

• 专栏 •

# 楝酰胺 (rocaglamide) 全合成研究进展

覃兆海

(中国农业大学 理学院, 北京 100193)

**摘要:** 综述了迄今为止文献报道的楝酰胺 (rocaglamide, 1) 的全合成方法, 并对每一方法反应过程中的立体化学问题作了全面分析。

**关键词:** 楝酰胺; 全合成; 杀虫剂

中图分类号: O629.9

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2008)02-0127-09

## The Advance on Total Synthesis of Rocaglamide

Q N Zhao-hai

(College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193 China)

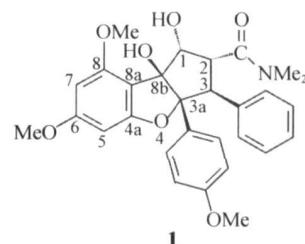
**Abstract** The advance on total synthesis of rocaglamide, a natural anticancer and insecticidal agent was reviewed with eighteen references. The stereochemical characteristics of every synthetic pathway were also discussed in detail.

**Keywords** rocaglamide; total synthesis; insecticide

楝酰胺 (rocaglamide, 1) 是 King 等人于 1982 年从楝属植物 *Aglaia elliptifolia* 中分离得到的一种环戊烷并苯并呋喃类化合物<sup>[1]</sup>, 随后又有许多类似物被相继从不同的楝属植物中分离得到<sup>[2]</sup>。关于楝酰胺的生物活性最先报道的是其抗肿瘤活性, 直到 1992 年, Satasook 等<sup>[3]</sup>才首次报道其杀虫活性, 其毒力与印楝素相当, 认为它通过行为或生理方式抑制疆叶蛾 *Periloma saucia* 幼虫生长, 通过干扰昆虫的中枢神经系统使昆虫产生厌食, 从而杀死害虫, 作用方式较为缓慢。楝酰胺优良的生物活性吸引了许多合成化学家及制药公司的关注, 现已建立起了一些全合成方法。在楝酰胺的结构中, 具有 5 个手性碳原子的稠三环结构的构建无疑是问题的关键, 也是很具挑战性的目标。本文按这一问题的解决思路对文献报道的全合成方法作一综述。

按照环丙烷并苯并呋喃稠三环的构建思路,

可以将其大致归纳为三类方法。

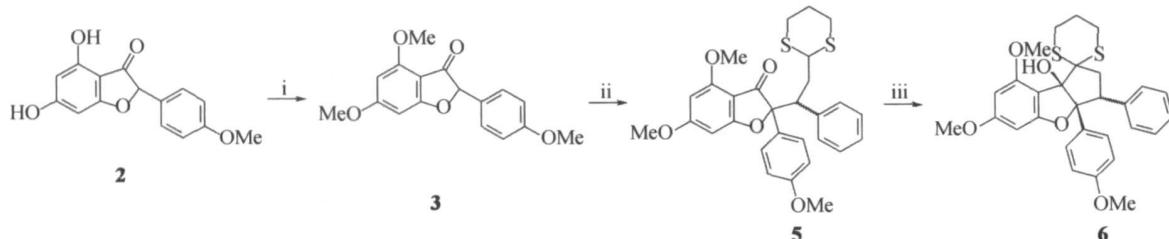


### 1 分子内环化法

1987 年, Davy 等首次采用 Scheme 1 路线对楝酰胺母体稠三环的合成进行了研究<sup>[4]</sup>, 其中化合物 4 按 Scheme 2 路线合成。

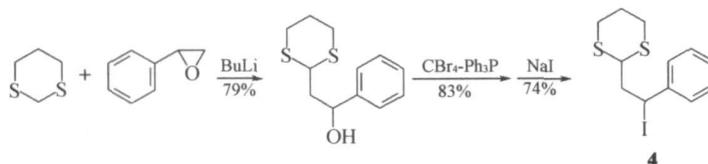
该方法的优点是原料 2 可以很容易地从间苯三酚通过 Hoesch 反应来制备, 收率 50% ~ 76%, 能较轻易地得到具有正确取代基位置的 A、B 环,

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (20772151).



试剂及反应条件: i. (1)  $\text{Me}_2\text{SO}_4/\text{K}_2\text{CO}_3$ ; (2)  $\text{HCl}-\text{MeOH}$ , 91%。 ii. 4,  $\text{NaH}$ , 61%。 iii.  $\text{BuLi}-\text{HMPA}$ ,  $-96^\circ\text{C}$ , 74%。

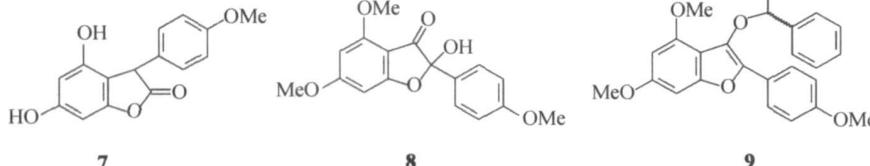
Scheme 1



Scheme 2

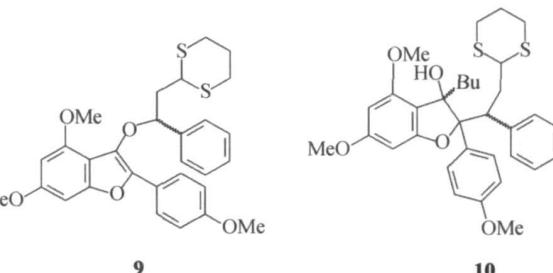
并留下了构建 C 环所必需的官能团。但在制备化合物 2 时有副产物 7 生成, 而将间苯三酚换成间苯三酚二甲醚或三甲醚均未获成功。在 Scheme 1 中, 第一步要求在无氧条件下进行, 否则会有大量副产物 8 产生。第二步除了得到化合物 5 外, 还有

约 5% 的 O-烷基化产物 9 及少量 8 烷基化试剂的种类对 9 的生成有很大影响, 当 4 为溴代物时, 用  $\text{NaH}$  作碱, 9 的收率为 34%, 而用  $\text{K}_2\text{CO}_3$  作碱时收率高达 60%。另外在第三步中还有约 1% 的副产物 10 生成。

