

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОКСАЗОЛО[5',4':3,4]ПИРРОЛО[1,2-*a*]АЗЕПИНА ЧЕРЕЗ *N*-АЦИЛИМИНИЕВУЮ ЦИКЛИЗАЦИЮ

© 2020 г. Л. В. Леншмидт<sup>a</sup>, М. С. Ледовская<sup>a</sup>, А. Г. Ларина<sup>a</sup>, А. С. Филатов<sup>a</sup>,  
О. Б. Чакчир<sup>b</sup>, В. М. Бойцов<sup>b</sup>, А. А. Успенский<sup>c</sup>, А. В. Степаков<sup>a, c, \*</sup>

<sup>a</sup> Санкт-Петербургский государственный университет,  
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9

<sup>b</sup> Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет РАН,  
194021, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина 8/3

<sup>c</sup> Главная геофизическая обсерватория им. А.И. Воейкова, 194021, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карбышева 7  
\*e-mail: alstepakov@yandex.ru

Поступила в редакцию 10 августа 2019 г.

После доработки 14 октября 2019 г.

Принята к публикации 02 декабря 2019 г.

Полициклические соединения с остовами бензо[*c*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепина, дибензо[*c,e*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепина и бензо[*f*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазепина могут быть получены при циклизации *N*-ацилиминиевого катиона, который генерируется из соответствующих 6-гидрокси-5-*R*-6,6а-дигидро-3а*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-онов в присутствии  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  или  $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$ .

**Ключевые слова:** *N*-ацилиминиевая циклизация, пирроло[2,1-*a*]азепины, гидроксилактамы, изоксазолины, кислоты Льюиса, стереоселективные реакции, хемоселективное восстановление, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

**DOI:** 10.31857/S0514749220020093

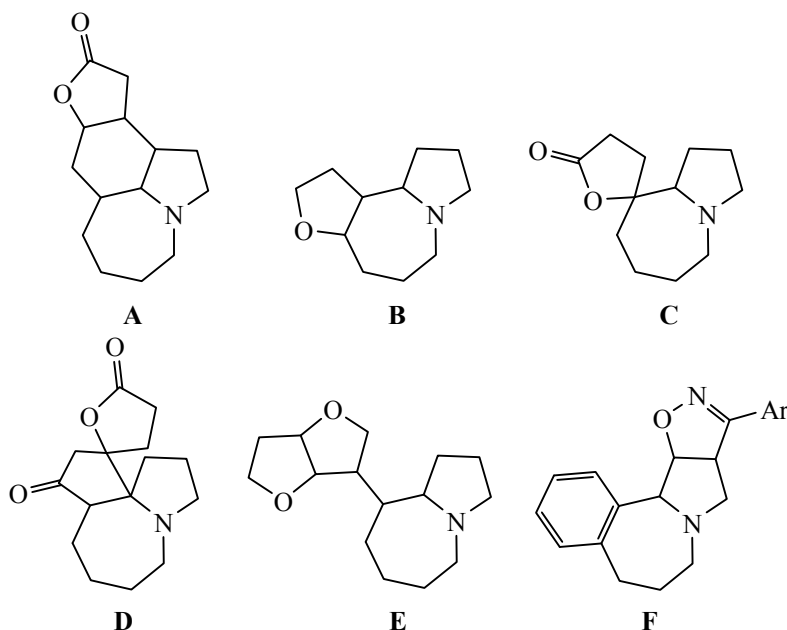
Пирроло[2,1-*a*]азепиновый фрагмент является основным структурным фрагментом алкалоидов, выделенных из растений семейства *Stemonaceae* (*Stemona alkaloids*). По классификации Пилли [1] стемоновые алкалоиды, в зависимости от строения, подразделяются на несколько основных групп: стенина (*stenine group*, **A**), стемоамида (*stemoamide group*, **B**), туберостемоспиронина (*tuberostemospirone group*, **C**), стемонамина (*stemonamine group*, **D**) и парвистемолина (*parvistemoline group*, **E**). Для стемоновых алкалоидов была обнаружена противокашлевая [2, 3], инсектецидная и антифедантная [4–6], а также ларвицидная [7] и антимикробная активность [8]. Некоторые стемоновые алкалоиды являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы (*AchE*) [9] (схема 1).

