

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 27/09/2025.

BIOPROSPECÇÃO DE COMPOSTOS COM ATIVIDADE ANTICANCERÍGENA NO GÊNERO *Annona* L.

PATRICIA LUCIANA CARRIEL CORRÊA

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal.



unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Botucatu



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

**BIOPROSPECÇÃO DE COMPOSTOS COM ATIVIDADE
ANTICANCERÍGENA NO GÊNERO *Annona* L.**

PATRICIA LUCIANA CARRIEL CORRÊA

ORIENTAÇÃO: PROFESSORA DOUTORA GISELA FERREIRA

CO-ORIENTAÇÃO: DOUTOR MARIANO MARTÍNEZ VÁZQUEZ

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal.

BOTUCATU - SP

- 2024 -

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Corrêa, Patricia Luciana Carriel.
Bioprospecção de compostos com atividade anticancerígena no
gênero *Annona L.* / Patricia Luciana Carriel Corrêa. - Botucatu, 2024

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Biociências, Botucatu
Orientador: Gisela Ferreira
Coorientador: Mariano Martínez Vázquez
Capes: 20303009

1. Anatomia vegetal. 2. Anonacea. 3. Câncer. 4. Citotoxicidade.

Palavras-chave: Órgãos vegetais; *Annonaceae*; Câncer;
Citotoxicidade.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE PATRÍCIA LUCIANA CARRIEL CORRÊA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (BOTÂNICA), DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 27 dias do mês de março do ano de 2024, às 14:00 horas, no(a) Sala da Pós-graduação (Central de aulas II - IBB - UNESP Botucatu), realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de PATRÍCIA LUCIANA CARRIEL CORRÊA, intitulada **Bioprospecção de compostos com atividade anticancerígena no gênero *Annona L.***. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof.^ª Dr.^ª GISELA FERREIRA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu UNESP, Prof. Dr. IVÁN DE LA CRUZ CHACÓN (Participação Virtual) do(a) Laboratorio de Fisiología Y Química Vegetal / Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas - UNICACH - México, Prof.^ª Dr.^ª MAGALI RIBEIRO DA SILVA (Participação Presencial) do(a) Ciência Florestal Solos e Ambiente / Faculdade de Ciências Agrônomicas de Botucatu, Prof. Dr. EURICO EDUARDO PINTO DE LEMOS (Participação Virtual) do(a) Agronomia / Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Prof.^ª Dr.^ª CARMEN SILVIA FERNANDES BOARO (Participação Presencial) do(a) Biodiversidade e Bioestatística / Instituto de Biociências - Unesp - Campus de Botucatu. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof.^ª Dr.^ª GISELA FERREIRA



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar pelos caminhos que me fizeram chegar até aqui.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão da bolsa de estudos, bem como ao Programa Institucional de Internacionalização CAPES–PrInt, pela oportunidade da consolidação de redes de pesquisa internacionais juntamente com a Universidad Nacional Autónoma de México – UNAM.

Ao Instituto de Biociências da UNESP - Botucatu e ao Departamento de Biodiversidade e Bioestatística, pela disponibilização de sua infraestrutura para a realização deste projeto.

À Profa Dra Gisela Ferreira, pela orientação, amizade, carinho, compreensão, confiança, dedicação na realização do presente trabalho e por ser minha inspiração pessoal e profissional.

Ao Dr Mariano Martínez Vázquez, pela co-orientação, disponibilidade, apoio e dedicação na realização do presente trabalho.

À Dra Graciela Flores-Rosete, por sua disponibilidade e auxílio especial na análise dos resultados.

Ao Prof Dr Iván de la Cruz Chacón, por todo conhecimento transmitido com muita dedicação e entusiasmo.

À toda equipe do Departamento de Biodiversidade e Bioestatística – IBB – Unesp de Botucatu e da Universidad Nacional Autónoma de México – UNAM envolvida na realização do trabalho, em especial, à Carolina Ovíle Mimi, Noemi Silva Jiménez e Lidia Díaz Sánchez.

Aos meus queridos pais, Luiz Roberto Martinson Corrêa e Sandra Maria Carriel Corrêa, ao meu filho Ícaro Corrêa Molina, à minha irmã Natalia Fernanda Carriel Corrêa, e a toda minha família e amigos, por todo apoio e encorajamento, por estarem sempre ao meu lado, acreditando e dando suporte para a realização dos meus sonhos.

Meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. CAPÍTULO I: Atividade anticancerígena de espécies de <i>Annona</i> : uma revisão sistemática	13
2.1 RESUMO	13
2.2 ABSTRACT	13
2.3 INTRODUÇÃO	14
2.4 MATERIAL E MÉTODOS	15
2.4.1 Estratégia de pesquisa	16
2.4.2 Critérios de inclusão e exclusão	16
2.4.3 Extração de dados	16
2.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
2.5.1 Folhas	39
2.5.2 Caules	45
2.5.3 Raízes	48
2.5.4 Frutos	50
2.5.5 Sementes	52

2.7 CONCLUSÃO	55
2.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
3. CAPÍTULO II: Quimiodiversidade de órgãos vegetais de espécies de <i>Annona</i> e atividade anticancerígena contra câncer de próstata (PC-3).....	87
3.1 RESUMO	87
3.2 ABSTRACT	88
3.3 INTRODUÇÃO	90
3.4 MATERIAL E MÉTODOS	93
3.4.1 Material vegetal	93
3.4.2 Obtenção de extratos de acetato de etila e metanol	94
3.4.3 Ensaio de citotoxicidade	95
3.4.4 Perfil dos extratos e identificação de compostos presentes nos extratos mais citotóxicos	96
3.4.5 Análises de componentes principais e agrupamento	97
3.5 RESULTADOS	97
3.5.1 Atividade citotóxica <i>in vitro</i> contra células PC-3.....	97
3.5.2 Perfil e identificação dos compostos presentes nos extratos mais citotóxicos	100
3.5.3 Quimiodiversidade dos órgãos das diferentes espécies de <i>Annona</i> ...	108
3.6 DISCUSSÃO	115

3.7 CONCLUSÃO	121
3.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	122
4. CONCLUSÃO DA TESE.....	140
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	140

RESUMO: O gênero *Annona* pertence à família Annonaceae que representa uma das famílias botânicas de Angiospermas mais antigas que existem, com cerca de 128 gêneros e 2.106 espécies, muitas das quais têm sido estudadas pela produção de compostos do metabolismo especializado, como alcaloides, acetogeninas e terpenos. Estes compostos, produzidos nos diversos órgãos vegetais, são de elevado interesse pois possuem atividades biológicas contra bactérias, fungos, e até mesmo células cancerígenas. O câncer é uma das principais causas de mortes no mundo e necessita de alternativas para combatê-lo. Uma vez que os compostos são biossintetizados de maneira específica nos órgãos vegetais, o estudo da quimiodiversidade dos órgãos de diferentes espécies do gênero *Annona* representa importante ferramenta na busca por compostos que apresentem atividade biológica, dentre as quais atividade citotóxica, o que poderá auxiliar na produção de fármacos anticancerígenos. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo geral explorar a quimiodiversidade de espécies do gênero *Annona* com foco no potencial citotóxico contra células cancerígenas, visando a bioprospecção de compostos bioativos. Neste contexto, a tese está organizada em dois capítulos; o primeiro consta de revisão sistemática, afim de selecionar trabalhos que identificaram compostos presentes em órgãos vegetais de espécies de *Annona* com o objetivo de analisar se há relações entre a quimiodiversidade dos diferentes órgãos e a atividade anticancerígena de espécies de *Annona*; o segundo tem como objetivo geral avaliar se há quimiodiversidade em órgãos de espécies de *Annona* capaz de provocar variações na atividade citotóxica contra células cancerígenas, em especial contra câncer de próstata (PC-3). No primeiro capítulo, foi observado na revisão sistemática que as variações na quimiodiversidade dos órgãos vegetais de espécies de *Annona* resultam em diferentes citotoxicidades contra as diversas linhagens de células cancerígenas. No segundo capítulo, verificou-se que diferenças na composição química dos órgãos das diferentes espécies de *Annona* resultaram em variações na citotoxicidade contra PC-3. O extrato de acetato de etila de sementes de *A. emarginata* apresentou maior citotoxicidade contra células de câncer de próstata (PC-3) em relação aos demais extratos estudados, sendo o primeiro relato de atividade anticancerígena de *A. emarginata*. Tal citotoxicidade pode estar relacionada à presença de compostos no extrato de acetato de etila de sementes de *A. emarginata* que não foram detectados nas sementes das demais espécies estudadas, demonstrando diferenças na quimiodiversidade de um mesmo órgão em espécies do mesmo gênero.

Palavras-chave: Annonaceae, citotoxicidade, órgãos vegetais, câncer.

ABSTRACT: The genus *Annona* belongs to the Annonaceae family, which represents one of the oldest botanical families of Angiosperms that exist, with around 128 genera and 2,106 species, many of which have been studied for the production of specialized metabolic compounds, such as alkaloids, acetogenins and terpenes. These compounds, produced in various plant organs, are of great interest as they have biological activities against bacteria, fungi, and even cancer cells. Cancer is one of the main causes of death in the world and requires alternatives to combat it. Since the compounds are biosynthesized in a specific way in plant organs, the study of the chemodiversity of the organs of different species of the genus *Annona* represents an important tool in the search for compounds that present biological activity, including cytotoxic activity, which could assist in the production of anticancer drugs. Therefore, the present work had the general objective of exploring the chemodiversity of species of the genus *Annona* with a focus on the cytotoxic potential against cancer cells, aiming at bioprospecting for bioactive compounds. In this context, the thesis is organized into two chapters; the first consists of a systematic review, in order to select works that identified compounds present in plant organs of *Annona* species with the aim of analyzing whether there are relationships between the chemodiversity of different organs and the anticancer activity of *Annona* species; the second has the general objective of evaluating whether there is chemodiversity in organs of *Annona* species capable of causing variations in cytotoxic activity against cancer cells, especially against prostate cancer (PC-3). In the first chapter, it was observed in the systematic review that variations in the chemodiversity of plant organs of *Annona* species result in different cytotoxicities against different cancer cell lines. In the second chapter, it was found that differences in the chemical composition of the organs of different *Annona* species resulted in variations in cytotoxicity against PC-3. The ethyl acetate extract from *A. emarginata* seeds showed greater cytotoxicity against prostate cancer cells (PC-3) in relation to the other extracts studied, being the first report of anticancer activity of *A. emarginata*. Such cytotoxicity may be related to the presence of compounds in the ethyl acetate extract of *A. emarginata* seeds that were not detected in the seeds of the other species studied, demonstrating differences in the chemodiversity of the same organ in species of the same genus.

Keywords: Annonaceae, cytotoxicity, plant organs, cancer.

1. INTRODUÇÃO

A família Annonaceae possui cerca de 128 gêneros e 2.106 espécies, sendo o gênero *Annona* um dos maiores da família, composto por aproximadamente 166 espécies (WFO, 2024).

As espécies de *Annona* apresentam diversas propriedades biológicas, como antioxidante (Silva et al., 2018), antimicrobiana (Lage et al., 2014), anti-inflamatória (Foong et al., 2012) e anticancerígena (Nakano et al., 2013). Tais propriedades biológicas se devem a presença de compostos produzidos pelo metabolismo especializado das plantas nos diversos órgãos vegetais (Leite et al., 2020). Os compostos são biossintetizados de forma específica, de acordo com sua função de adaptação e defesa (Wink, 2010, Hartmann, 2007), como alcaloides antifúngicos nas raízes, (De-la-Cruz-Chacón et al., 2011), terpenos de defesa contra herbivoria nas folhas (Singh e Sharma, 2015) e acetogeninas que protegem as sementes contra insetos e patógenos (Hernández et al., 2015, De-la-Cruz-Chacón et al., 2012).