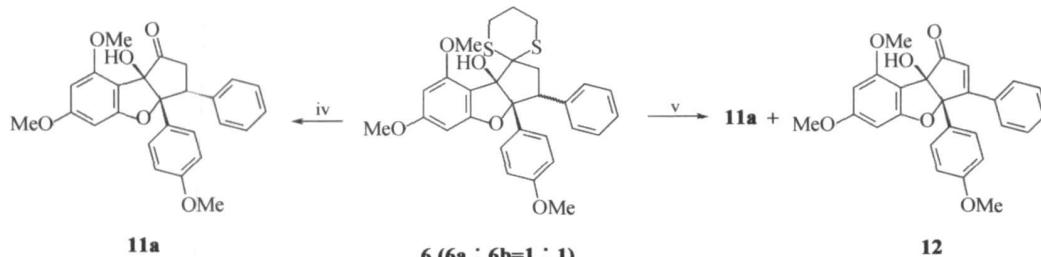


10

分离得到的 5 是一对非对映异构体 5a: 5b 为 1:1 的混合物, 说明这一反应没有立体选择性, 其进一步环化后得到的 6 是  $\alpha$ -苯基和  $\beta$ -苯基非对映异构体 (6a, 6b) 1:1 的混合物, C-8b 桥头碳上的羟基总是取与 3a 苯基顺式的取向, 说明反应具有立体专一性。C-8b 桥头碳原子手性中心的形成规律值得探讨。



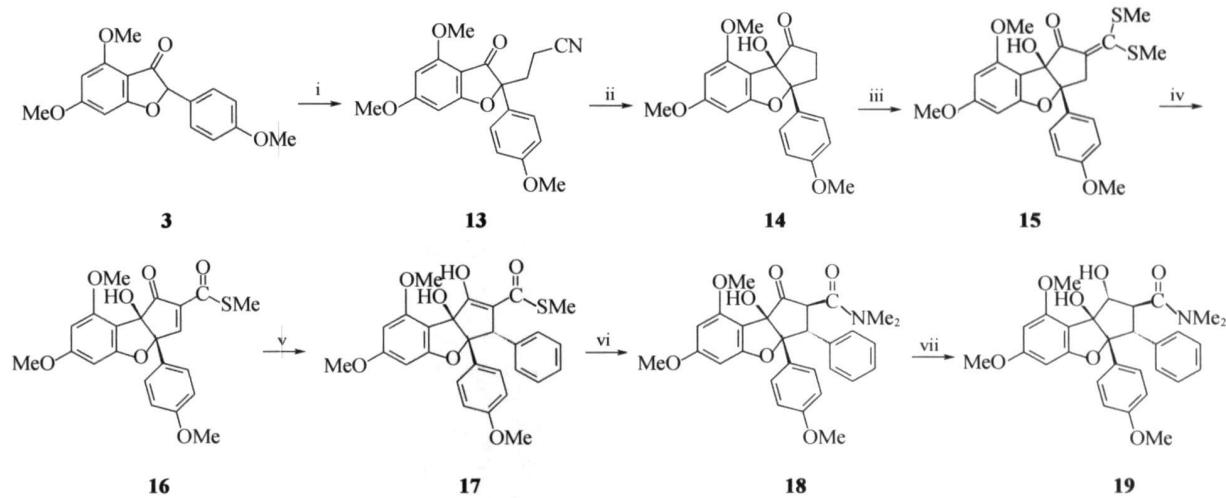
虽然当时 D avey 等在脱缩硫酮保护基时未获成功, 但在随后的研究中<sup>[5]</sup>, 他们用  $\text{HgCl}_2$  和  $\text{PbO}_2-\text{BF}_3$  分别完成了脱保护, 但结果有些出人意料, 前者仅仅分离得到 32% 的 11a 而后者除得到 37% 的 11a 外, 还得到 21% 的 12。如果将反应时间延长至 1 h, 则 12 会转化为 11a, 总收率达到 43% (Scheme 3)。



试剂和反应条件: iv.  $\text{HgCl}_2-\text{MeCN}$ , aq  $\text{CaCO}_3$ 。v.  $\text{PbO}_2-\text{BF}_3-\text{Et}_2\text{O}$ , 10 min。

Scheme 3

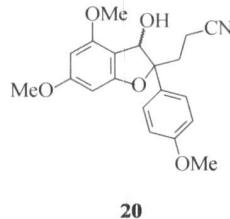
由于所得产物的立体结构与预期的不一致, 所以后续工作未继续下去, 但这一方法对合成檀酰胺异构体及对反应过程中的立体化学研究还是有益的。



试剂和反应条件: i.  $\text{CH}_2 = \text{CHCN}$ , Benzytrimethylammonium hydroxide (Triton B),  $t\text{-BuOH}$  (91%)。ii.  $\text{SmI}_2$ , THF-benzene, sonication (49%)。iii. (1)  $\text{TMSCl/Et}_3\text{N}$ ; (2)  $\text{LiN}(\text{CHMe}_2)_2$  (LDA) / $\text{CS}_2$  / $\text{MeI}$  (67%)。iv. 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ),  $\text{MeCN-H}_2\text{O}$  (45:1), (56%)。v.  $\text{PhMgCl-CuBr-Me}_2\text{S}$  (90%)。vi.  $\text{Me}_2\text{NH/THF, 70}^\circ\text{C}$ , (92%)。vii.  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{MeOH, 0}^\circ\text{C}$ , quantitative。

#### Scheme 4

在进行 Michaeli加成时, 他们同样遇到了  $\alpha$ -位氧化形成 8 的问题, 同时在氨基与羰基进行还原偶联时, 有 10% 的羰基还原产物 20 生成。



在苯基格氏试剂与 16 进行 Michaeli加成时, 原本希望格氏试剂会从双环体系的凸面进攻得到所需的立体构型, 但结果正好相反, 最后得到的是檀酰胺的差向异构体 19(外消旋体)。

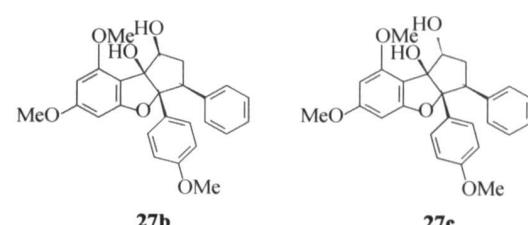
有趣的是 17 主要以烯醇式存在, 而 18 则只以单纯的酮式存在。最后一步还原反应即使用  $\text{NaBH}_4$  作还原剂也证明是立体专一性的。