Из методов синтеза соединений, содержащих пирроло[2,1-*a*]азепиновый фрагмент одним из наиболее эффективных является *N*-ацилиминиевая циклизация [10–18], также следует отметить лакта-

мизацию продуктов реакции Манниха между циклическими имидами и эфиром 3-нитропропионовой кислоты [19]. Ранее нами установлено, что замещенные 6-гидрокси-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-оны в присутствии кислот Льюиса могут претерпевать *N*-ацилиминиевую циклизацию с образованием соединений с остовом изоксазолопирроло[2,1-*a*]изохинолина, изоксазоло[5',4':1,2]индолизино[8,7-*b*]индола и изоксазоло[5,4-*a*]тиено[2,3-*g*]индолизина [20–24]. В настоящей работе рассмотрен синтез полициклических соединений с новым остовом изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепина (**F**) на основе *N*-ацилиминиевой циклизации гидроксилактамов, включенных в систему пирролоизоксазола.

Первоначально, для формирования изоксазолинового кольца мы использовали реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием нитрилоксидов, которые были генерированы из гидроксимоилхлоридов (хлороксимов) **2a**, **b** в при-

Схема 1.

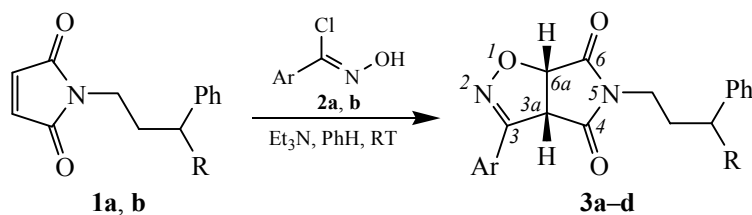


сутствии триэтиламина ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) в бензоле. Далее, нитрилоксины вступали в реакцию циклоприсоединения с малеимидами **1a–d** с образованием бициклических изоксазолинов **3a–f** с выходами 54–83% (схемы 2–4). Структура соединений **3a–f** подтверждена на основании спектральных данных. Например, в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3a** имеются два дублета при 4.63 и 5.31 м.д. ( $J$  9.5 Гц), соответствующие *цис*-расположенным метиновым протонам в голове моста. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  продукта

**3a** сигналы мостиковых атомов углерода  $\text{C}^{6a}$  и  $\text{C}^{3a}$  находятся при 80.1 и 54.9 м.д., соответственно. Аналогичные характеристические сигналы наблюдаются в спектрах бициклических изоксазолинов **3b–f**.

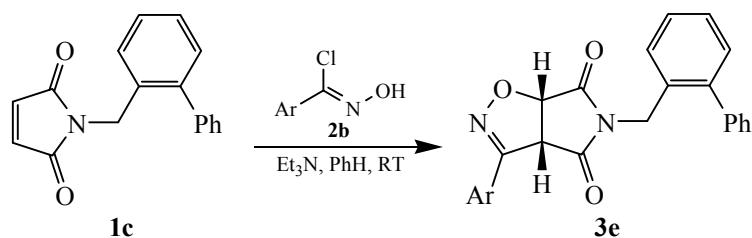
Далее мы восстанавливали изоксазолины **3a–d** с помощью  $\text{NaBH}_4$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$  при охлаждении ( $-78/-20^\circ\text{C}$ ). Восстановление протекает хемо- и стереоселективно по карбонильной группе ( $\text{C}^6\text{O}$ ),

Схема 2.