A atividade anticancerígena do gênero *Annona* tem sido amplamente estudada, utilizando extratos e compostos isolados de várias espécies (Nakano et al., 2013) contra diversas linhagens de células cancerígenas, como PC-3 (câncer de próstata), MCF-7 (câncer de mama) e HT-29 (câncer de cólon) (Costa et al., 2013).

Os alcaloides (Yun et al., 2021), acetogeninas (Jacobo-Herrera, et al., 2019), terpenos (Greay e Hammer, 2015), flavonoides (Kopustinskiene et al., 2020), cumarinas (Thakur et al., 2015), ciclopeptídeos (Zhang et al., 2021) e saponinas (Man et al., 2010) são compostos que apresentam mecanismos de ação contra células cancerígenas como paralização do ciclo celular, apoptose e autofagia (Yun et al., 2021; Jacobo-Herrera, et al., 2019; Greay e Hammer, 2015; Kopustinskiene et al., 2020; Thakur et al., 2015; Zhang et al., 2021; Man et al., 2010). Tais compostos já foram relatados em espécies de *Annona* (Rabelo et al., 2021⁽¹⁾, Chiu et al., 2003, Cascaes et al., 2022, Vega et al., 2007, Sosa-Rueda et al., 2022, Fuel et al., 2021, Peña et al., 2022), podendo fazer parte do potencial anticancerígeno de seus extratos.

O câncer é um grave problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de mortes no mundo (Thun et al., 2010, Santos et al., 2023). Os cânceres de próstata, mama, pulmão e cólon estão entre os mais recorrentes (Thun et al., 2010). O câncer de próstata é o mais comum em homens e por ser uma doença altamente prevalente, tem sido alvo de

pesquisas utilizando vários modelos, dentre eles as linhagens celulares, onde uma das mais utilizadas são as células PC-3 (Tai et al., 2011).

Neste contexto, o objetivo geral do presente trabalho é explorar a quimiodiversidade de espécies do gênero *Annona* com foco no potencial citotóxico contra células cancerígenas, visando a bioprospecção de compostos bioativos. Para atender tal objetivo, o presente trabalho foi dividido em dois capítulos, onde o primeiro consiste em uma revisão sistemática, afim de analisar se há relações entre a quimiodiversidade dos diferentes órgãos e a atividade anticancerígena de espécies de *Annona*; e o segundo tem como objetivo geral avaliar se há quimiodiversidade em órgãos de espécies de *Annona* capaz de provocar variações na atividade citotóxica contra células cancerígenas, em especial contra câncer de próstata (PC-3).

4. CONCLUSÃO DA TESE

Ao se explorar a quimiodiversidade de órgãos vegetais de espécies de *Annona* com o emprego da revisão sistemática, foi possível concluir que compostos isolados, bem como os extratos gerais, apresentam diferentes resultados frente às diversas linhagens de células cancerígenas. Tendo em vista os testes realizados contra células PC-3, conclui-se que não existe uma relação organo-específica entre a quimiodiversidade das diferentes espécies e sua citotoxicidade, e que a presença de determinados compostos possa contribuir para maior atividade anticancerígena de determinados extratos. A detecção dos compostos que diferenciam os extratos mais ativos dos menos ativos desperta interesse para que novos estudos isolem e avaliem sua citotoxicidade, uma vez que a ação observada no presente estudo foi em função da sinergia dos compostos presentes em cada extrato.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmed, A. L.; Bassem, S. E. M.; Mohamed, Y. H.; Gamila, M. W. Cytotoxic essential oil from *Annona senegalensis* Pers. leaves. *Pharmacognosy Research*, 2, 4, 211-4, 2010. DOI:10.4103/0974-8490.69105

Ajaiyeoba, E.; Falade, M.; Ogbale, O.; Okpako, L.; Akinboye, D. In Vivo Antimalarial and Cytotoxic Properties of *Annona senegalensis* Extract. *Afr. J. Trad. CAM*, 3, 1, 137 - 141, 2006. ISSN 0189-6016

Akpan, U. M.; Pellegrini, M.; Salifu, A. A.; Obayemi, J. D.; Ezenwafor, T.; Browe, D.; Ani, C. J.; Danyuo, Y.; Dozie-Nwachukwu, S.; Odusanya, O. S.; Freeman, J.; Soboyejo, W. O. In vitro studies of *Annona muricata* L. extract-loaded electrospun scaffolds for localized treatment of breast cancer. *Journal of Biomedical Materials Research*, 109, 12, 2041-2056, 2021. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34852>

Al-ghazzawi, A. M.; Anti-cancer activity of new benzyl isoquinoline alkaloid from Saudi plant *Annona squamosa*. *BMC Chemistry* 13, 13, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13065-019-0536-4>

Al-Nemari, R.; Al-Senaïdy, A.; Semlali, A.; Ismael, M.; Badjah-Hadj-Ahmed, A. Y.; Bacha, A. B. GC-MS profiling and assessment of antioxidant, antibacterial, and anticancer properties of extracts of *Annona squamosa* L. leaves. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20, 296, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03029-9>

Al-Shaya, H. M.; Li, H.; Beg, O. U.; Hamama, A. A.; Witiak, S. M.; Kaseloo, P.; Siddiqui, R. A. Phytochemical profile and antioxidation activity of *Annona* fruit and its effect on lymphoma cell proliferation. *Food Science & Nutrition*, 8, 58–68, 2020. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1228>

Alaqueel, N. K.; Almalki, W. H.; Binothman, N.; Aljadani, M.; Al-Dhuayan, I. S.; Alnamshan, M. M.; Almulhim, J.; Alqosaibi, A. I.; Ajmal, M. R.; Alammari, D. M.; Tarique, M. The inhibitory and anticancer properties of *Annona squamosa* L. seed extracts. *Braz J Biol.*, 13, 82, 2023. doi: 10.1590/1519-6984.268250

Almeida, J. R. G. S.; Araújo, C. S.; Pessoa, C. O.; Costa, M. P.; Pacheco, A. G. M. Atividade antioxidante, citotóxica e antimicrobiana de *Annona vepretorum* MART. (Annonaceae). *Revista brasileira de fruticultura*, 36, 1, 258-264, 2014. DOI:10.1590/S0100-29452014000500030

Almeida, S. P. Frutas nativas do cerrado: caracterização físico-química e fonte potencial de nutrientes. In: *Cerrado: ambiente e flora. Planaltina: Embrapa-CPAC*, 1998. p. 247-281.

Almutairi, B. O.; Mater, A. S.; Abutaha, N.; Almutairi, M. H. In vitro antiproliferative efficacy of *Annona muricata* seed and fruit extracts on several cancer cell lines. *Open Chemistry*, 21, 1, 2023. <https://doi.org/10.1515/chem-2022-0350>

Ammoury, C.; Younes, M.; El Khoury, M.; Hodroj, M. H.; Haykal, T.; Nasr, P.; Sily, M.; Taleb, R. I.; Sarkis, R.; Khalife, R.; Rizk, S. The pro-apoptotic effect of a Terpene-rich *Annona cherimola* leaf extract on leukemic cell lines. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 365, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2768-1>

Andrade, E. H. A.; Zoghbe, M. G.; Maia, J. G. S.; Fabricius, H.; Marx, F. Chemical Characterization of the Fruit of *Annona squamosa* L. Occurring in the Amazon. *Journal of food composition and analysis*, 14, 227-232, 2001. doi:10.1006/jfca.2000.0968

Anh, H. L. T.; Hien, N. T. T.; Hang, D. T. T.; Ha, T. M.; Nhiem, N. X.; Hien, T. T. T.; Thu, V. K.; Thao, D. T.; Minh, C. V.; Kiem, P. V. Ent-Kaurane Diterpenes from *Annona glabra* and Their Cytotoxic Activities. *Natural Product Communications*, 9, 12, 1681-2, 2014. doi:10.1177/1934578x1400901204

Araujo-Padilla, X.; Ramón-Gallegos, E.; Díaz-Cedillo, F.; Silva-Torres, R. Astragalgin identification in graviola pericarp indicates a possible participation in the anticancer activity of pericarp crude extracts: In vitro and in silico approaches. *Arabian Journal of Chemistry*, 15, 4, 103720, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103720>

Araújo, C. S.; Nery, D. A.; Oliveira, A. P.; Oliveira-Júnior, R. G.; Rolim, L. A.; Lopes, N. P.; Silva, M. F. S.; Pessoa, C. O.; Braz-Filho, R.; Dutra, L. M.; Tavares, J. F.; Abreu, L. S.; Silva, M. S.; Almeida, J. R. G. S. New ent-kaurene-type nor-diterpene and other compounds isolated from *Annona vepretorum* Mart. (Annonaceae). *Natural Product Research*, 37, 9, 1565-1572, 2023. <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2027408>

Artanti, A. N.; Astirin, O. P.; Prayito, A.; Fisma, R.; Prihapsara, F. Synergistic Cytotoxicity Effect by Combination Treatment of Polyketide Derivatives from *Annona muricata* Linn Leaves and Doxorubicin as Potential Anticancer Material on Raji Cell Line. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 333, 012067, 2018. doi:10.1088/1757-899X/333/1/012067

Artanti, A. N.; Astirin, O. P.; Prayito, A.; Widiyaningsih, R. F.; Prihapsara, F. Polyketide Derivatives from *Annona muricata* Linn Leaves as Potencial Anticancer Material by Combination Treatment With Doxorubicin on Hela Cell Line. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 176, 012002, 2017. doi:10.1088/1757-899X/176/1/012002

Awada, N.; Ayoub, A.; Jaber, A.; Ibrahim, F.; Ghotmi, N. E.; Cheble, E. Evaluation of the Anticancer, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Properties of Various Extracts of *Annona squamosa* L. *Pharmaceutical Sciences* 29, 3, 2023. DOI:10.34172/PS.2023.5

Barrachina, I.; Royo, I.; Baldoni, H. A.; Chahboune, N.; Suvire, N. D. F.; Zafra-Polo, M. C.; Bermejo, A.; El Aouad, N.; Cabedo, N.; Saez, J.; Tormo, J. R.; Enriz, R. D.; Cortes, D. New antitumoral acetogenin 'Guanacone type' derivatives: isolation and bioactivity. Molecular dynamics simulation of diacetyl-guanacone. *Bioorg Med Chem.*, 1, 15, 13, 4369-81, 2007. doi: 10.1016/j.bmc.2007.04.039

Baussanne, I.; Schwardt, O.; Royer, J.; Pichon, M.; Figadere, B.; Cavé, A. Synthesis of azamuricatacin: an analogue of the bioactive muricatacin an acetogenin of Annonaceae. *Tetrahedron Letters*, 38, 13, 2259-2262, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(97\)00292-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(97)00292-X)

Bomfim, L. M.; Menezes, L. R. A.; Rodrigues, A. C. B. C.; Dias, R. B.; Rocha, C. A. G.; Soares, M. B. P.; Neto, A. F. S.; Nascimento, M. P.; Campos, A. F.; Silva, L. C. R. C.; Costa, E. V.; Bezerra, D. P. Antitumour Activity of the Microencapsulation of *Annona vepretorum* Essential Oil. *Basic e Clinical Pharmacology e Toxicology*, 118, 3, 171-246, 2016. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12488>

Brito, M. T.; Ferreira, R. C.; Beltrão, D. M.; Moura, A. P. G.; Xavier, A. L.; Pita, J. C. L. R.; Batista, T. M.; Longato, G. B.; Ruiz, A. L. T. G.; Carvalho, J. E.; Medeiros, K. C. P.; Santos, S. G.; Costa, V. C. O.; Tavares, J. F.; Diniz, M. F. F. M.; Sobral, M. V. Antitumor activity and toxicity of volatile oil from the leaves of *Annona leptopetala*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28, 5, 602-609, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.06.009>