由于后引入 3 位苯基未得到所需的檀酰胺, 他们改用肉桂腈作为第一步 Michaeli加成反应的受体, 先期引入苯环 (Scheme 5)。在 Michaeli加成中, 他们得到的是一对非对映异构体 21a 和 21b (5:1) 的混合物, 以优势产物继续下面的反应, 结

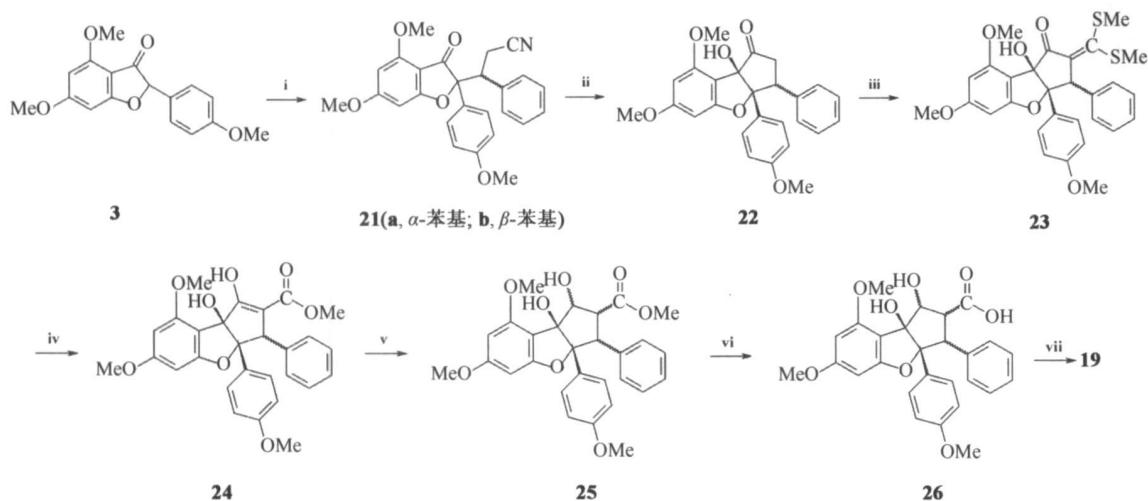
1989 年, Kraus 和 Sy 采用了另一思路来进行分子内关环以形成稠三环<sup>[6]</sup>, 他们先通过 Michaeli加成进行羰基  $\alpha$  位的烷基化, 然后通过分子内的还原偶联反应达到了目的 (Scheme 4)。

果同样得到了 19, 说明 Michaeli加成中的优势异构体为 21a。虽然他们未得到檀酰胺, 但其中揭示的立体化学问题同样值得探讨。

Davie 等对这一方法进行了更进一步的研究<sup>[5,7]</sup>, 他们在 Michaeli加成中得到的是 21a: 21b = 2:3:1 的混合物, 在用 21a 还原偶联时得到收率 60%~80% 的 22a, 而用 21b 反应时只得到收率低于 13.5% 的 22b, 后者用 DIBAL(二异丁基氢化铝)还原得到 27c。这是一个具有高度立体选择性的反应, 如果用  $\text{NaBH}_4$  还原则得到 27b 和 27c 1:1 的混合物。

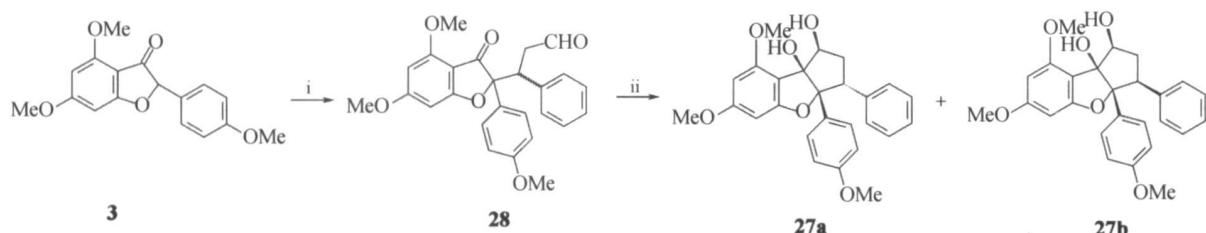


他们将 Michaeli加成的受体改为肉桂醛, 采用类似的方法——分子内片呐醇偶联反应同样可以构建稠三环 (Scheme 6)。



试剂和反应条件: i. (*E*)-PhCH = CHCN, Triton B, *t*-BuOH, 55°C, (96%)。ii. SmI<sub>2</sub>, sonication, (85%)。iii. (1) LDA/CS<sub>2</sub>/MeI, THF-HMPA; (2) F-, (97%)。iv. 5eq. NaOMe/THF, (100%)。v. NaBH<sub>4</sub>-MeOH。vi. KOH, MeOH-H<sub>2</sub>O, (82%)。vii. (1) carbonyl diimidazole (CDI); (2) Me<sub>2</sub>NH, (53%)。

Scheme 5



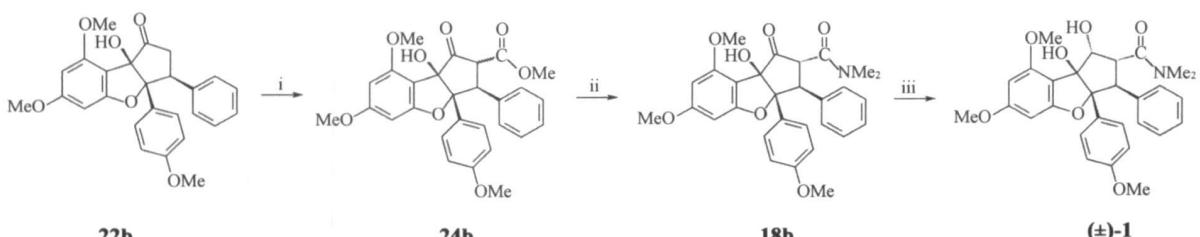
试剂及反应条件: i. (*E*)-PhCH = CHCHO, Triton B。ii. SmI<sub>2</sub>, sonication。

Scheme 6

产物 **28**是 **28a**和 **28b**(1:1)的混合物(THF作溶剂),当将溶剂改为*t*-BuOH时,其比例变为1:2.25。这是有利于目标化合物的立体选择性反应,与肉桂腈的情况相反,但采用顺式肉桂醛未获成功。**28a**和**28b**的1:1的混合物在进行片呐醇偶联反应时,得到的是**27a**和**27b**同样1:1的混