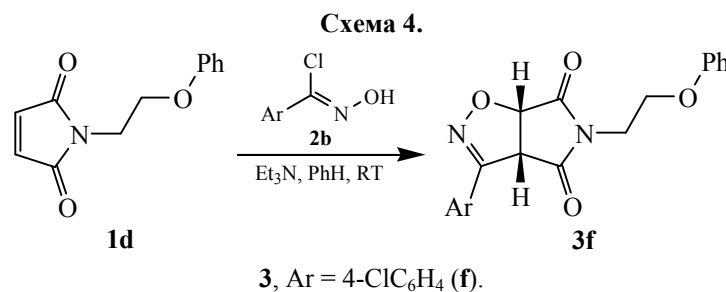


**1**, R = H (**a**), Ph (**b**); **2**, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**); **3**, R = H, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), R = Ph, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**).

Схема 3.



**2b**, **3e**, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.



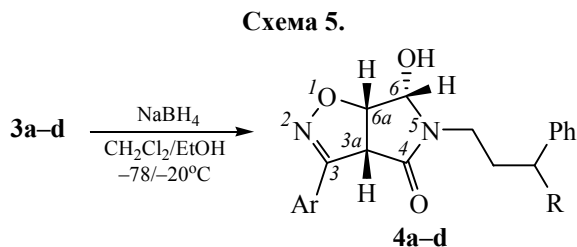
находящейся в β-положении к атому кислорода изоксазолинового цикла, с образованием гидроксилактамов **4a–d** с выходами 67–89% (схема 5). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **4b, c** константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) между протонами Н–C<sup>6a</sup> и Н–C<sup>6</sup> составляет от 4.3 до 5.1 Гц. В спектрах <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY продуктов **4** наблюдаются кросс-пики, отвечающие взаимодействиям протонов Н–C<sup>3a</sup> и Н–C<sup>6a</sup>, а также Н–C<sup>6a</sup> и Н–C<sup>6</sup>. Полученные данные указывают на *цис*-расположение вицинальных протонов при атомах C<sup>6a</sup> и C<sup>6</sup>, и подтверждают стереохимию, приведенную на схеме 5.

Наблюдаемая хемоселективность реакции восстановления объясняется атакой гидрид-иона по карбонильной группе C<sup>6</sup>O, которая расположена рядом с атомом кислорода изоксазолинового цикла (индуктивным акцептором), и, следовательно, является более электронодефицитной, по сравнению с карбонильной группой в положении C<sup>4</sup> [25]. Стереоселективность реакции можно объяснить образованием хелатных комплексов с участием атома кислорода изоксазолинового цикла, карбонильной группы C<sup>6</sup>O и катиона натрия, при этом подход гидрид-иона будет осуществляться только с одной стороны карбонильной группы [26–28].

При циклизации гидроксилактама **4a** в присутствии эфирата трехфтористого бора (BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O) в хлористом метиле была получена смесь диастереомеров **5a** и **6a** (в соотношении 1:1) с остовом бензо[*c*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[2,1-*a*]-