Calzada, F.; Merlin-Lucas, V. I.; Valdes, M.; Solares-Pascasio, J. I.; Garcia-Hernandez, N.; Pina-Jimenez, E.; Velazquez, C.; Barbosa, E.; Yepez-Mulia, L.; Ordoñez-Razo, R. M. Secondary metabolites and biological properties of *Annona muricata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30, 305–311, 2020. <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00012-w> ⁽¹⁾

Calzada, F.; Ramirez-Santos, J.; Valdes, M.; Garcia-Hernandez, N.; Pina-Jiménez, E.; Ordoñez-Razo, R. M. Evaluation of Acute Oral Toxicity, Brine Shrimp Lethality, and Antilymphoma Activity of Geranylgeraniol and *Annona macrophyllata* Leaf Extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30, 301–304, 2020. <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00014-8> ⁽²⁾

Campos, L. M.; Lemos, A. S. O.; Diniz, I. O. M.; Carvalho, L. A.; Silva, T. P.; Dib, P. R. B.; Hottz, E. D.; Chedier, L. M.; Melo, R. C. N.; Fabri, R. L. Antifungal *Annona muricata* L. (soursop) extract targets the cell envelope of multi-drug resistant *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 301, 30, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115856>

Carrillo, M. G.; Callejas, G. M. M.; Zambrano, C. A. C.; Bravo, V. R. Antiproliferative activity of total extracts from *Annona squamosa*, *Petiveria alliacea* and *Punica granatum* on cancer cell lines. *Pharmacology Online*, 3, 7-18, 2020. ISSN: 1827-8620

Carvalho, N. C. C.; Monteiro, O. S.; Rocha, C. Q.; Longato, G. B.; Smith, R. E.; Silva, J. K. R.; Maia, J. G. S. Phytochemical Analysis of the Fruit Pulp Extracts from *Annona crassiflora* Mart. and Evaluation of Their Antioxidant and Antiproliferative Activities. *Foods*, 1, 14, 2079, 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11142079>

Cascaes, M. M.; Carneiro, O. S.; Nascimento, L. D.; Moraes, A. A. B.; Oliveira, M. S.; Cruz, J. N.; Guilhon, G. M. S. P.; Andrade, E. H. A. Essential Oils from Annonaceae Species from Brazil: A Systematic Review of Their Phytochemistry, and Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 12140, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms222212140>

Cascaes, M. M.; Silva, S. G.; Cruz, J. N.; Oliveira, M. S.; Oliveira, J.; Moraes, A. A. B.; Costa, F. A. M.; Costa, K. S.; Nascimento, L. D.; Andrade, E. H. A. First report on the *Annona exsucca* DC. Essential oil and in silico identification of potential biological targets of its major compounds. *Natural Product Research*, 36, 15, 4009–4012, 2022. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1893724>

Cen-Pacheco, F.; Valerio-Alfaro, G.; Santos-Luna, D.; Fernández, J. J. Sclerin, a New Cytotoxic Cyclonapeptide from *Annona scleroderma*. *Molecules*, 24, 554, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24030554>

Chamcheu, J. C.; Rady, I.; Chamcheu, R. C. N.; Siddique, A. B.; Bloch, M. B.; Banang Mbeumi, S.; Babatunde, A. S.; Uddin, M. B.; Noubissi, F. K.; Jurutka, P. W.; Liu, Y. Y.; Spiegelman, V. S.; Whitfield, G. K.; El Sayed, K. A. Graviola (*Annona muricata*) Exerts Anti-Proliferative, Anti-Clonogenic and Pro-Apoptotic Effects in Human Non-Melanoma Skin Cancer UW-BCC1 and A431 Cells In Vitro: Involvement of Hedgehog Signaling. *Int. J. Mol. Sci.*, 19, 1791, 2018. <https://doi.org/10.3390/ijms19061791>

Chan, W. J.; McLachlan, A. J.; Hanrahan, J. R.; Harnett, J. E. The safety and tolerability of *Annona muricata* leaf extract: a systematic review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 72, 1-16, 2020. doi: 10.1111/jphp.13182

Chang, F.; Chen, J.; Chiu, H.; Wu, M.; Wu, Y. Acetogenins from seeds of *Annona reticulata*. *Phytochemistry*, 47, 6, 1057-1061, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)80072-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)80072-1)

Chang, F.; Chen, J.; Lin, C.; Chiu, H.; Wu, M.; Wu, Y. Bioactive acetogenins from the seeds of *Annona atemoya*. *Phytochemistry*, 51, 7, 883-889, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00142-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00142-9)

Chang, F.; Wu, Y. Novel Cytotoxic Annonaceous Acetogenins from *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.*, 64, 7, 925–931, 2001. <https://doi.org/10.1021/np010035s>

Chatrou, L. W. The Annonaceae and the Annonaceae project: A brief overview of the state of affairs. *Acta Hort.*, 497, 1999.

Chatrou, L. W. The Annonaceae and the Annonaceae project: A brief overview of the state of affairs. *Acta Hort.*, 497, 1999.

Chávez, D.; Mata, R. Purpuracenin: a new cytotoxic adjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenin from the seeds of *Annona purpurea*. *Phytochemistry*, 50, 5, 823-828, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00553-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00553-6)

Chávez, D.; Mata, R. Purpurediolin and Purpurenin, Two New Cytotoxic Adjacent Bis-tetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from the Seeds of *Annona purpurea*. *J. Nat. Prod.*, 61, 5, 580–584, 1998. <https://doi.org/10.1021/np970410+>

Chen, C.; Hsieh, T.; Liu, T. Chern, C.; Hsieh, P.; Chen, C. Annoglabayin, a Novel Dimeric Kaurane Diterpenoid, and Apoptosis in Hep G2 Cells of Annomontacin from the Fruits of *Annona glabra*. *J. Nat. Prod.*, 67, 11, 1942–1946, 2004. <https://doi.org/10.1021/np040078j>

Chen, Y.; Chen, J.; Li, X. Cytotoxic Bistetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from the Seeds of *Annona squamosa*. *J. Nat. Prod.*, 74, 11, 2477–2481, 2011. <https://doi.org/10.1021/np200708q>

Chen, Y.; Chen, J.; Wang, Y.; Xu, S.; Li, X. Six cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona squamosa* seeds. *Food Chemistry*, 135, 3, 960-966, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.05.041> ⁽¹⁾

Chen, Y.; Li, F.; Zhu, X.; Chen, J.; Li, X. Chemical composition and anti-hepatoma effect of *Annona squamosa* L. pericarp oil. *Natural Product Research*, 36, 1, 401-404, 2022. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1765346>

Chen, Y.; Xu, S.; Chen, J.; Wang, Y.; Xu, H.; Fan, N.; Li, X. Anti-tumor activity of *Annona squamosa* seeds extract containing annonaceous acetogenin compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 142, 2, 462-466, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.05.019> ⁽²⁾

Chih, H.; Chiu, H.; Tang, K.; Chang, F.; Wu, Y. Bullatacin, a potent antitumor annonaceous acetogenin, inhibits proliferation of human hepatocarcinoma cell line 2.2.15 by apoptosis induction. *Life Sciences*, 69, 11, 1321-1331, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(01\)01209-7](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(01)01209-7)

Chiu, H.; Chih, T.; Hsian, Y.; Tseng, C.; Wu, M.; Wu, Y. Bullatacin, a potent antitumor Annonaceous acetogenin, induces apoptosis through a reduction of intracellular cAMP and cGMP levels in human hepatoma 2.2.15 cells. *Biochemical Pharmacology*, 65, 3, 319-327, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(02\)01554-X](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(02)01554-X)

Chuang, P.; Hsieh, P.; Yang, Y.; Hua, K.; Chang, F.; Shiea, J.; Wu, S.; Wu, Y. Cyclopeptides with Anti-inflammatory Activity from Seeds of *Annona montana*. *J. Nat. Prod.*, 71, 1365–1370, 2008. doi: 10.1021/np8001282

Colman-Saizarbitoria, T.; Johnson, H. A.; Alali, Hopp, D. C.; Rogers, L. L.; McLaughlin, J. L. Annojahnin from *Annona jahnii*: a possible precursor of mono-tetrahydrofuran acetogenins. *Phytochemistry*, 49, 6, 1609-1616, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00316-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00316-1)

Colman-Saizarbitoria, T.; Liu, X.; Hopp, D. C.; Johnson, H. A.; Alali, F. Q.; Rogers, L. L.; McLaughlin, J. L. Annodienin and Jahnonacin: New Bioactive Nontetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from the Twigs of *Annona Jahnii*. *Natural Product Letters*, 14, 65-75, 1999. <https://doi.org/10.1080/10575639908045436>

Colom, O. A.; Popich, S.; Bardon, A. Bioactive constituents from *Rollinia emarginata* (Annonaceae). *Natural Product Research*, 21, 3, 254-259, 2007. DOI: 10.1080/14786410500462819

- Coria-Téllez, A. V.; Obledo-Vázquez, E. N.; Padilla-Camberos, E.; González-Ávila, M.; Martínez-Velázquez, M. Bioactivity, nutritional property, and rapid chemical characterization of aqueous extract of *Annona muricata* leaf from Mexico. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 18, 3, 611-617, 2019. <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v18i3.24>
- Costa, E. V.; Dutra, L. M.; Salvador, M. J.; Ribeiro, L. H. G.; Gadelha, F. R.; Carvalho, J. E. Chemical composition of the essential oils of *Annona pickelii* and *Annona salzmannii* (Annonaceae), and their antitumour and trypanocidal activities. *Formerly Natural Product Letters*, 27, 997-1001, 2013. <https://doi.org/10.1080/14786419.2012.686913>
- Daddiouaissa, D.; Amid, A.; Kabbashi, N. A.; Elnour, A. A. M.; Epandy, M. A. K. B. M. S. Cytotoxicity effect of ionic liquid-graviola fruit (*Annona muricata*) extract to human colon cancer (HT29) cell lines. *IJUM Engineering Journal*, 22, 50–66, 2021. <https://doi.org/10.31436/ijumej.v22i2.1687>
- De-la-Cruz-Chacón, I. Alcaloides bencilisoquinolínicos y su relación órgano-específica durante las primeras fases del desarrollo de *Annona diversifolia* Safford . Tese de Doutorado, Universidade Nacional Autônoma do México, 2012.
- De-la-Cruz-Chacón, I.; González-Esquinca, A. R. Liriodenine alkaloid in *Annona diversifolia* during early development. *Nat Prod Res*, 26, 42–49, 2012. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.533373>
- De-la-Cruz-Chacón, I.; González-Esquinca, A. R.; Fefer, P. G.; Garcia, L. F. J. Liriodenine, Early Antimicrobial Defence in *Annona diversifolia*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 66, 7-8, 377-384, 2011. <https://doi.org/10.1515/znc-2011-7-809>
- Dutra, L. M.; Bomfim, L. M.; Rocha, S. L. A.; Nepel, A.; Soares, M. B. P.; Barison, A.; Costa, E. V.; Bezerra, D. P. ent-Kaurane diterpenes from the stem bark of *Annona vepretorum* (Annonaceae) and cytotoxic evaluation. *Bioorg Med Chem Lett*, 24, 15, 3315-20, 2014. doi: 10.1016/j.bmcl.2014.06.005

Duval, R. A.; Duret, P.; Lewin, G.; Peris, E.; Hocquemiller, R. Semisynthesis and biological activity of aminoacyl triesters of squamocin, an annonaceous acetogenin. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13, 11, 3773-3781, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.03.029>

Fatope, M. O.; Audu, O. T. Bioactive ent-Kaurene Diterpenoids from *Annona senegalensis*. *J. Nat. Prod.*, 59, 301-303, 1996. doi:10.1021/np9601566

Ferrão, J. E. M. Fruticultura tropical: espécies com frutos comestíveis. Lisboa: Instituto de Investigação Científica Tropical, 1, 624, 1999.