合物,说明这一反应具有高度的立体专一性,同时我们再次注意到桥头碳原子形成时的立体选择性。

但接下来2位二甲氨基的引入成了问题,他们不得不将**27b**重新氧化成**22b**(也可用**27c**收率93%),然后用类似Kraus的方法完成后续步骤(Scheme 7)。



试剂及反应条件: i (1) TMSCl (2) LDA, HMPA, CS<sub>2</sub>, then MeI (3) MeONa/THF, (55%)。ii Me<sub>2</sub>NLi/THF, (89%)。iii Me<sub>4</sub>NBH(OAc)<sub>3</sub>, HOAc-MeCN, (81%)。

Scheme 7

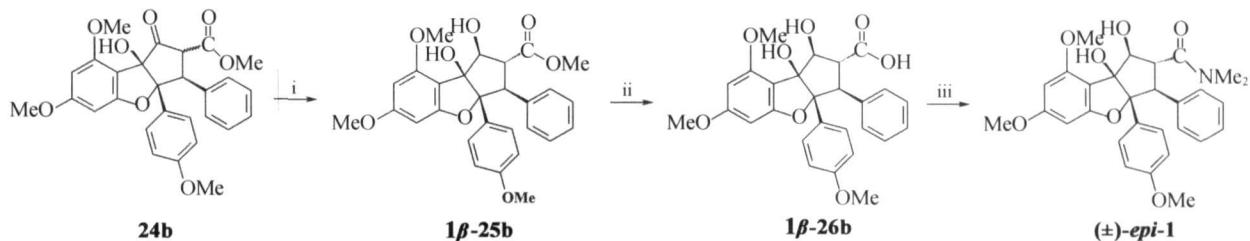
这里**24b**同样主要以酮式存在,烯醇式:酮式=35:65而**18b**只以酮式存在,说明在二甲氨基

化时,2位手性中心的形成是有利于 $\alpha$ -构型的。最后一步酮的还原同样是立体专一性的。

奇怪的是,无论用  $\text{NaBH}_4$  还是用  $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$  还原 **24b** 时,都只得到 **1β-25b** 与酰胺表现出不同的立体选择性 (Scheme 8)。这可应用于合成檀酰胺的差向异构体。

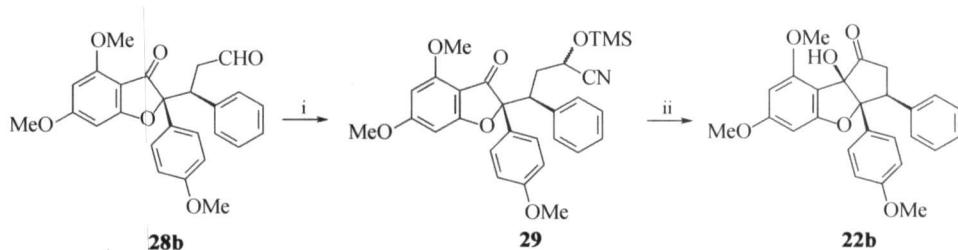
2001年,诺华公司的 Dobler 等人用此方法合成了外消旋檀酰胺及其一些同系物<sup>[8]</sup>,在化合物 **3** 与反式肉桂醛的 Michaeli 加成反应中,他们得到 **28a**: **28b** = 19% : 57% 的加成产物,其中 **28b** 在进

行还原偶联时只得到 **27b** 与 Davey 等的研究结果相吻合,再次证明了这一反应具有立体专一性。**27b** 经氧化得到关键中间体 **22b**,后者也可从下面的另一途径 (Scheme 9) 来制备,且总收率有较大提高。这一方法还可以克服 **27b** 氧化产物复杂,且对环上有对氧化剂敏感的取代基不适合的缺陷,使得这一方法更接近于实用。



试剂及反应条件: i. (1)  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{MeOH}$  (76%) ; or  $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{HOAc}-\text{MeCN}$  (68%) 。  
ii.  $\text{KOH}$ , aq.  $\text{MeOH}$ , quantitative。iii.  $\text{Me}_2\text{NH} \cdot \text{HCl}$ ,  $\text{DCC}$  (70%) 。

Scheme 8

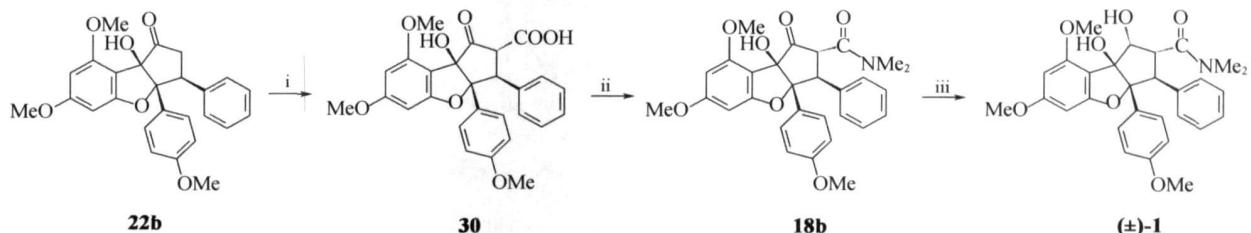


试剂及反应条件: i.  $\text{TMSCN}, \text{ZnI}_2$ ,  $\text{MeCN}-\text{C}_6\text{H}_6$ , r. t., 12 h, quantitative。  
ii. (1)  $\text{LDA}$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ , 1 h; (2)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MeOH}$ , r. t., 15 min (73%) 。

Scheme 9

同时他们还对 Davey 方法中的 2 位官能团化进行了改进,采用 Stiles 试剂直接进行羧化,结果

表明,过量的 Stiles 试剂是成功的关键 (Scheme 10)。



试剂及反应条件: i (1) 2 eq Stiles reagent,  $\text{DMF}$ , r. t., 24 h (2) 6N  $\text{HCl}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 15 min ii  $\text{Me}_2\text{NH}$ ,  $\text{Py}$ ,  $\text{BOP}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r. t., 16 h (70%) 。iii  $\text{Me}_2\text{NH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{HOAc}-\text{MeCN}$ , r. t., 18 h (95%) 。