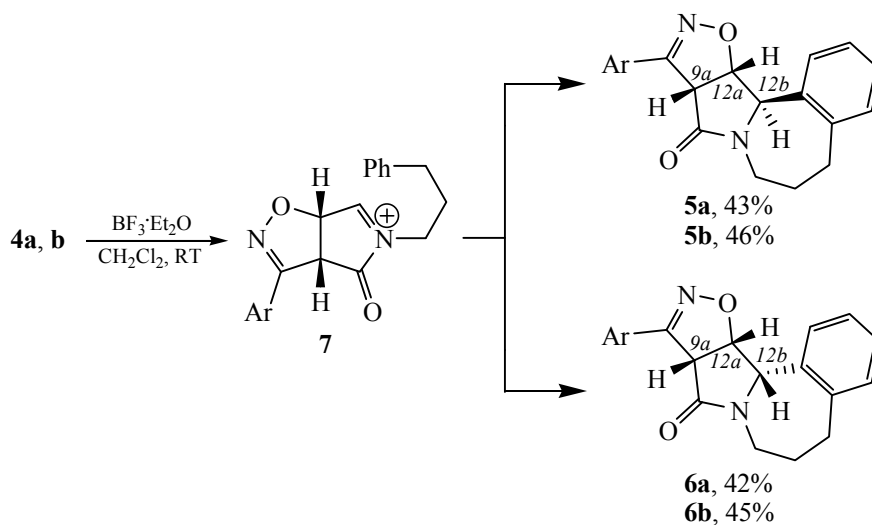
азепина, которые удалось успешно разделить с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (ПТСХ); выход продуктов реакции **5a** и **6a** составил 43 и 42%, соответственно. Аналогично были получены изомерные изоксазолопирролоазепины **5b** (46%) и **6b** (45%) (схема 6). Строение соединений **5** и **6** установлено на основании спектральных данных. Например, в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **5a** сигналу протона Н–C<sup>12a</sup> соответствует дублет дублетов при 5.45 м.д. (*J* 9.2 и 2.5 Гц), Н–C<sup>9a</sup> – дублет при 4.59 м.д. (*J* 9.2 Гц), а протону Н–C<sup>12b</sup> – дублет при 5.04 м.д. (*J* 2.5 Гц). КССВ 2.5 Гц указывает на *транс*-расположение протонов Н–C<sup>12a</sup> и Н–C<sup>12b</sup>. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C диастереомера **5a** сигналы атомов углерода C<sup>9a</sup>, C<sup>12a</sup> и C<sup>12b</sup> находятся при 56.2, 87.1 и 70.4 м.д., соответственно. Для изомера **6a** сигналы для *цис*-расположенных протонов Н–C<sup>12a</sup>, Н–C<sup>9a</sup> и Н–C<sup>12b</sup> наблюдаются при 5.44 (д.д., *J* 8.2 и 5.0 Гц), 4.56 (д., *J* 8.2 Гц) и 5.25 (д., *J* 5.0 Гц), соответственно. Аналогичные сигналы в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C наблюдаются для диастереомеров **5b** и **6b** (см. экспериментальную часть). Таким образом, циклизация гидроксилактамов **4a** и **4b**, содержащих 3-фенилпропильный заместитель, протекает нестереоселективно с образованием смеси диастереомерных бензо[*c*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[2,1-*a*]азепинов.

При введении фенильного заместителя в бензильное положение 3-фенилпропильного фрагмента, реакция циклизации гидроксилактамов **4c, d** протекает менее эффективно. Установлено, что при



**4**, R = H, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), R = Ph, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**).

Схема 6.



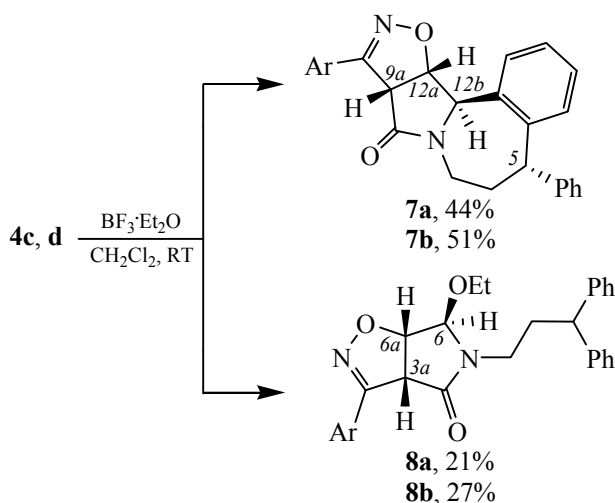
**5, 6**, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**).