Foong, C. P.; Hamid, R. A. Evaluation of anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Annona muricata* leaves. *Rev Bras Farma*, 22, 6, 1301-7, 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000096>

Formagio, A. S. N.; Kassuya, C. A. L.; Neto, F. F.; Volobuff, C. R. F.; Iriguchi, E. K. K.; Vieira, M. C.; Foglio, M. A. The flavonoid content and antiproliferative, hypoglycaemic, anti-inflammatory and free radical scavenging activities of *Annona dioica* St. Hill. *BMC Complement Altern Med*, 13, 14, 2013. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-14> ⁽¹⁾

Formagio, A. S. N.; Vieira, M. C.; Santos, L. A. C.; Cardoso, C. A. L.; Foglio, M. A.; Carvalho, J. E.; Andrade-Silva, M.; Kassuya, C. A. L. Composition and Evaluation of the Anti-Inflammatory and Anticancer Activities of the Essential Oil from *Annona sylvatica* A. St.-Hil. *J Med Food*, 16, 1, 20–25, 2013. doi:10.1089/jmf.2011.0303 ⁽²⁾

Foster, K.; Oyenih, O.; Rademan, S.; Erhabor, J.; Matsabisa, M.; Barker, J.; Langat, M. K.; Kendal-Smith, A.; Asemota, H; Delgoda, R. Selective cytotoxic and anti-metastatic activity in DU-145 prostate cancer cells induced by *Annona muricata* L. bark extract and phytochemical, annonacin. *BMC Complement Med Ther*, 20, 375, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03130-z>

Frévrier, A.; Ferreira, M. E.; Fournet, A.; Yaluff, G.; Inchausti, A.; Arias, A. R.; Hocquemiller, R.; Waechter, A. Acetogenins and Other Compounds from *Rollinia*

emarginata and Their Antiprotozoal Activities. *Planta Medica*, 65, 47-49, 1999. doi: 10.1055/s-1999-13961

Fuel, M.; Mesas, C.; Martínez, R.; Ortiz, R.; Quiñonero, F.; Prados, J.; Porres, J. M.; Melguizo, C. Antioxidant and antiproliferative potential of ethanolic extracts from *Moringa oleifera*, *Tropaeolum tuberosum* and *Annona cherimola* in colorrectal cancer cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112248, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112248>

García-Aguirre, K.K.; Zepeda-Vallejo, L. G.; Ramón-Gallegos, E.; Álvarez-González, I.; Madrigal-Bujaidar, E. Genotoxic and cytotoxic effects produced by acetogenins obtained from *Annona cherimolia* Mill. *Biol Pharm Bull.*, 31, 12, 2346-9, 2008. doi: 10.1248/bpb.31.2346

Gavamukulya, Y.; Abou-Ellella, F.; Wamunyokoli, F.; AEl-Shemy, H. Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7, 1, S355-S363, 2014. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60258-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60258-3)

George, V. C.; Kumar, D. R. N.; Rajkumar, V.; Suresh, P. K.; Kumar, R. A. Quantitative Assessment of the Relative Antineoplastic Potential of the n-butanolic Leaf Extract of *Annona Muricata* Linn. in Normal and Immortalized Human Cell Lines. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 13, 699-704, 2012. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.2.699>

González-Esquinca, A. R.; De-La-Cruz-Chacón, I.; Castro-Moreno, M.; Orozco-Castillo, J. A.; Riley-Saldaña, C. A. Alkaloids and acetogenins in Annonaceae development: biological considerations. *Rev. Bras. Frutic.* 36, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452014000500001>

Gomes, F.P. *Estatística experimental*. 13 ed. Piracicaba: Nobel, 467, 1990.

Gomes, I. N. F.; Silva-Oliveira, R. J.; Silva, V. A. O.; Rosa, M. N.; Vital, P. S.; Barbosa, M. C. S.; Santos, F. V.; Junqueira, J. G. M.; Severino, V. G. P.; Oliveira, B. G.; Romão, W.; Reis, R. M.; Ribeiro, R. I. M. A. *Annona coriacea* Mart. Fractions Promote Cell Cycle Arrest and Inhibit Autophagic Flux in Human Cervical Cancer Cell Lines. *Molecules* , 24, 3963, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24213963>

González-Pedroza, M. G.; Argueta-Figueroa, L.; García-Contreras, R.; Jiménez-Martínez, Y.; Martínez-Martínez, E.; Navarro-Marchal, S. A.; Marchal, J. A.; Morales-Luckie, R. A.; Boulaiz, H. Silver Nanoparticles from *Annona muricata* Peel and Leaf Extracts as a Potential Potent, Biocompatible and Low Cost Antitumor Tool. *Nanomaterials*, 11, 1273, 2021. <https://doi.org/10.3390/nano11051273>

Greay, S. J.; Hammer, K. A. Recent developments in the bioactivity of mono- and diterpenes: anticancer and antimicrobial activity. *Phytochem Rev*, 14, 1–6, 2015. DOI 10.1007/s11101-011-9212-6

Grijalva-Verdugo, C.; Rodríguez-Núñez, J. R.; Núñez-Colin, C. A.; Aguirre-Mancilla, C. L.; Montoya-Anaya, D.; Villareal-Fuentes, J. M.; Balois-Morales, R.; Rodríguez-Carrillo, M. G. Total polyphenolics, antioxidants, and cytotoxic activity of infusions from soursop (*Annona muricata*) leaves from two Mexican regions. *Agronomía Colombiana*, 40, 2, 300-310, 2022. DOI: 10.15446/agron.colomb.v40n2.102621

Gutiérrez, M. T.; Durán, A. G.; Mejías, F. J. R.; Molinillo, J. M. G.; Megias, D.; Valdivia, M. M.; Macías, F. A. Bio-Guided Isolation of Acetogenins from *Annona cherimola* Deciduous Leaves: Production of Nanocarriers to Boost the Bioavailability Properties. *Molecules*, 25, 4861, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25204861>

Hadisaputri, Y. E.; Habibah, U.; Abdullah, F. F.; Halimah, E.; Mutakin, M.; Megantara, S.; Abdulah, R.; Diantini, A. Antiproliferation Activity and Apoptotic Mechanism of Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves Extract and Fractions on MCF7 Breast Cancer Cells. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 16, 13, 447-457, 2021. doi: 10.2147/BCTT.S317682

Hartmann, T. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68, 22-24, 2831-2846, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.09.017>

Hasan, A. E. Z.; Bermawie, N.; Justiono, H.; Riyanti, E. I.; Hasim, H.; Suhendar, U. Phytochemical Screening and Anti-breastcancer Activities of *Annona muricata* (L.) Leaf Extracts. *Pharmacology Online*, 2, 23-30, 2020. ISSN: 18278620

Haykal, T.; Nasr, P.; Hodroj, M. H.; Taleb, R. I.; Sarkis, R.; Moujabber, M. N. E.; Rizk, S. *Annona cherimola* Seed Extract Activates Extrinsic and Intrinsic Apoptotic Pathways in Leukemic Cells. *Toxins*, 11, 506, 2019. <https://doi.org/10.3390/toxins11090506>

Haykal, T.; Younes, M.; El Khoury, M.; Ammoury, C.; Tannous, S.; Hodroj, M. H.; Sarkis, R.; Gasilova, N.; Menin, L.; Rizk, S. The pro-apoptotic properties of a phytonutrient rich infusion of *A. cherimola* leaf extract on AML cells. *Biomed Pharmacother*, 140:111592, 2021. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111592

Hernández-Fuentes, G. A.; García-Argáez, A. N.; Campos, A. L. P.; Delgado-Enciso, I.; Muñoz-Valencia, R.; Martínez-Martínez, F. J.; Toninello, A.; Gómez-Sandoval, Z.; Mojica-Sánchez, J. P.; Dalla Via, L.; Parra-Delgado, H. Cytotoxic Acetogenins from the Roots of *Annona purpurea*. *Int. J. Mol. Sci.*, 20, 1870, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20081870>

Hernández, G. L.; Brechú-Franco, A. E.; De-la-Cruz-Chacón, I.; González-Esquinca, A. R. Histochemical detection of acetogenins and storage molecules in the endosperm of *Annona macrophyllata* Donn Sm. seeds. *Eur J Histochem.*, 9, 59, 3, 2502, 2015. doi: 10.4081/ejh.2015.2502

Hien, N. T. T.; Nhiem, N. X.; Yen, D. T. H.; Hang, D. T. T.; Tai, B. H.; Quang, T. H.; Anh, H. L. T.; Kiem, P. V.; Minh, C. V.; Kim, E.; Kim, S. H.; Kang, H. K.; Kim, Y. H. Chemical constituents of the *Annona glabra* fruit and their cytotoxic activity. *Pharmaceutical Biology*, 53, 11, 1602–1607, 2015. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.993042>

Hopp, D. C.; Alali, F. Q.; Gu, Z.; McLaughlin, J. L. Mono-THF ring annonaceous acetogenins from *Annona squamosa*. *Phytochemistry*, 47, 5, 803-809, 1998. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(80\)85046-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(80)85046-1) ⁽¹⁾

Hopp, D. C.; Alali, F. Q.; Gu, Z.; McLaughlin, J. L. Three new bioactive bis-adjacent THF-ring acetogenins from the bark of *Annona squamosa*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 6, 5, 569-575, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(98\)00018-2](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(98)00018-2) ⁽²⁾

Hopp, D. C.; Zeng, L.; Gu, Z.; Kozlowski, J. F.; McLaughlin, J. L. Novel Mono-Tetrahydrofuran Ring Acetogenins, from the Bark of *Annona squamosa*, Showing Cytotoxic Selectivities for the Human Pancreatic Carcinoma Cell Line, PACA-2. *J. Nat. Prod.*, 60, 6, 581–586, 1997. <https://doi.org/10.1021/np9701283>

Hopp, D. C.; Zeng, L.; Gu, Z.; McLaughlin, J. L. Squamotacin: An Annonaceous Acetogenin with Cytotoxic Selectivity for the Human Prostate Tumor Cell Line (PC-3). *J. Nat. Prod.*, 59, 2, 97–99, 1996. <https://doi.org/10.1021/np960124i>

Iacopetta, D.; Fazio, A.; Torre, C. L.; Barbarossa, A.; Ceramella, J.; Francomano, F.; Saturnino, C.; El-Kashef, H.; Alcaro, S.; Sinicropi, M. S. *Annona cherimola* Mill. Leaf Extracts Affect Melanoma Cells Growth and Progression. *Foods*, 11(16), 2420, 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11162420>

Jacobo-Herrera, N.; Pérez-Plasencia, C.; Castro-Torres, V. A.; Martínez-Vázquez, M.; González-Esquinca, A. R.; Zentella-Dehesa, A. Selective Acetogenins and Their Potential as Anticancer Agents. *Front. Pharmacol.*, 10, 783, 2019. doi:10.3389/fphar.2019.00783

José, A. R. S.; Pires, M. M.; Freitas, A. L. G. E.; Ribeiro, D. P.; Perez, L. A. A. Atualidades e Perspectivas das Anonáceas no mundo. *Rev. Bras. Frutic.*, 36, 086-093, 2014. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452014000500010>

Joy, B.; Remani, P. Antitumor constituents from *Annona squamosa* fruit pericarp. *Medicinal Chemistry Research*, 17, 2, 345-355. 2008. DOI:10.1007/s00044-007-9070-3

Joy, B.; Remani, P. Antitumor constituents from *Annona squamosa* fruit pericarp. *Medicinal Chemistry Research*, 17, 2, 345-355. 2008. DOI:10.1007/s00044-007-9070-3

Justino, A. B.; Florentino, R. M.; França, A.; Filho, A. C. M. L.; Franco, R. R.; Saraiva, A. L.; Fonseca, M. C.; Leite, M. F.; Espindola, F. S. Alkaloid and acetogenin-rich fraction from *Annona crassiflora* fruit peel inhibits proliferation and migration of human liver cancer HepG2 cells. *Plos One*, 16, 7, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250394>