Scheme 10

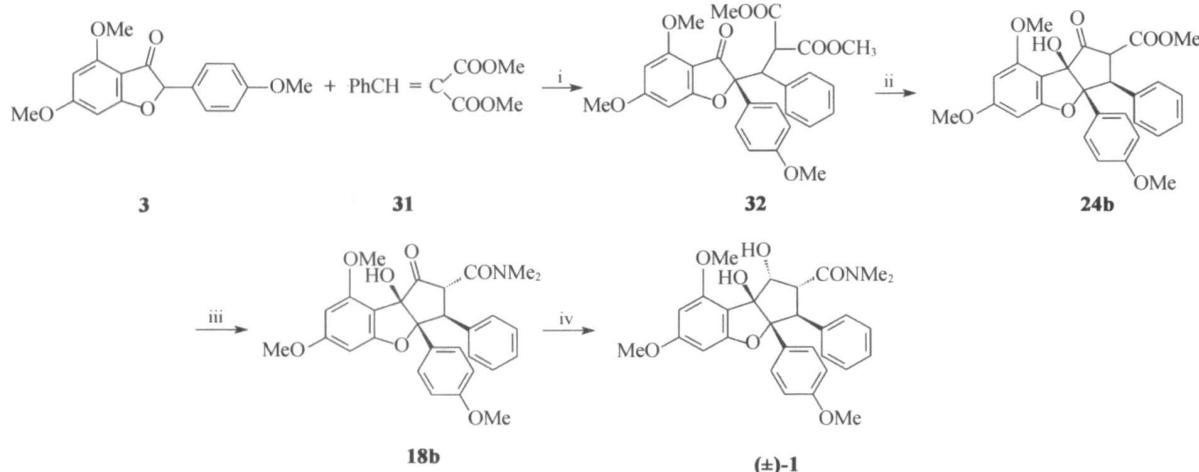
2005 年, Diederichs 等发现, **27a** 在 Michaeli 加成反应的条件下可以异构化成 **27b**<sup>[9]</sup>,即 **3** 与肉桂

醛的 Michaeli 加成是可逆的,这为这一方法的应用进一步创造了条件。他们同时对不同取代基的 **3**

的同系物的合成进行了研究, 从而为楝酰胺同系物的合成打开了方便之门。

2008年, 李洪森等通过在 Michae加成受体中先期引入甲氧羰基, 通过分子内酮-酯还原偶联构建稠三环, 同时在2位引入了甲氧羰基, 缩短了反应步骤, 同时合成出了1和19 (Scheme 11)<sup>[10]</sup>。

这里得到的化合物32是32a: 32b=1: 2 19



试剂及反应条件: i Triton B,  $t\text{-BuOH}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $40^\circ\text{C}$ 。 ii  $\text{Sm-C}_2\text{H}_4\text{ I}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6\text{-THF}$ , sonication,  $\text{N}_2$ , r.t.

iii  $\text{LiNMe}_2$ ,  $\text{THF}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ,  $\text{N}_2$ 。 iv  $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{HOAc-MeCN}$ ,  $\text{N}_2$ , r.t.

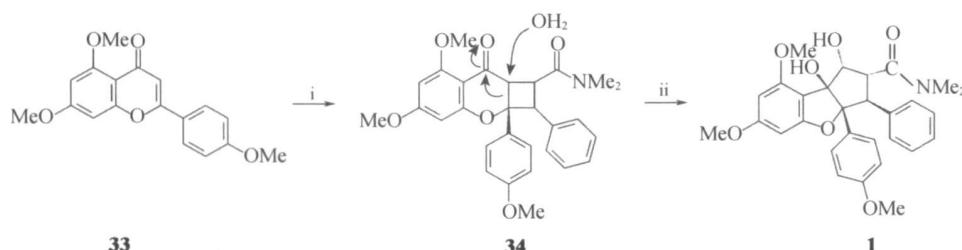
Scheme 11

## 2 仿生合成法

1993年, Hailes等最早提出了仿生合成楝酰

的产物, 通过柱层析分离后分别进行后续反应, 结果分别得到了化合物19和1, 也证明了后面各步反应具有高度的立体选择性。这也是分子内环化法中迄今最简捷的方法。

应该指出的是, 迄今采用分子内环化法得到的楝酰胺或其差向异构体均为外消旋体, 光活体的合成是这一方法的下一个目标。



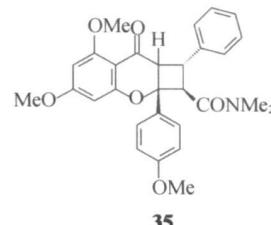
试剂及反应条件: i  $(E)\text{-PhCH=CHCONMe}_2$ , 450W atts 290~350 nm。 ii  $\text{H}_2\text{O}$ 。

Scheme 12

但遗憾的是在进行[2+2]环加成反应时, 黄酮与肉桂酸衍生物并没有按预期进行头-头连接, 而是头-尾相连形成了化合物35。这从空间效应来说很容易理解。其在溶液中收率很低, 虽然加入阳离子或阴离子表面活性剂均可提高收率, 但无法改变反应的区域选择性。