использовании эфирата трехфтористого бора, кроме целевых продуктов с фрагментом пирролоазепина **7a, b** (выходы 44 и 51%), также происходит образование этокси-производных **8a, b** (выходы 21 и 27%) (схема 7). Вероятно, в данном случае большое значение имеет стерический фактор: подход объемного бензгидрильного  $\pi$ -нуклеофила к *N*-ацилиминиевому катиону затруднен, и поэтому в качестве альтернативного нуклеофильного центра может выступать атом кислорода диэтилового эфира, который присутствует в реакционной среде.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **7a** присутствуют сигналы, соответствующие метиновым протонам

H-C<sup>12b</sup> – 5.04 м.д. (д, *J* 3.0 Гц), H-C<sup>12a</sup> – 6.62 м.д. (д.д., *J* 10.0 и 3.0 Гц), H-C<sup>9a</sup> – 4.67 м.д. (д, *J* 10.0 Гц). Величина КССВ 3.1 Гц указывает на *транс*-расположение протонов H-C<sup>12b</sup> и H-C<sup>12a</sup>. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C продукта **7a** сигналы атомов углерода C<sup>9a</sup>, C<sup>12b</sup> и C<sup>12a</sup> наблюдаются при 44.7, 56.6 и 70.8 м.д., соответственно. Конфигурация фенильной группы при атоме C<sup>5</sup> установлена на основании данных ЯМР 2D <sup>1</sup>H (NOESY) спектра соединения **7a**. В спектре <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H NOESY наблюдаются взаимодействия между метиновыми протонами H-C<sup>9a</sup> и H-C<sup>12a</sup>, имеющими сдвиги 4.67 и 6.62 м.д., соответственно, и метиновым протоном H-C<sup>5</sup> азепинового кольца при 3.86 м.д. На рис. 1 показаны некоторые сигналы и пространственные взаимодействия, кросс-

Схема 7.



**7, 8**, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**).

пики которых (т.е. ядерные эффекты Оверхаузера) наблюдаются в указанном спектре.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  этокси-производного **8a** можно отметить сигналы этокси-группы – мультиплеты при 3.12–3.17 и 3.41–3.47 м.д., соответствующие протонам группы  $\text{CH}_2$  и триплет при 1.23 м.д с константой 7.8 Гц, принадлежащий протонам метильной группы. Синглет при 4.93 м.д. соответствует протону  $\text{H}-\text{C}^6$ . Характер сигнала свидетельствует о *транс*-расположении vicинальных протонов  $\text{H}-\text{C}^6$  и  $\text{H}-\text{C}^{6a}$ , так как КССВ для таких протонов обычно имеет малые значения (1–3 Гц). Сигналы *цис*-расположенных протонов  $\text{H}-\text{C}^{6a}$  и  $\text{H}-\text{C}^{3a}$  находятся при 5.09 и 4.55 м.д., соответственно. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **8a** можно наблюдать сигналы атомов углерода  $\text{C}^{3a}$ ,  $\text{C}^{6a}$  и  $\text{C}^6$  при 48.8, 55.5 и 84.5 м.д., соответственно, а также сигналы атомов углерода  $\text{CH}_3$  и  $\text{CH}_2$ -групп – 15.1 ( $\text{CH}_3$ ) и 63.6 м.д. ( $\text{CH}_2$ ).

Использование  $\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4$  в качестве кислоты Льюиса для реакций с участием гидроксилактамов **4c**, **d** не дает положительных результатов. В ходе реакции образуются только эпимерные гидроксилактамы **9a**, **b** с высокими выходами. Полное отсутствие продуктов циклизации в данном случае можно объяснить наличием у образующегося ацилиминиевого катиона объемного противоиона  $[\text{Sn}(\text{NTf}_2)_4(\text{OH})]^-$ , который препятствует подходу бензгидрильного  $\pi$ -нуклеофила к электрофильному центру. В тоже время реакция с электрофильным центром может протекать с участием гидроксильной группы, входящей в состав противоиона, при этом подход нуклеофила будет осуществляется со стерически наименее загруженной стороны, что приведет к образованию эпимеров. Стереохимия соединений **9a**, **b** была установлена на основании спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . В спектрах гидроксилактамов **9a**, **b** КССВ между протонами  $\text{H}-\text{C}^{6a}$  и  $\text{H}-\text{C}^6$  составляет около 3 Гц, что указывает на *транс*-расположение данных протонов.