Kariyil, B. J.; Ayyappan, U. P. T.; Gopalakrishnan, A.; George, A. J. Chloroform Fraction of Methanolic Extract of Seeds of *Annona muricata* Induce S Phase Arrest and ROS Dependent Caspase Activated Mitochondria-Mediated Apoptosis in Triple-Negative Breast Cancer. *Anticancer Agents Med Chem*, 21, 10, 1250-1265, 2021. doi: 10.2174/1871520620666200918101448

Katritzky, A. R.; Fara, D. C.; Yang, H.; Tamm, K. Quantitative Measures of Solvent Polarity. *Chem. Rev.*, 104, 175–198, 2004. doi: 10.1021/cr020750m

Kim, D. H.; Ma, E. S.; Suk, K. D.; Son, J. K.; Lee, J. S.; Woo, M. H. Annomolin and Annocherimolin, New Cytotoxic Annonaceous Acetogenins from *Annona cherimolia* Seeds. *J. Nat. Prod.*, 64, 4, 502–506, 2001. <https://doi.org/10.1021/np000335u>

Kazman, B. S. M. A.; Harnett, J. E.; Hanrahan, J. R. The Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Annona atemoya*: A Systematic Review. *Pharmaceuticals*, 13, 269, 2020. doi:10.3390/ph13100269

Kim, G.; Zeng, L.; Alali, F.; Rogers, L. L.; Wu, F.; McLaughlin, J. L.; Sastrodihardjo, S. Two New Mono-Tetrahydrofuran Ring Acetogenins, Annomuricin E and Muricapentocin, from the Leaves of *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.*, 61, 4, 432–436, 1998. <https://doi.org/10.1021/np970534m> ⁽¹⁾

Kim, G.; Zeng, L.; Alali, F.; Rogers, L. L.; Wu, F.; Sastrodihardjo, S.; McLaughlin, J. L. Muricoreacin and murihexocin C, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of

Annona muricata. *Phytochemistry*, 49, 2, 565-71, 1998. doi: 10.1016/s0031-9422(98)00172-1⁽²⁾

Kim, J. Y.; Dao, T. T. P.; Song, K.; Park, S. B.; Jang, H.; Park, M. K.; Gan, S. U.; Kim, Y. S. *Annona muricata* Leaf Extract Triggered Intrinsic Apoptotic Pathway to Attenuate Cancerous Features of Triple Negative Breast Cancer MDA-MB-231 Cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 7972916, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7972916>

Ko, G.; Kang, H. R.; Moon, J. Y.; Ediriweera, M. K.; Eum, S.; Bach, T. T.; Cho, S. K. *Annona squamosa* L. leaves inhibit alpha-melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) stimulated melanogenesis via p38 signaling pathway in B16F10 melanoma cells. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19, 7, 1785-1792, 2020. <https://doi.org/10.1111/jocd.13223>

Ko, Y.; Wu, T.; Wu, Y.; Chang, F.; Guh, J.; Chuang, L. Annonacin induces cell cycle-dependent growth arrest and apoptosis in estrogen receptor- α -related pathways in MCF-7 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 137, 3, 1283-1290, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.056>

Kopustinskiene, D. M.; Jakstas, V.; Savickas, A.; Bernatoniene, J. Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*, 12, 457, 2020. doi:10.3390/nu12020457

Krinski, D.; Massaroli, A. Nymphicidal effect of vegetal extracts of *Annona mucosa* and *Annona crassiflora* (Magnoliales, Annonaceae) against rice stalk stink bug, *Tibraca limbativentris* (Hemiptera, Pentatomidae). *Rev Bras Frutic*, 36, 217-24, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-29452014000500026>

Kulkarni, B.; Chibber, S.; Jhala, D.; Parmar, N.; Trivedi, K. In vitro antioxidant and anticancer potential of *Annona squamosa* L. Extracts against breast cancer. *International Journal of Experimental Research and Review*, 30, 2023. <https://doi.org/10.52756/ijerr.2023.v30.024>

Lage, G. A.; Medeiros, F. S.; Furtado, W. L.; Takahashi, J. A.; Filho, J. D. S.; Pimenta, L. P. S. The first report on flavonoid isolation from *Annona crassiflora* Mart. *Nat Prod Res*, 28, 11, 808-11, 2014. doi: 10.1080/14786419.2014.885518

Leite, D. O. D.; Nonato, C. F. A.; Camilo, C. J.; Carvalho, N. K. G.; Nobrega, M. G. L. A.; Pereira, R. C.; Costa, J. G. M. *Annona* Genus: Traditional Uses, Phytochemistry and Biological Activities. *Current Pharmaceutical Design*, 26, 4056-4091, 2020. DOI:10.2174/1381612826666200325094422

Li, D.; Yu, J.; Zhu, J.; Yu, D.; Luo, X.; Sun, L.; Yang, S. Annonaceous Acetogenins of the Seeds from *Annona muricata*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 3, 4, 261-276, 2001. <https://doi.org/10.1080/10286020108040366>

Li, Z.; Gao, J.; Hu, P.; Xiong, J. Anticancer effects of liriodenine on the cell growth and apoptosis of human breast cancer MCF-7 cells through the upregulation of p53 expression. *Oncology letters*, 14, 1979-1984, 2017. doi: 10.3892/ol.2017.6418

Liaw, C.; Chan, F.; Chen, S.; Wu, C.; Lee, K.; Wu, Y. Novel cytotoxic monotetrahydrofuranic Annonaceous acetogenins from *Annona montana*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13, 15, 4767-4776, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.05.008>

Liaw, C.; Chang, F.; Lin, C.; Chou, C.; Chiu, H.; Wu, M.; Wu, Y. New Cytotoxic Monotetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.*, 65, 4, 470-475, 2002. <https://doi.org/10.1021/np0105578>

Liaw, C.; Chang, F.; Wu, C.; Chen, S.; Bastow, K. F.; Hayashi, K.; Nozaki, H.; Lee, K.; Wu, Y. Nine new cytotoxic monotetrahydrofuranic Annonaceous acetogenins from *Annona montana*. *Planta Med*, 70, 10, 948-59, 2004. doi:10.1055/s-2004-832622 ⁽¹⁾

Liaw, C.; Chang, F.; Wu, Y.; Wang, H.; Nakanishi, Y.; Bastow, K. F.; Lee, K. Montacin and cis-Montacin, Two New Cytotoxic Monotetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from

Annona montana. *J. Nat. Prod.*, 67, 11, 1804–1808, 2004. <https://doi.org/10.1021/np030216p> ⁽²⁾

Liaw, C.; Yang, Y.; Chen, M.; Chang, F.; Chen, S.; Wu, S.; Wu, Y. Mono-tetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins from *Annona squamosa* as Cytotoxic Agents and Calcium Ion Chelators. *J. Nat. Prod.*, 71, 5, 764–771, 2008. <https://doi.org/10.1021/np0704957>

Lima, L. A. R. S.; Alves, M. A. T.; Zani, C. L.; Pimenta, L. P. S.; Boaventura, M. A. D. Antioxidant and cytotoxic potential of fatty acid methyl esters from the seeds of *Annona cornifolia* A. St.-Hil. (Annonaceae). *Food Research International*, 48, 2, 873-875, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.07.016> ⁽¹⁾

Lima, L. A. R. S.; Alves, T. M. A.; Zani, C. L.; Junior, P. A. S.; Romanha, A. J.; Johann, S.; Cisalpino, P. S.; Pimenta, L. P. S.; Boaventura, M. A. D. In vitro cytotoxic, antifungal, trypanocidal and leishmanicidal activities of acetogenins isolated from *Annona cornifolia* A. St. -Hil. (Annonaceae). *An. Acad. Bras. Ciênc.*, 86, 2, 2014. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201420130048>

Lima, L. A. R. S.; Alves, T. M. A.; Zani, C. L.; Pimenta, L. P. S.; Boaventura, M. A. D. Cytotoxic potential of sucrose octaacetate from the ethanol extract of the seeds of *Annona cornifolia* A. St.-Hil. (annonaceae). *Sucrose: Properties, Biosynthesis and Health Implications*, 143-154, 2013. ISBN: 978-162417984-6

Lima, L. A. R. S.; Lopes, M. T. P.; Cunha, M. M.; Pimenta, L. P. S.; Boaventura, M. A. D. Avaliação da atividade citotóxica das sementes de *Annona cornifolia* A. St.-Hil. (Annonaceae). *Rev. bras. plantas med.*, 14, 4, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000400009> ⁽²⁾

Liu, X.; Alali, F. Q.; Hopp, D.; Rogers, L. L.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. L. Glabracins A and B, two new acetogenins from *Annona glabra*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 6, 7, 959-965, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(98\)00059-5](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(98)00059-5) ⁽¹⁾

Liu, X.; Alali, F. Q.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. L. Glacins A and B: Two Novel Bioactive Mono-tetrahydrofuran Acetogenins from *Annona glabra*. *J. Nat. Prod.*, 61, 5, 620–624, 1998. <https://doi.org/10.1021/np970563x> ⁽²⁾

Liu, X.; Alali, F. Q.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. Two bioactive mono-tetrahydrofuran acetogenins, annoglacins A and B, from *Annona glabra*. *Phytochemistry*, 50, 5, 815-821, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00466-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00466-X) ⁽¹⁾

Liu, X.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. Pondaplin: A novel cyclic prenylated phenylpropanoid from *Annona glabra*. *Tetrahedron Letters*, 40, 3, 399-402, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)02401-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)02401-0) ⁽²⁾

Liu, X.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. Two Novel Acetogenins, Annoglaxin and 27-Hydroxybullatacin, from *Annona glabra*. *J. Nat. Prod.*, 62, 6, 848–852, 1999. <https://doi.org/10.1021/np980552j> ⁽³⁾

Liu, X.; Tian, F.; Zhang, H.; Pilarinou, E.; McLaughlin, J. L. Biologically Active Blumenol A from the Leaves of *Annona Glabra*. *Natural Product Letters*, 14, 77-81, 1999. <https://doi.org/10.1080/10575639908045437> ⁽⁴⁾

Liu, Y.; Liu, D.; Wan, W.; Zhang, H. In vitro mitochondria-mediated anticancer and antiproliferative effects of *Annona glabra* leaf extract against human leukemia cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 189, 29-35, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.07.026>

López, M. R. H.; Solís, J. C.; Rios, I. C. A.; Ramirez, L. B.; Santerre, A. Selective cytotoxic effect of *Annona muricata* L. in HCC1954 (HER2+) breast cancer cells. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*22(5): 689-699, 2023. <https://doi.org/10.37360/blacpma.23.22.5.50>

Ma, C.; Li, Y.; Lu, J.; Wang, M.; Li, X.; Chen, J.; Chen, Y.; Ju, W. Three new cytotoxic annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona squamosa*. *Nat Prod Res*, 19, 1-5, 2022. doi: 10.1080/14786419.2022.2134362

Ma, C.; Lu, J.; Li, X.; Liu, X.; Chen, J. Eight new cytotoxic annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona squamosa*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 17, 4, 291-297, 2019. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(19\)30032-9](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(19)30032-9)

Ma, C.; Wang, Q.; Shi, Y.; Li, Y.; Wang, X.; Li, X.; Chen, Y.; Chen, J. Three new antitumor annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona squamosa*. *Natural Product Research*, 31, 18, 2017. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1274897>

Macuer-Guzmán, J.; Giovagnoli-Vicuña, C.; Bernal, G.; Lobos-González, L.; Fuente-Ortega, E.; Araya-Castillo, M.; Ibáñez, C. *Annona cherimola* Seed Extracts Trigger an Early Apoptosis Response and Selective Anticlonogenic Activity against the Human Gastric Carcinoma Cell Line SNU-1. *Molecules*, 28, 6906, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28196906>

Man, S.; Gao, W.; Zhang, Y.; Huang, L.; Liu, C. Chemical study and medical application of saponins as anti-cancer agents. *Fitoterapia* 81, 703–714, 2010. doi:10.1016/j.fitote.2010.06.004