1999年, Nugroho等在总结从植物中提取的楝酰胺类及另一类同源化合物的结构时, 提出了

胺的思路<sup>[11]</sup>, 他们计划通过黄酮与反式肉桂酰胺先进行[2+2]环加成反应, 然后再水解重排得到目标化合物(Scheme 12)。

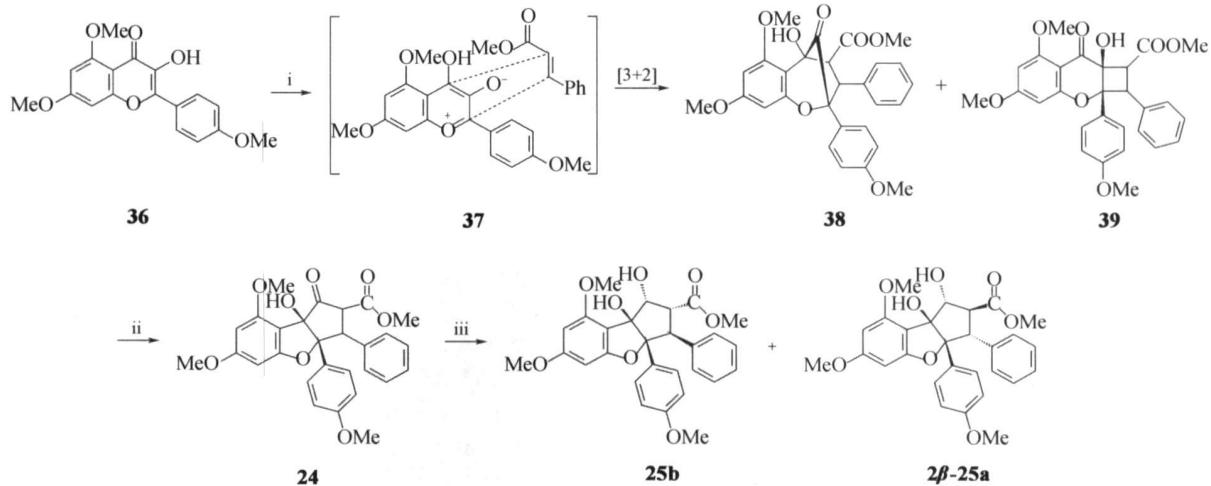


这些化合物在植物体内形成过程的生源假说<sup>[12]</sup>,

2004年, Gerald等根据这一假说对黄酮的结构进行了适当调整,先进行[3+2]环加成反应,然后通过 $\alpha$ -keto迁移来得到光活性檀酰胺<sup>[13]</sup>。

[3+2]环加成可得到33%的38和17%的

39。将这一混合物用甲醇钠处理进行 $\alpha$ -keto重排得到一个内、外环加成产物的混合物24,将其还原得到外消旋的25b(51%)和相应的外型产物2 $\beta$ -25a(27%)(Scheme 13)。

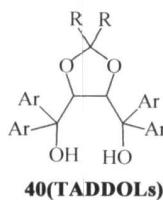


试剂及反应条件: i. (E)-PhCH=CHCOOMe,  $\text{h}\nu$  (350 nm), MeOH, 0°C。

ii. NaOMe, MeOH, 65°C (95%)。 iii. Me4NBH(OAc)3, HOAc, MeCN。

Scheme 13

随后他们以TADDOL类化合物40作为手性催化剂在-70°C下催化不对称[3+2]环加成反应<sup>[14]</sup>, 25b的ee值最高可达89%, 2 $\beta$ -25a可达到78%, 但转化率很低, 分别只有11.44%和1.54%, 提高转化率将带来ee值的降低。优化得到的24经过还原、皂化和酰胺化可得到三步总收率为33%的光活性檀酰胺, ee值达94%。同时得到10%的异构体19。



他们采用这一方法合成了大量的檀酰胺同系

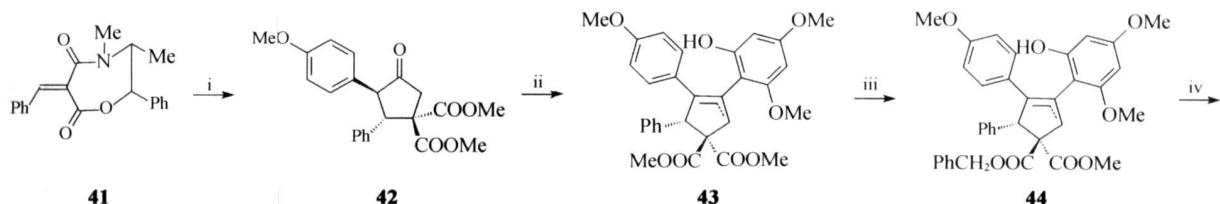
物,并申请了发明专利<sup>[15]</sup>。

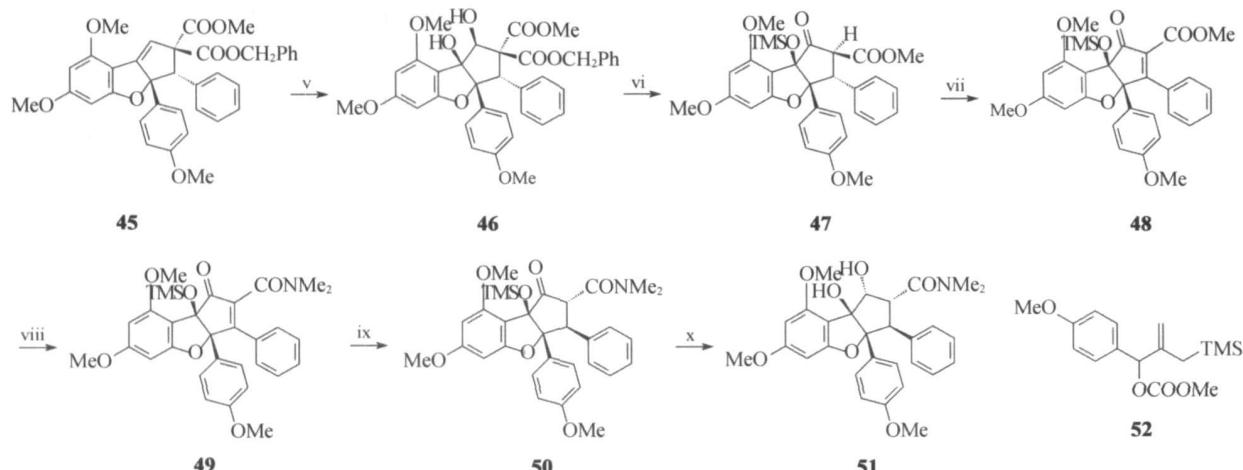
### 3 其他方法

1990年, Trost等首次建立了光活性檀酰胺的全合成方法(Scheme 14)<sup>[16]</sup>。

显然这个路线太复杂了,而且多步反应中存在立体选择性的问题。例如,在49还原成50的反应中,得到的是2~3:1的非对映异构体的混合物,有利于目标产物的生成。用 $\text{PdO}/\text{H}_2$ 还原49未获成功,但却可以将48还原成53,不过他们在将53胺解时却没取得成功。

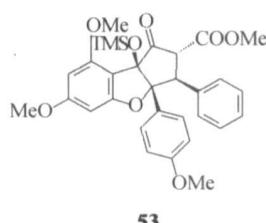
Feltham和Bums在1991年尝试了一种通过分子内[3+2]游离基加成反应构建檀酰胺类混合物母体结构的方法(Scheme 15)<sup>[17]</sup>。