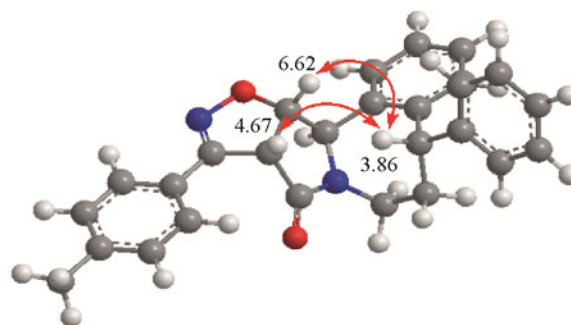


Рис. 1. Некоторые пространственные взаимодействия в соединении **7a** ( $^1\text{H}-^1\text{H}$  NOESY).

Хемоселективное восстановление соединения **3e** протекает в мягких условиях с образованием гидроксилактама **4e** (схема 9). При циклизации продукта **4e** в присутствии  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  получены изоксазолпирролоазепин **10** и этоксипирролоизоксазол **11** с выходами 45 и 27%, соответственно. Соединения были выделены в индивидуальном виде с помощью препаративной тонкослойной хроматографии (ПТСХ). Так же, как и в предыдущем примере, в этом случае первоначально образующийся *N*-ацилиминиевый катион способен реагировать внутримолекулярно с ароматическим  $\pi$ -нуклеофилом, давая азепиновый цикл, а также с молекулой диэтилового эфира, с образованием этоксилактама **11**. Структура соединений **10** и **11** подтверждена данными ЯМР-спектроскопии. Для спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **10** отметим сигналы при 4.48 (д.д, 1H, CH,  $J$  9.2 и 0.8 Гц), 4.95 (уш.с, 1H, CH) и 5.04 м.д (д, 1H, CH,  $J$  9.2 Гц), соответствующие метиновым протонам  $\text{H}-\text{C}^{14a}$ ,  $\text{H}-\text{C}^{14b}$  и  $\text{H}-\text{C}^{11a}$ . КССВ 0.8 Гц подтверждает *транс*-расположение протонов  $\text{H}-\text{C}^{14a}$  и  $\text{H}-\text{C}^{14b}$ . В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы атомов углерода  $\text{C}^{11a}$ ,  $\text{C}^{14b}$  и  $\text{C}^{14a}$  наблюдаются при 55.1, 65.4 и 86.6 м.д., соответственно.

Использование *N*-ацилиминиевой циклизации для получения конденсированных гетероцикли-

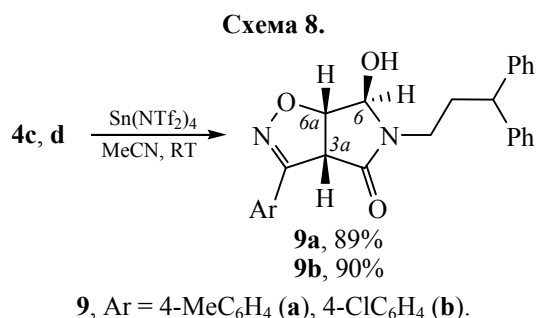
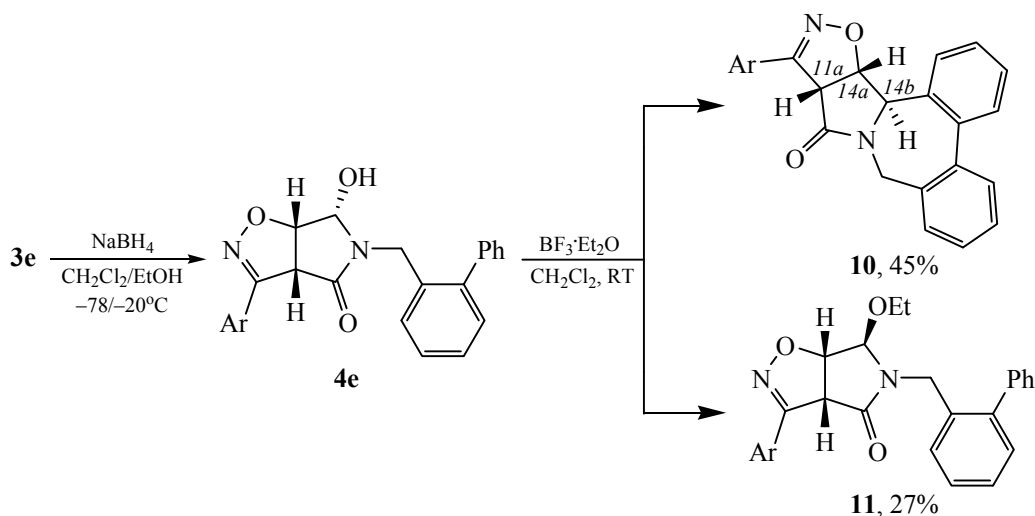