Mannino, G.; Gentile, C.; Porcu, A.; Agliassa, C.; Caradonna, F.; Berteà, C. M. Chemical Profile and Biological Activity of Cherimoya (*Annona cherimola* Mill.) and Atemoya (*Annona atemoya*) Leaves. *Molecules*, 25(11), 2612, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25112612>

Martínez-Vázquez, M.; Lozano, D. G. D. C.; Estrada-Reyes, R.; González-Lugo, N. M.; Apan, T. R.; Heinze, G. Bio-guided isolation of the cytotoxic corytenchine and isocoreximine from roots of *Annona cherimolia*. *Fitoterapia*, 76, 7–8, 733-736, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.08.004>

Mayor, P. N. A.; Bautista-Flores, A.; Arellano, A. A. L. Cytotoxic effect of hydroalcoholic extract of *Annona muricata* against a human cell line of gastric adenocarcinoma. *Journal Vitae School of Pharmaceutical and Food Sciences*, 29, 01, 347854, 2022. DOI: 10.17533/udea.vitae.v29n1a348194

Mazahery, A. R. F.; Dator, R. P.; Concepcion, G. P.; Jacinto, S. D. Murihexocin C from the Leaves of *Annona squamosa* Linn. Induces Apoptosis in Human Colon Carcinoma Col 2 Cell Line. *Journal Philippine Agricultural Scientist*, 92, 2, 122-132, 2009. ISSN: 00317454

Melo, J. G.; Araújo, T. A. S.; Castro, V. T. N. A.; Cabral, D. L. V.; Rodrigues, M. D.; Nascimento, S. C.; Amorim, E. L. C.; Albuquerque, U. P. Antiproliferative Activity, Antioxidant Capacity and Tannin Content in Plants of Semi-Arid Northeastern Brazil. *Molecules*, 15, 12, 8534-8542, 2010. <https://doi.org/10.3390/molecules15128534>

Mendes-Silva, I.; Lopes, J.C.; Silva, L.V.; Bazante, M.L. *Annona in Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro*, 2023. (<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB117251>)

Menezes, L. R. A.; Costa, C. O. D.; Rodrigues, A. C. B. C.; Santo, F. R. E.; Nepel, A.; Dutra, L. M.; Silva, F. M. A.; Soares, M. B. P.; Barison, A.; Costa, E. V.; Bezerra, D. P. Cytotoxic Alkaloids from the Stem of *Xylopia laevigata*. *Molecules*, 21, 890, 2016. doi:10.3390/molecules21070890

Merlín-Lucas, V.; Ordoñez-Razo, R. M.; Calzada, F.; Solís, A.; García-Hernández, N.; Barbosa, E.; Valdés, M. Antitumor Potential of *Annona muricata* Linn. An Edible and Medicinal Plant in Mexico: In Vitro, In Vivo, and Toxicological Studies. *Molecules*, 26, 7675, 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26247675>

Miao, Y.; Shi, Y.; Xu, X.; Chen, Y.; Chen, J.; Li, X. Three cytotoxic Annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona squamosa*. *Phytochemistry Letters*, 16, 92-96, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.03.006> ⁽¹⁾

Miao, Y.; Xu, X.; Yuan, F.; Shi, Y.; Chen, Y.; Chen, J.; Li, X. Four cytotoxic annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona squamosa*. *Natural Product Research*, 30, 11, 2016. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1055490> ⁽²⁾

Mimi, C. O.; De-la-Cruz-Chacón, I.; Sousa, M. C. Vieira, M. A. R.; Marques, M. O. M.; Ferreira, G.; Boaro, C. S. F. Chemophenetics as a Tool for Distinguishing Morphotypes of *Annona emarginata* (Schltdl.) H. Rainer. *Chemistry & Biodiversity*, 18, 10, 2021. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100544>

Moghadamtousi, S. Z.; Karimian, H.; Rouhollahi, E.; Paydar, M.; Fadaeinasab, M.; Kadir, H. A. *Annona muricata* leaves induce G₁ cell cycle arrest and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in human HCT-116 and HT-29 colon cancer cells. *J Ethnopharmacol*, 28, 156:277-89, 2014. doi: 10.1016/j.jep.2014.08.011

Moghadamtousi, S. Z.; Rouhollahi, E.; Karimian, H.; Fadaeinasab, M.; Firoozinia, M.; Abdulla, M. A.; Kadir, H. A. The Chemopotential Effect of *Annona muricata* Leaves against Azoxymethane-Induced Colonic Aberrant Crypt Foci in Rats and the Apoptotic Effect of Acetogenin Annomuricin E in HT-29 Cells: A Bioassay-Guided Approach. *Plos One*, 10, 4, 0122288, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122288>

Monks, A.; Scudiero, D.; Skehan, P.; Shoemaker, R.; Paull, K.; Vistica, D.; Hose, C.; Langley, J.; Cronise, P.; Vaigro-Wolff, A. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst.*, 5, 83, 11, 757-66, 1991. doi: 10.1093/jnci/83.11.757

Nakano, D.; Ishitsuka, K.; Kamikawa, M.; Matsuda, M.; Tsuchihashi, R.; Okawa, M.; Okabe, H.; Tamura, K.; Kinjo, J. Screening of promising chemotherapeutic candidates from plants against human adult T-cell leukemia/lymphoma (III). *J Nat Med.*, 67, 4, 894-903, 2013. doi: 10.1007/s11418-013-0747-2

Neto, J. E. B.; Pio, R.; Bueno, S. C. S.; Bastos, D. C.; Filho, J. A. S. Enraizamento de estacas dos porta-enxertos Araticum-de-Terra-Fria (*Rollinia* sp.) e Araticum-Mirim (*Rollinia emarginata* Schltld.) para anonáceas. *Cienc. Agrotecnol.*, 30, 1077 – 1082, 2006. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542006000600005>

Nugraha, A. S.; Haritakun, R.; Lambert, J. M.; Dillon, C. T.; Keller, P. A. Alkaloids from the root of Indonesian *Annona muricata* L. *Natural Product Research*, 35, 3, 481-489, 2021. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1638380>

Oliveira, I. V. M.; Andrade, R. A.; Martins, A. B. G. Influência da temperatura na germinação de sementes de *Annona montana*. *Rev. Bras. Frutic.*, 27, 2, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452005000200041>

Page, M. J.; McKenzie, J. E.; Bossuyt, P. M.; Boutron, I.; Hoffmann, T. C.; Mulrow, C. D.; The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; 372, 71. doi: 10.1136/bmj.n71

Parra, J.; Ford, C.; Murillo, R. Phytochemical Study of Endemic Costa Rican Annonaceae Species *Annona pittieri* and *Cymbopetalum costaricense*. *J. Chil. Chem. Soc.*, 66, 1, 2021. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-97072021000105047>

Peña-Hidalgo, M.; Furtado, L.C.; Costa-Lotufo, L. V.; Ferreira, M. J. P.; Santos, D. Y. A. C. Alkaloids from the leaves of *Annona crassiflora* and their cytotoxic activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 31, 2, 244-248, 2021. <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00147-4>

Peña, A. G.; Alvarez, M. R.; Delica, K.; Moreno, P. G.; Abogado, R.; Grijaldo, S. J.; Salac, E. L.; Deniega, F. M.; Basingan, M.; Ravidas, C. M.; Heralde, F.; Completo, G. C.; Padolina, I.; Nacario, R. Antioxidant and anticancer activities of *Annona muricata* L. and *Antidesma bunius* L. leaves, and molecular networking analysis using LC-MS/MS metabolomics. *South African Journal of Botany*, 151, 559-566, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.06.019>

Pereira, I. S. P.; Vega, M. R. G.; Carneiro, L. U.; Marinho, B. G.; Avonto, C.; Chittiboyina, A.; Ali, Z.; Khan, I.; Silva, M. B.; Kanashiro, M. M. Phytochemical and biological studies on *Annona dolabripetala* Raddi (Annonaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 110, 104680, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104680>

Pereira, M. C. T.; Nietzsche, S.; Costa, M. R.; Crane, J. H.; Corsato, C. D. A.; Mizobutsi, E. H. Relatório Agrícola, Belo Horizonte, 32, 264, 2011.

Periyasamy, L.; Muruganatham, B.; Deivasigamani, M.; Lakshmanan, H.; Muthusami, S. Acetogenin Extracted from *Annona muricata* Prevented the Actions of EGF in PA-1 Ovarian Cancer Cells. *Protein Pept Lett.*, 28, 3, 304-314, 2021. doi: 10.2174/0929866527666200916141730

Pezzani, R.; Salehi, B.; Vitalini, S.; Iriti, M.; Zuñiga, F.A.; Sharifi-Rad, J.; Martorell, M.; Martins, N. Synergistic Effects of Plant Derivatives and Conventional Chemotherapeutic Agents: An Update on the Cancer Perspective. *Medicina*, 55, 110, 2019. <https://doi.org/10.3390/medicina55040110>

Pieme, C. A.; Kumar, S. G.; Dongmo, M. S.; Moukette, B. M.; Boyoum, F. F.; Ngogang, J. Y.; Saxena, A. K. Antiproliferative activity and induction of apoptosis by *Annona muricata* (Annonaceae) extract on human cancer cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 516, 2014. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-516>

Popenoe, W. Os Frutos Anonáceos: *A Cherimóia*. In: Manual de frutas tropicais e subtropicais. *Nova York: Hafner*, pp. 161-189, 1974.

Prado, L. G.; Arruda, H. S.; Araujo, N. M. P.; Braga, L. E. O.; Banzato, T. P.; Pereira, G. A.; Figueiredo, M. C.; Ruiz, A. L. T. G.; Eberlin, M. N.; Carvalho, J. E.; Vendramini-Costa, D. B.; Pastore, G. M. Antioxidant, antiproliferative and healing properties of araticum (*Annona crassiflora* Mart.) peel and seed. *Food Research International*, 133, 109168, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109168>

Prasad, S. K.; Veeresh, P. M.; Ramesh, P. S.; Natraj, S. M.; Madhunapantula, S. V.; Devegowda, D. Phytochemical fractions from *Annona muricata* seeds and fruit pulp inhibited the growth of breast cancer cells through cell cycle arrest at G0/G1 phase. *J Cancer Res Ther*, 16, 6, 1235-1249, 2020. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_494_19

Queiroz, E. F.; Roblot, F.; Cavé, A.; Hocquemiller, R.; Serani, L.; Laprévotte, O.; Paulo, M. Q. A new bistetrahydrofuran acetogenin from the roots of *Annona salzmanii*. *J Nat Prod.*, 62, 5, 710-3, 1999. doi: 10.1021/np980482g ⁽¹⁾

Queiroz, E. F.; Roblot, F.; Cavé, A.; Hocquemiller, R.; Serani, L.; Laprévotte, O. A New Monotetrahydrofuran Acetogenin From the Roots of *Annona spinescens*. *Natural Product Letters*, 13, 1, 21-28, 1999. DOI: 10.1080/10575639908048486 ⁽²⁾

Queiroz, E. F.; Roblot, F.; Figadere, B.; Laurens, A.; Duret, P.; Hocquemiller, R.; Cavé, A. Three New Bistetrahydrofuran Acetogenins from the Seeds of *Annona spinescens*. *J. Nat. Prod.*, 61, 34-39, 1998. doi:10.1021/np9703252

Rabêlo, S. V.; Araújo, E. C. C.; Costa, E. V.; Braz-Filho, R.; Barison, A.; Santos, M. F. C.; Oliveira, G. G.; Tomaz, J. C.; Rolim, L. A.; Lopes, N. P.; Silva, M. F. S.; Moraes, M. O.; Pessoa, C. Ó.; El Aouad, N.; Almeida, J. R. G. S. A new N-oxide benzyloquinoline alkaloid isolated from the leaves of atemoya (*Annona cherimola* × *Annona squamosa*). *Zeitschrift für Naturforschung B*, 76, 6-7, 375-383, 2021. <https://doi.org/10.1515/znb-2020-0187> ⁽¹⁾

Rabêlo, S. V.; Oliveira, F. G. S.; Lira, M. M. C.; Dutra, L. M.; Sartoratto, A.; Duarte, M. C. T.; Luciano, M. C. S.; Silva, M. F. S.; Pessoa, C. Ó. Non-Polar Chemical Constituents of Atemoya and Evaluation of the Cytotoxic and Antimicrobial Activity. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*, 90(3), 921-931, 2021. <https://doi.org/10.32604/phyton.2021.013305> ⁽²⁾

Rahman, H. S. A.; Wan-Ibrahim, W. S.; Ismail, N.; Ismail, T. N. N. T.; Mohd-Salleh, S. F.; Wong, M. P.; Samad, M. R. A.; Hashim, M. N. M. Phytochemicals of *Annona muricata*

leaves extract and cytotoxic effects on breast cancer cells. *Asian Pac J Trop Med*, 11, 659-665, 2018. DOI: 10.4103/1995-7645.248337

Rainer, H. Monographic studies in the genus *Annona* L. (Annonaceae): Inclusion of the genus *Rollinia* A.St.-Hil. *Annalen Des Naturhistorischen Museums in Wien. Serie B Für Botanik Und Zoologie*, 108, 191–205, 2006.