试剂及反应条件: i (1) **52** 5 mol%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , 30 mol% ( $\text{iC}_3\text{H}_7\text{O}$ )<sub>3</sub>P,  $\text{PhCH}_3$ , reflux; (2)  $\text{NaOH}/\text{EtOH}$ , reflux; (3)  $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{EtOAc}$ , r.t.; (4)  $\text{O}_3$ ,  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , then  $\text{Me}_2\text{S}$ ; ii 3, 5-dimethoxy phenol  $\text{BF}_3/\text{EtOH}$ ; iii  $\text{Ti}(\text{OCH}_2\text{Ph})_4/\text{PhCH}_2\text{OH}$ , 100°C. iv.  $\text{DDQ}/\text{THF}$ ; v. 4 mol%  $\text{O}_3/\text{O}_2$ , 2 eq  $\text{NM}_3$ , 1 eq  $\text{DABCO}$  (1, 4-diazabicyclo[2.2.2]octane),  $\text{THF}-\text{H}_2\text{O}$ , r.t.; vi (1) 1. 1 eq  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+ \text{SO}_3^-$ ,  $\text{DMSO}$ ,  $\text{Et}_2\text{N}$ , r.t.; (2)  $\text{TMSSO}_2\text{CF}_3$ , ( $\text{iC}_3\text{H}_7$ )<sub>2</sub> $\text{NEt}$ ,  $\text{PhH}$ , r.t.; (3) 10%  $\text{Pd/C}$ ,  $\text{EtOH}$ , 1 atm (101–325 kPa)  $\text{H}_2$ ; vii (1)  $\text{NaH}$ ,  $\text{PhSCl}$ ,  $\text{THF}$ , r.t.; (2)  $\text{m-C}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$  (MCPBA),  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , –20°C. viii  $\text{Me}_2\text{NH}^+ \text{HC}\downarrow\text{Me}_3\text{Al}\downarrow\text{PhH}$ , 45°C. ix 20%  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ , 1 atm  $\text{H}_2$ ,  $\text{EtOH}$ , r.t.; x (1)  $\text{KF}$ ,  $\text{MeOH}$ , 40°C; (2)  $\text{Me}_4\text{N}\text{BH}(\text{OAc})_3$ ,  $\text{HOAc}$ ,  $\text{MeCN}$ , r.t.

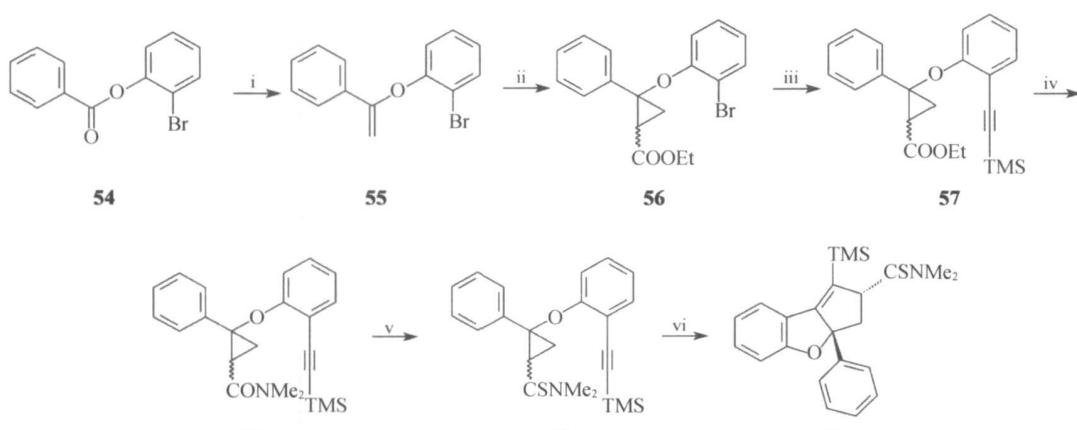
**Scheme 14**



这一方法的立体选择性很好, 虽然他们没有用于合成棟酰胺, 但这个方法很值得借鉴。

2000年, Bayer公司的 Schoop等人用另一种思路来构建稠三环骨架 (Scheme 16), 并用于糠酰胺同系物的合成<sup>[18]</sup>。

试剂及反应条件: i. Tebbe's reagent, THF, r. t., 1 h (90%). ii.

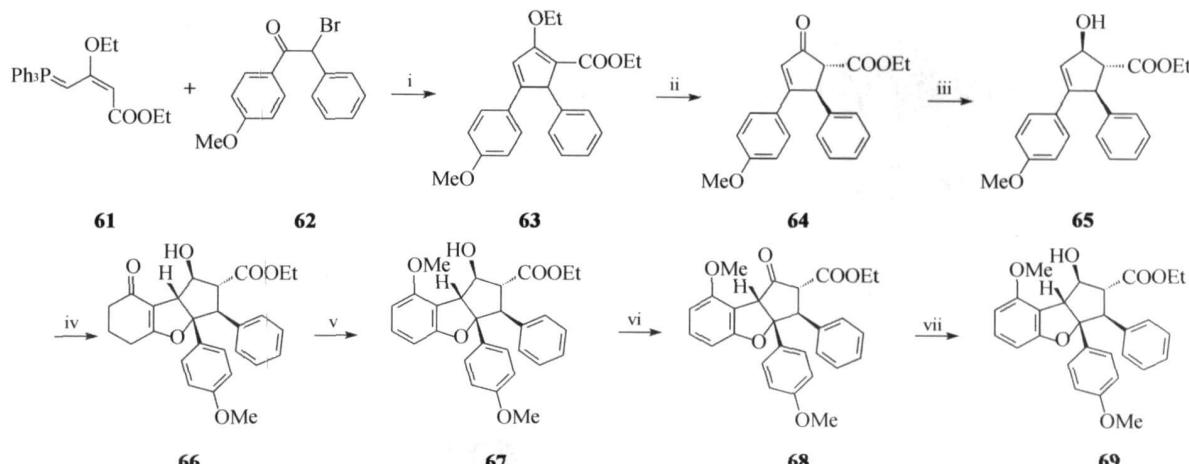


N<sub>2</sub>CHCOOEt, CuSO<sub>4</sub>, PhH, 80°C (95%). iii TM S—≡—H, Pd(OAc)<sub>2</sub>, P(o-tolyl)<sub>3</sub>, Et<sub>3</sub>N, 80°C (67%). iv Me<sub>3</sub>A + Me<sub>2</sub>NH• HC↓ PhH, 80°C, 65%. v. Lawesson's reagent THF, 65°C (50%). vi (Ph<sub>3</sub>COSnMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, PhH, 80°C (85%).

