanol extracts from the leaves of *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 119: 135 – 140.
- NOGUCHI, E.; FUJIWARA, Y.; MATSUSHITA, S.; IKEDA, T.; ONO, M. & NOHARA, T. (2006). Metabolism of Tomato Steroidal Glycosides in Humans. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 54(9): 1312 – 1314.
- ONO, M.; KAKIUCHI, T.; EBISAWA, H.; SHIONO, Y.; NAKAMURA, T.K.; IKEDA, T.; MIYASHITA, H.; YOSHIMITSU, H. & NOHARA, T. (2009). Steroidal Glycosides from the Fruits of *Solanum viarum*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. 57(6): 632 – 635.
- PENNA, J.F.M. (1950). *Notas Sobre Plantas Brasileiras: Contendo a Descrição, Pathogenesis e Indicações das Plantas Usadas na Homeopathia*. 2ª Edição. Rio de Janeiro: A. Penna. 420p.
- RADEGLIA, R., ADAM, G., & RIPPERGER, H. (1977). ¹³C NMR Spectroscopy of *Solanum* Steroid Alkaloids. *Tetrahedron Letters* 11: 903 – 906.
- RAJKUMAR, S. & JEBANESAN, A. (2005). Repellency of Volatile Oils from *Moschoma polystachyum* and *Solanum xanthocarpum* Against Filarial Vector *Culex quinquefasciatus* Say. *Tropical Biomedicine*. 22(2): 139 – 142.
- REITZ, P.R., SMITH, L.B. & DOWNS, R.J. (1966). *Flora Ilustrada Catarinense*. I Parte – As Plantas, Fascículo – Sola. Solanáceas. Itajaí-SC, Brasil. Pg.78-79.
- RIPPERGER, H. & PORZEL, A. (1997). Steroidal Alkaloid Glycosides from *Solanum suaveolens*. *Phytochemistry*. 46(7): 1279 – 1282.
- SABIR, S.M. & ROCHA, J.B.T. (2008). Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Aqueous Extract of *Solanum fastigiatum* (False “Jurubeba) Against Paracetamol-Induced Liver Damage in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 120: 226 – 232.
- SAEZ, J., CARDONA, W., ESPINAL, D., BLAIR, S., MESA, J., BOCAR, M. & JOSSANG, A. (1998). Five New Steroids from *Solanum nudum*. *Tetrahedron*. 54: 10771 – 10778.

- SAYED, K.A.E, HAMMAN, M.T., EL-RAHMAN, H.A.A. & ZAGHLOUL, A.M. (1998). New Pyrrole Alkaloids from *Solanum sodomaeum*. Journal of Natural Products. 61(6): 848 – 850.
- SHAKYA, R. & NAVARRE, D.A. (2008). LC-MS Analysis of Solanidane Glycoalkaloid Diversity Among Tubers of Four Wild Potato Species and Three Cultivars (*Solanum tuberosum*). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 56: 6949 – 6958.
- SILVA, T.M.S., BRAZ-FILHO, R., CARVALHO, M.G. & AGRA, M.F. (2002). Flavonoids and an Alkamide from *Solanum paludosum* Moric. Biochemical Systematics and Ecology. 30: 479 – 481.
- SILVA, T.M.S.; BATISTA, M.M.; CAMARA, C.A. & AGRA, M.F. (2005). Molluscicidal Activity of Some Brazilian *Solanum* spp. (Solanaceae) Against *Biomphalaria glabrata*. Annals of Tropical Medicine & Parasitology. 99(4): 419 – 425.
- SILVA, T.M.S.; CAMARA, C.A.; AGRA, M.F.; CARVALHO, M.G.; FRANA, M.T.; BRANDOLINE, S.V.P.B.; PASCHOAL, L.S.; BRAZ-FILHO, R. (2006). Molluscicidal Activity of *Solanum* Species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. Fitoterapia. 77: 449 – 452.
- SILVA, T.M.S.; CAMARA, C.A.; FREIRE, K.R.L.; SILVA, T.G.; AGRA, M.F. & BHATTACHARYYA, J. (2008). Steroidal Glycoalkaloids and Molluscicidal Activity of *Solanum asperum* Rich. Fruits. Journal of Brazilian Chemical Society. 19(5): 1048 – 1052.
- SILVA, T.M.S.; NASCIMENTO, R.J.B.; BATISTA, M.M.; AGRA, M.F. & CAMARA, C.A. (2007). Brine Shrimp Bioassay of Some Species of *Solanum* from Northeastern Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia. 17(1): 35 – 38.
- SIRI, M.I.; GALVÁN, G.A.; QUIRICI, L.; SILVERA, E.; VILLANUEVA, P.; FERREIRA, F.; FRAGUAS, L.F. & PIANZZOLA, M.J. (2009). Molecular marker diversity and bacterial wilt resistance in wild *Solanum commersonii* accessions from Uruguay. Euphytica. 165: 371 – 382.
- SOARES, E.L.C. & MENTZ, L.A. (2006). As Espécies de *Solanum* Subgênero *Bassovia* Seção *Pachyphylla* (= *Cyphomandra* Mart. Ex Sendtn. – Solanaceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. Pesquisas, Botânica. 57: 231 – 254.
- SOARES, E.L.C.; VIGNOLI-SILVA, M.; VENDRUSCOLO, G.S. & MENTZ, L.A. (2007). Solanaceae Nativas no Rio Grande do Sul, Brasil: Listagem I. Revista Brasileira de Biociências. 5(2): 1050 – 1052.