Rieser, M. J.; Gu, Z.; Fang, X.; Zeng, L.; Wood, K. V.; McLaughlin, J. L. Five Novel Monotetrahydrofuran Ring Acetogenins from the Seeds of *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.*, 59, 2, 100–108, 1996. <https://doi.org/10.1021/np960037q>

Rosa, M. N.; Silva, L. R. V.; Longato, G. B.; Evangelista, A. F.; Gomes, I. N. F.; Alves, A. L. V.; Oliveira, B. G.; Pinto, F. E.; Romão, W.; Rezende, A. R.; Araújo, A. A. C.; Oliveira, L. S. F. M.; Souza, A. A. M.; Oliveira, S. C.; Ribeiro, R. I. M. A.; Silva, V. A. O.; Reis, R. M. Bioprospecting of Natural Compounds from Brazilian Cerrado Biome Plants in Human Cervical Cancer Cell Lines. *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 3383, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22073383>

Rosdi, M. N. M.; Daud, N. N. N. M.; Zulkifli, R. M.; Ya'akob, H. *Annona muricata* Linn leaves extract cytotoxicity effect on Capan-1 cells. *J App Pharm Sci*, 5, 05, 045-048, 2015. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50508

Sabapati, M.; Palei, N. N.; Kumar, A.; Molakpogu, R. B. Solid lipid nanoparticles of *Annona muricata* fruit extract: formulation, optimization and in vitro cytotoxicity studies. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 45, 4, 577–586, 2019. <https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1569027>

Salac, E. L. O.; Alvarez, M. R.; Gaurana, R. S.; Grijaldo, S. J. B.; Serrano, L. M.; Juan, F.; Abogado, R.; Padolina, I.; Deniega, F. M.; Delica, K.; Fernandez, K.; Lebrilla, C. B.; Manalo, M. N.; Heralde III, F. M.; Completo, G. C. J.; Nacario, R. C. Biological Assay-Guided Fractionation and Mass Spectrometry-Based Metabolite Profiling of *Annona muricata* L.

Cytotoxic Compounds against Lung Cancer A549 Cell Line. *Plants*, 11, 2380, 2022. <https://doi.org/10.3390/plants11182380>

Salempa, P.; Dini, I.; Taba, P.; Ilyas, A. 17,18-dihydroxy Montecristin Compound from the Stem Bark of the Soursop (*Annona muricata* Linn.). *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 8, 6, 2714-2720, 2018. DOI:10.18517/ijaseit.8.6.6262

Salsabila, I. A.; Nugraheni, N.; Ahlina, F. N.; Haryanti, S.; Meiyantoa, E. Synergistic Cotreatment Potential of Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves Extract with Doxorubicin on 4T1 Cells with Antisenescence and Anti-reactive-oxygen-species Properties. *Iran J Pharm Res.*, 20, 2, 57–67, 2021. doi:10.22037/ijpr.2020.112485.13788

Santos, L. P.; Boaventura, M. A. D.; Sun, N. J.; Cassady, J. M.; Oliveira, A. B. Araticulin, a bis-tetrahydrofuran polyketide from *Annona crassiflora* seeds. *Phytochemistry*, 42, 3, 705-707, 1996. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00844-6](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00844-6)

Santos, M. O.; Lima, F. C. S.; Martins, L. F. L.; Oliveira, J. F. P.; Almeida, L. M.; Cancela, M. C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 69, 1, e-213700, 2023. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>

Schlie-Guzmán, M. A.; García-Carrancá, A.; González-Esquinca, A. R. In Vitro and In Vivo Antiproliferative Activity of Laherradurin and Cherimolin-2 of *Annona diversifolia* Saff. *Phytother. Res.*, 23, 1128–1133, 2009. DOI:10.1002/ptr.2760

Shehata, M. G.; Abu-Serie, M. M.; El-Aziz, N. M. A.; El-Sohaimy, S. A. Nutritional, phytochemical, and in vitro anticancer potential of sugar apple (*Annona squamosa*) fruits. *Sci Rep*, 11, 6224, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85772-8>

Silva, E. L. M.; Roblot, F.; Mahuteau, J.; Cavé, A. Coriadienin, the First Annonaceous Acetogenin with Two Double Bonds Isolated from *Annona coriaceae*. *J. Nat. Prod.*, 59, 5, 528–530, 1996. <https://doi.org/10.1021/np960079e>

Silva, K. D. R. R.; Sirasa, M. S. F. Antioxidant properties of selected fruit cultivars grown in Sri Lanka. *Food Chem*, 238, 203-8, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.102>

Silva, M. G.; Oliveira, A. P.; Araújo, C. S.; Lavor, E. M.; Silva, J. C.; Mendes, R. L.; Pessoa, C. O.; Costa, M. P.; Almeida, J. R. G. Phytochemical screening, cytotoxicity and acute toxicity of *Annona vepretorum* Mart (Annonaceae) leaf extracts. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16, 3, 597-604, 2017. DOI: 10.4314/tjpr.v16i3.14

Silva, R. M.; Silva, I. M. M.; Estevinho, M. M.; Estevinho, L. M. Anti-bacterial activity of *Annona muricata* Linnaeus extracts: a systematic review. *Food Sci. Technol*, 42, 2022. <https://doi.org/10.1590/fst.13021>

Silva, V. A. O.; Alves, A. L. V.; Rosa, M. N.; Silva, L. R. V.; Melendez, M. E.; Cury, F. P.; Gomes, I. N. F.; Tansini, A.; Longato, G. B.; Martinho, O.; Oliveira, B. G.; Pinto, F. E.; Romão, W.; Ribeiro, R. I. M. A.; Reis, R. M. Hexane partition from *Annona crassiflora* Mart. promotes cytotoxicity and apoptosis on human cervical cancer cell lines. *Invest New Drugs* 37, 602–615, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10637-018-0657-y>

Silva, V. A. O.; Alves, A. L. V.; Rosa, M. N.; Silva, L. R. V.; Melendez, M. E.; Cury, F. P.; Gomes, I. N. F.; Tansini, A.; Longato, G. B.; Martinho, O.; Oliveira, B. G.; Pinto, F. E.; Romão, W.; Ribeiro, R. I. M. A.; Reis, R. M. Hexane partition from *Annona crassiflora* Mart. promotes cytotoxicity and apoptosis on human cervical cancer cell lines. *Invest New Drugs* 37, 602–615, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10637-018-0657-y>

Singh, B.; Sharma, R. A. Plant terpenes: defense responses, phylogenetic analysis, regulation and clinical applications. *Biotech*, 5, 129–151, 2015. <https://doi.org/10.1007/s13205-014-0220-2>

Skehan, P.; Storeng, R.; Scudiero, D.; Monks, A.; McMahon, J.; Vistica, D.; Warren, J. T.; Bokesch, H.; Kenney, S.; Boyd, M. R. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J Natl Cancer Inst.*, 4, 82, 13, 1107-12, 1990. doi: 10.1093/jnci/82.13.1107

Soleman, D. M.; Eldahshan, O. A.; Ibrahim, M. H.; Ogaly, H. A.; Galal, H. M.; Batiha, G. E. S.; Elkousy, R. H. GC/MS Analysis, Cytotoxicity, and Antiviral Activities of *Annona glabra* Hexane Extract Supported by In Silico Study. *Molecules*, 28, 1628, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28041628>

Sosa-Rueda, J.; Domínguez-Meléndez, V.; Ortiz-Celiseo, A.; López-Fentanes, F. C.; Cuadrado, C.; Fernández, J. J.; Daranas, A. H.; Cen-Pacheco, F. Squamins C–F, four cyclopeptides from the seeds of *Annona globiflora*. *Phytochemistry*, 194, 112839, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112839>

Sousa, L.R.; Oliveira, A.G.S.; Arantes, A.; Junqueira, J.G.M.; Alexandre, G.P.; Severino, V.G.P.; Reis, R.M.; Kim, B.; Ribeiro, R.I.M.A. Acetogenins-Rich Fractions of *Annona coriacea* Suppress Human Glioblastoma Viability and Migration by Regulating Necroptosis and MMP-2 Activity In Vitro. *Molecules*, 28, 3809, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28093809>

Sousa, M. C.; Bronzatto, A. C.; González-Esquinca, A. R.; Campos, F. G.; Dalanhól, S. J.; Boaro, C. S. F.; Martins, A. L.; Almeida, J. R. G. S.; Costa, E. V.; De-la-Cruz-Chacón, I.; Ferreira, G. The production of alkaloids in *Annona cacans* seedlings is affected by the application of GA4+7+6-bezyladenine. *Biochem Syst Ecol*, 84, 47–51, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.03.007>

Suffredini, I. B.; Paciencia, M. L. B.; Frana, S. A.; Varella, A. D.; Younes, R. N. In vitro breast cancer cell lethality of Brazilian plant extracts. *Pharmazie*, 62, 10, 1, 798-800, 2007. <https://doi.org/10.1691/ph.2007.10.6767>

Sun, S.; Liu, J.; Kadouh, H.; Sun, X.; Zhou, K. Three new anti-proliferative Annonaceous acetogenins with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24, 12, 2773-2776, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.099>

Sun, S.; Liu, J.; Sun, X.; Zhu, W.; Yang, F.; Felczak, L.; Dou, P.; Zhou, K. Novel Annonaceous acetogenins from Graviola (*Annona muricata*) fruits with strong anti-proliferative activity. *Tetrahedron Lett*, 10, 58, 19, 1895-1899, 2017. doi: 10.1016/j.tetlet.2017.04.016

Sun, S.; Liu, J.; Zhou, N.; Zhu, W.; Dou, P.; Zhou, K. Isolation of three new annonaceous acetogenins from Graviola fruit (*Annona muricata*) and their anti-proliferation on human prostate cancer cell PC-3. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 17, 1 4382-4385, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.06.038>

Suresh, H. M.; Shivakumar, B.; Hemalatha, K.; Heroor, S. S.; Hugar, D. S.; Rao, K. R. S. S. In vitro antiproliferative activity of *Annona reticulata* roots on human cancer cell lines. *Pharmacognosy Res.*, 3, 1, 9-12, 2011. doi: 10.4103/0974-8490.79109

Swantara, M. D.; Rita, W. S.; Dira, M. A.; Agustina, K. K. Cervical anticancer activities of *Annona squamosa* Linn. leaf isolate. *Veterinary World*, 15, 1, 124-131, 2022. doi.org/10.14202/vetworld.2022.124-131

Swantara, M. D.; Rita, W. S.; Dira, M. A.; Agustina, K. K. Effect of the Methanol Extract of *Annona squamosa* Linn Leaf on Cervical Cancer. *International Journal of Veterinary Science*, 12, 3, 295-301, 2023. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2022.187>