**Scheme 15**

其中 64至 65的反应是立体专一性的, 在合成 66时虽然有一些副反应发生, 但 66是主产物。最后一步当用  $\text{NaBH}_4$  还原时转化率很低, 得到的是

3: 1 的非对映异构体的混合物, 改用  $Bu_4N^+BH_4^-$  可以提高转化率, 非对映异构体的比例也提高到 5: 5: 1, 这与前面的方法有些区别。



试剂及反应条件: i.  $\text{C}_82\text{CO}_3$ , DME (87%)。ii.  $\text{HCl}$ ,  $\text{CHCl}_3$  (41%)。iii.  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{EtOH}$  (81%)。iv.  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4$ , CAN,  $\text{MeOH}$ , 1, 3-cyclohexandione (35%)。v.  $\text{I}_2$ ,  $\text{MeOH}$  (33%)。vi. Dess-Martin oxidation (63%)。vii.  $\text{Bu}_4\text{NBBH}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (37%)。

Scheme 16

本路线合成的化合物虽然在 C-8b 位缺少羟基, 但其立体化学同样有较好的参考价值, 同时当 C-8b 桥头羟基失去时将导致活性丧失, 这对构效关系的研究意义重大。

综上所述, 虽然檀酰胺的合成途径较多, 但具有实际应用价值的只有分子内环化法和仿生合成方法, 前者如果能有效解决不对称 Michaeli 加成反应的问题, 然后充分利用由于分子的刚性所带来的立体选择性, 将是光活性檀酰胺类化合物合成的有效途径; 而后者则需要解决环加成反应时的区域选择性, 以及同时达到高收率与高立体选择性的问题。我们有理由相信, 这些问题的解决, 必将大力促进檀酰胺类农药和医药产品的开发。

谨以此文敬贺陈馥衡教授八十华诞!

## 参考文献:

- [1] KING M L, CHIANG C C, LIN H C, et al. X-ray Crystal Structure of Rocaglamide, a Novel Antileukemic  $^1\text{H}$ -Cyclopenta[b]benzofuran from Aglaia Elliptifolia [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1982; 1150-1151.
- [2] LI Hong-sen(李洪森), FU Bin(傅滨), LIN Nan(李楠), et al. 檀酰胺 (rocaglamide) 类化合物研究进展 [J]. *Chin J Org Chem (有机化学)*, 2005, 25(2): 141-146.
- [3] SATA SOOK C, ISMAN M B, WIRYACHITRA P. Activity of Rocaglamide, an Insecticidal Natural Product against the Variegated Cutworm, *Peridroma saucia* (Lepidoptera: Noctuidae) [J]. *Pestic Sci*, 1992, 36: 53-58.
- [4] DAVEY A E, TAYLOR R J K. A novel 1,3-dihydro-based cyclopenta-annellation procedure synthesis of the rocaglamide skeleton [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1987; 25-27.
- [5] DAVEY A E, SCHEFFER M J, TAYLOR R J K. Synthesis of the Novel Antileukemic Tetrahedrocyclopenta[b]benzofuran Rocaglamide and Related Synthetic Studies [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1992; 2657-2666.
- [6] KRAUS G A, SY J O. A Synthetic Approach to Rocaglamide via Reductive Cyclization of  $\delta$ -Keto Nitriles [J]. *J Org Chem*, 1989, 54(1): 77-83.
- [7] DAVEY A E, SCHEFFER M J, TAYLOR R J K. Synthesis of the Novel Antileukemic Tetrahedrocyclopenta[b]benzofuran Rocaglamide [J]. *J Chem Soc Chem Commun*, 1991; 1137-1139.
- [8] DOBLER M R, BRUCE I C, CEDERBAUM F, et al. Total Synthesis of (±)-Rocaglamide and Some Aryl Analogs [J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42: 8241-8244.
- [9] DEDRICH S N, RAGOT J P, THEDÉE K. A Highly Efficient Synthesis of Rocaglamols by a Novel  $\alpha$ -Arylation of Ketones [J]. *Eur J Org Chem*, 2005; 1731-1735.
- [10] LI H S, FU B, WANG M A, et al. Total Synthesis and Biological Activity of (±)-Rocaglamide and its 2,3-Di-epi-analogue [J]. *Eur J Org Chem*, 2008; 1753-1768.
- [11] HAILES H C, RAJHAEIL R A, STAUTON J A. Biomimetic Approach to the Synthesis of Rocaglamide Based on a Photocromatic [2+2] Cycloaddition of a Cinnamate Unit to a Flavone [J]. *Tetrahedron Lett*, 1993, 34(33): 5313-5316.
- [12] NUGROHO B W, EDRADE R A, WRAY V, et al. An Insecticidal Rocaglamide Derivative and Related Compounds from Aglaia odorata (Meliaceae) [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51: 367-376.
- [13] GERARD B, JONES G, PORCO J A. A Biomimetic Approach to the Rocaglamides Employing Photogeneration of Oxidopyryliums Derived from 3-Hydroxyflavones [J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(42): 13620-13621.
- [14] GERARD B, SANG JI S, O'LEARY D J, et al. Enantioselective Photocycloaddition Mediated by Chiral Brønsted Acids: A Symmetric Synthesis of the Rocaglamides [J]. *J Am Chem Soc*, 2006, 128(24): 7754-7755.
- [15] PORCO J A, GERARD B, JONES G. Synthesis of Rocaglamide Natural Products Via Photo-Chemical Generation of Oxidopyrylium Species PCT Int, WO 2005092876 [P]. 2005-10-06.
- [16] TROST B M, GREENSPAN P D, YANG B V, et al. An Unusual Oxidative Cyclization. A Synthesis and Absolute Stereochromical Assignment of (−)-Rocaglamide [J]. *J Am Chem Soc*, 1990, 112: 9022-9024.
- [17] FELDMAN K S, BURNS C J. Radical Mediated Intramolecular [3-atom + 2-atom] Addition and the Synthesis of (±)-Rocaglamide Model Studies [J]. *J Org Chem*, 1991, 56: 4601-4602.
- [18] SCHOO P A, GREGORY H, GÖHRT A. A New Analogue of Rocaglamide by an Oxidative Dihydrofuran Synthesis [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41: 1913-1916.

(Ed JIN SH)