- STOBIECKI, M.; MATYSIAK-KATA, I.; FRANSKI, R.; SKALA, J. & SZOPA, J. (2003). Monitoring changes in Anthocyanin and Steroid Alkaloid Glycoside Content in Lines of Transgenic Potato Plants Using Liquid Chromatography/Mass Spectrometry. *Phytochemistry*. 62: 959 – 969.
- THE SOLANACEAE SOURCE – Site da Web disponível em: <<http://www.nhm.ac.uk/research-curation/projects/solanaceaesource/>>. Acessado em: 22.11.2008.
- USUBILLAGA, A., AZIZ, I., TETTAMANZI, M. C., WAIBEL, R. & ACHENBACH, H. (1997). Steroidal alkaloids from *Solanum sycophanta*. *Phytochemistry*. 44: 537 – 543.
- USUBILLAGA, A.N. & MECCIA, G. (1987). Steroidal Sapogenins from *Solanum scorpioideum*. *Journal of Natural Products*. 50(4): 636 – 641.
- VADNERE, G.P.; GAUD, R.S & SINGHAI, A.K. (2008). Evaluation of anti-asthmatic property of *Solanum xanthocarpum* flower extracts. *Pharmacologyonline*. 1: 513 – 522.
- VALERI, B. & USUBILLAGA A. (1989). Sapogenins from *Solanum meridense*. *Phytochemistry*. 28(9): 2509 – 2511.
- VAZ, N.P. (2008). Alcalóides dos frutos maduros de *Solanum caavurana* Vell. Curitiba - 2008. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica). Programa de pós-graduação em Química – Universidade Federal do Paraná.
- VENDRUSCOLO, G.S. & MENTZ, L.A. (2006). Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Iheringia, Série Botânica*. 61(1-2): 83 – 103.
- WANYONYI, A. W., CHHABRA, S. C., MKOJI, G., EILBERT, U. & NJUE, W. M. (2002). Bioactive steroidal alkaloids glycosides from *Solanum aculeastrum*. *Phytochemistry*. 59: 79 – 84.
- WEISSENBERG, M. (2001). Isolation of solasodine and other steroidal alkaloids and sapogenins by direct hydrolysis-extraction of *Solanum* plants or glycosides therefrom. *Phytochemistry*. 58: 501 – 508.
- WINK, M. (2003). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*. 64: 3 – 19.
- YAHARA, S.; UDA, N.; YOSHIO, E. & YAE, E. (2004). Steroidal Alkaloid Glycosides from Tomato (*Lycopersicon esculentum*). *Journal of Natural Products*. 67: 500 – 502.

- YE, W-C.; WANG, H.; ZHAO, S-X. & CHE, C-T. (2001). Steroidal Glycoside and Glycoalkaloid from *Solanum lyratum*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 29: 421 – 423.
- YOSHIMITSU, H., NISHIDA, M. & NOHARA, T. (2003). Steroidal glycosides from the fruits of *Solanum abutiloides*. *Phytochemistry*. 64: 1361 – 1366.
- ZHOU, X., HE, X., WANG, G., GAO, H., ZHOU, G., YE, W. & YAO, X. (2006). Steroidal saponins from *Solanum nigrum*. *Journal of Natural Products*. 69 (8): 1158 – 1163.