Tai, S.; Sun, Y.; Squires, J. M.; Zhang, H.; Oh, W. K.; Liang, C.; Huang, J. PC3 Is a Cell Line Characteristic of Prostatic Small Cell Carcinoma. *The Prostate*, 71, 15, 1668-1679, 2011. <https://doi.org/10.1002/pros.21383>

Takahashi, S.; Takahashi, R.; Hongo, Y.; Koshino, H.; Yamaguchi, K.; Miyagi, T. Synthesis of All Possible Isomers Corresponding to the Proposed Structure of Montanacin E, and Their Antitumor Activity. *J. Org. Chem.*, 74, 16, 6382–6385, 2009. <https://doi.org/10.1021/jo901150h>

Telles, M. P. C.; Valva, F. D.; Bandeira, L. F.; Coelho, A. S. G. Caracterização genética de populações naturais de araticunzeiro (*Annona crassiflora* Mart. - Annonaceae) no Estado de Goiás. *Braz. J. Bot.*, 26, 1, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0100-84042003000100013>

Thakur, A.; Singla, R.; Jaitak, V. Coumarins as anticancer agents: A review on synthetic strategies, mechanism of action and SAR studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 101, 476 - 495, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.07.010>

Thun, M. J.; DeLancey, J. O.; Center, M. M.; Jemal, A.; Ward, E. M. The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis*, 31, 1, 100–110, 2010. doi:10.1093/carcin/bgp263

Tormo, J. R.; Royo, I.; Gallardo, T.; Zafra-Polo, M. C.; Hernandez, P.; Cortes, D.; Pelaez, F. In Vitro Antitumor Structure–Activity Relationships of threo/trans/threo mono-Tetrahydrofuranic Acetogenins: Correlations With Their Inhibition of Mitochondrial Complex I. *Oncology Research*, 14, 147–154, 2003. <https://doi.org/10.3727/000000003771013099>

Valdez-Guerrero, D. Y.; Esparza-González, S. C.; Morlett-Chávez, J. A.; Nery-Flores, S. D.; Flores-Gallegos, A. C.; Ascacio-Valdés, J. A.; Rodríguez-Herrera, R. Isolation of Polyphenols from Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves Using Green Chemistry Techniques and their Anticancer Effect. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 64, 10167, 2021. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2021200163>

Vega, M. R. G.; Esteves-Souza, A.; Vieira, I. J. C.; Mathias, L.; Braz-Filho, R.; Echevarria, A. Flavonoids from *Annona dioica* leaves and their effects in Ehrlich carcinoma cells, DNA-

topoisomerase I and II. *J. Braz. Chem. Soc.*, 18, 8, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532007000800016>

Veisaga, M.; Ahumada, M.; Soriano, S.; Zhang, W.; Leung, I.; Barnum, R.; Barbieri, M. A. Anti-proliferative effect of *Annona* extracts on breast cancer cells. *BIOCELL*, 47(8), 1835–1852, 2023. <https://doi.org/10.32604/biocell.2023.029076>

Verma, A. K.; Singh, S. Phytochemical analysis and in vitro cytostatic potential of ethnopharmacological important medicinal plants. *Toxicology Reports*, 7, 443-452, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.016>

Vinche, A. D. L.; De-la-Cruz-Chacón, I.; González-Esquinca, A. R.; Silva, J. F.; Ferreira, G.; Santos, D. C.; Garces, H. G.; Oliveira, D. V. M.; Marçon, C.; Cavalcante, R. S.; Mendes, R. P. Antifungal activity of liriodenine on agentes of systemic mycoses, with emphasis on the genus *Paracoccidioides*. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.*, 26, 2020. <https://doi.org/10.1590/1678-9199- J VATITD-2020-0023>

Volobuff, C. R. F.; Pederiva, M. M. C.; Benites, R. S. R.; Lima, C. J.; Argandoña, E. J. S.; Cardoso, C. A. L.; Pereira, Z. V.; Ruiz, A. L. T. G.; Foglio, M. A.; Carvalho, J. E.; Formagio, A. S. N. Bioguided Fractionation, and Antioxidant, Antiproliferative, and Anti-Inflammatory Activity of *Annona cacans* Warm. *Journal of Medicinal Food*, 22, 10, 1078–1086, 2019. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0198>

Wang, L. Q.; Li, Y.; Min, B. S.; Nakamura, N.; Qin, G. W.; Li, C. J.; Hattori, M. Cytotoxic mono-tetrahydrofuran ring acetogenins from leaves of *Annona montana*. *Planta Med.*, 67, 9, 847-52, 2001. doi:10.1055/s-2001-18847

Wang, L.; Min, B.; Li, Y.; Nakamura, N.; Qin, G.; Li, C.; Hattori, M. Annonaceous acetogenins from the Leaves of *Annona montana*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10, 3, 561-565, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(01\)00303-0](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(01)00303-0)

Wélé, A.; Zhang, Y.; Brouard, J.; Pousset, J.; Bodo, B. Two cyclopeptides from the seeds of *Annona cherimola*. *Phytochemistry*, 66, 19, 2376-2380, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.06.011>

Wélé, A.; Zhang, Y.; Ndoye, I.; Brouard, J.; Pousset, J.; Bodo, B. A Cytotoxic Cyclic Heptapeptide from the Seeds of *Annona cherimola*. *J. Nat. Prod.*, 67, 9, 1577–1579, 2004. <https://doi.org/10.1021/np040068i>

WFO (2024): World Flora Online. Published on the Internet; <http://www.worldfloraonline.org>. Accessed on: 16 Apr 2024'

Wink, M. Introduction: Biochemistry, Physiology and Ecological Functions of Secondary Metabolites. *Annual Plant Reviews Volume 40: Biochemistry of Plant Secondary Metabolism*. <https://doi.org/10.1002/9781444320503.ch1>

Woo, M.; Chung, S.; Kim, D. cis-Annonacin and (2,4)-cis-andtrans-isoannonacins: Cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona cherimolia*. *Archives of Pharmacal Research*, 22, 524–528, 1999. doi:10.1007/BF02979164
(1)

Woo, M.; Kim, D.; Fotopoulos, S. S.; McLaughlin, J. L. Annocherin and (2,4)-cis- and trans-Annocherinones, Monotetrahydrofuran Annonaceous Acetogenins with a C-7 Carbonyl Group from *Annona cherimolia* Seeds. *J. Nat. Prod.*, 62, 9, 1250–1255, 1999. <https://doi.org/10.1021/np990135m> (2)

Wu, T.; Yang, I.; Tsai, Y.; Wang, J.; Shiurba, R.; Hsieh, T.; Chang, F.; Chang, W. Isodesacetilivaricina, uma acetogenina anonácea, inibe especificamente a expressão gênica da ciclooxigenase-2. *J. Nat. Prod.*, 75, 4, 572–576, 2012. <https://doi.org/10.1021/np200719r>

Wu, Y. C.; Chang, G. Y.; Ko, F. N.; Teng, C. M. Bioactive constituents from the stems of *Annona montana*. *Planta Med*, 6, 2, 146-149, 1995. DOI: 10.1055/s-2006-958035

Yang, C.; Gundala, S. R.; Mukkavilli, R.; Vangala, S.; Reid, M. D.; Aneja, R. Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in Graviola (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer. *Carcinogenesis*, 36, 6, 656–665, 2015. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgv046> ⁽¹⁾

Yang, H.; Li, X.; Zhang, N.; Chen, J.; Wang, M. Two new cytotoxic acetogenins from *Annona squamosa*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 11, 3, 250-256, 2009. <https://doi.org/10.1080/10286020802682916>

Yang, R.; Li, W.; Hu, W.; Huang, W.; Zhu, C.; Yu, J.; Zhao, X.; Cai, D.; Gao, N. Anticancer Effect of Total Annonaceous Acetogenins on Hepatocarcinoma. *Chin J Integr Med*, 21, 9, 682-688, 2015. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1845-z> ⁽²⁾

Yap, C. V.; Subramaniam, K. S.; Khor, S. W.; Chung, I. Annonacin Exerts Antitumor Activity through Induction of Apoptosis and Extracellular Signal-regulated Kinase Inhibition. *Pharmacognosy Res.*, 9, 4, 378-383, 2017. doi: 10.4103/pr.pr_19_17

Yiallouris, A.; Patrikios, I.; Johnson, E. O.; Sereti, E.; Dimas, K.; Ford, C.; Fedosova, N. U.; Graier, W. F.; Sokratous, K.; Kyriakou, K.; Stephanou, A. Annonacin promotes selective cancer cell death via NKA-dependent and SERCA-dependent pathways. *Cell Death Dis*, 9, 764, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0772-x>

You, D. B. M.; Wickramaratne, M.; Silva, G. L.; Chai, H.; Chagwedera, T. E.; Farnsworth, N. R.; Cordell, G. A.; Kinghorn, A. D.; Pezzuto, J. M. (-)-Roemerine, an Aporphine Alkaloid from *Annona senegalensis* That Reverses the Multidrug-Resistance Phenotype with Cultured Cells. *J. Nat. Prod.*, 58, 4, 598–604, 1995. <https://doi.org/10.1021/np50118a021>

Yuan, F.; Bai, G.; Miao, Y.; Chen, Y.; Li, X.; Chen, J. Annonacin B induces mitochondrial apoptosis in multidrug resistant human breast cancer cell line MCF-7/ADR through

selectively modulating MAPKs pathways. *Pharmaceutical Biology*, 54, 12, 2016. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1200634>

Yuan, S. F.; Chang, H.; Chen, H.; Kuo, F.; Liaw, C.; Su, J.; Wu, Y. Selective cytotoxicity of squamocin on T24 bladder cancer cells at the S-phase via a Bax-, Bad-, and caspase-3-related pathways. *Life Sciences*, 78, 8, 869-874, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.05.068>

Yuan, S. F.; Chang, H.; Chen, H.; Yeh, Y.; Kao, Y.; Lin, K.; Wu, Y.; Su, J. Annonacin, a mono-tetrahydrofuran acetogenin, arrests cancer cells at the G1 phase and causes cytotoxicity in a Bax- and caspase-3-related pathway. *Life Sciences*, 72, 25, 2853-2861, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00190-5](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00190-5)

Yun, D.; Yoon, S. Y.; Park, S. J.; Park, Y. J. The Anticancer Effect of Natural Plant Alkaloid Isoquinolines. *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 1653, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22041653>

Zeng, L.; Wu, F.; Gu, Z.; McLaughlin, J. L. Murihexocins A and B, two novel mono-THF acetogenins with six hydroxyls, from *Annona muricata* (Annonaceae). *Tetrahedron Letters*, 36, 30, 5291-5294, 1995. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(95\)01017-C](https://doi.org/10.1016/0040-4039(95)01017-C)

Zeng, L.; Wu, F.; Oberlies, N. H.; McLaughlin, J. L.; Sastrodihadjo, S. Five New Monotetrahydrofuran Ring Acetogenins from the Leaves of *Annona muricata*. *J. Nat. Prod.*, 59, 11, 1035–1042, 1996. <https://doi.org/10.1021/np960447e>

Zhang, J.; Xia, Y.; Zhang, H. Natural Cyclopeptides as Anticancer Agents in the Last 20 Years. *Int. J. Mol. Sci.*, 22, 3973, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22083973>

Zhang, Q. W.; Lin, L. G.; Ye, W. C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med*. Apr 17;13:20, 2018. doi: 10.1186/s13020-018-0177-x

Zhou, C.; Sun, L.; Feng, F.; Mo, J.; Zhu, H.; Yang, B.; He, Q.; Gan, L. Cytotoxic Diterpenoids from the Stem Bark of *Annona squamosa* L. *Helvetica Chimica Acta*, 96, 4, 539-746, 2013. <https://doi.org/10.1002/hlca.201>