Схема 9.



10, 11, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

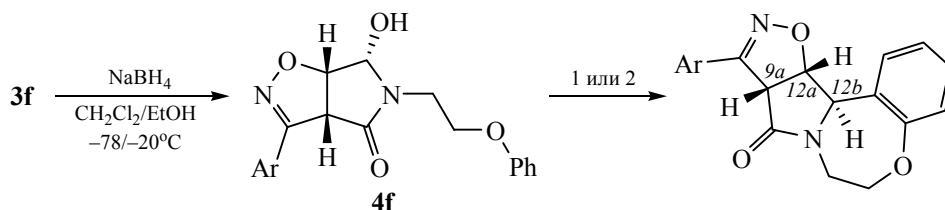
ческих соединений с остовом изоксазолпирроло-оксазепина было продемонстрировано на примере *N*-феноксиэтилзамещенного субстрата **4f**. Это соединение было получено селективным восстановлением пирролоизоксазолдиона **3f** с помощью NaBH<sub>4</sub> (схема 10). Последующая циклизация гидросилактама **4f** протекает стереоселективно в мягких условиях в дихлорметане в присутствии BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O (3 экв.), или в ацетонитриле в присутствии Sn(NTf<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (5 мол %), и приводит к бензо[*f*]-изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазепину **12** с выходами 63 и 74%, соответственно (схема 10).

Структура соединения **12** была установлена на основании спектральных данных. Например, в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **12** присутствуют сигналы метиновых протонов H-C<sup>12b</sup> (5.22 м.д., с), H-C<sup>12a</sup> (5.71 м.д., д.д., *J* 8.7 и 1.3 Гц) и H-C<sup>9a</sup> (4.52 м.д., д, *J* 8.7 Гц). Относительная конфигурация при атомах C<sup>9a</sup>, C<sup>12a</sup> и C<sup>12b</sup> установлена на основании

КССВ между вицинальными протонами H-C<sup>12b</sup> и H-C<sup>12a</sup> (*J*<sub>HH</sub> 1.3 Гц, *транс*-расположение), а также H-C<sup>9a</sup> и H-C<sup>12a</sup> (*J*<sub>HH</sub> 8.7 Гц, *цис*-расположение). В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C сигналы атомов C<sup>9a</sup>, C<sup>12a</sup> и C<sup>12b</sup> находятся при 55.3, 65.5 и 85.7 м.д., соответственно.

Таким образом, в данной работе показано, что соединения с остовом бензо[*c*]изоксазоло[5',4':3,4]-пирроло[1,2-*a*]азепина могут быть получены при циклизации 6-гидрокси-5-(3-фенилпропил)- и 6-гидрокси-5-(3,3-дифенилпропил)-6,6а-дигидро-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-онов в присутствии эфира трехфтористого бора. Циклизация в аналогичных условиях производных 6-гидрокси-5-(2-феноксиэтил)- и 6-гидрокси-5-([1,1'-бифенил]-2-илметил)-6,6а-дигидро-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-она приводит к полициклическим соединениям с остовом бензо[*f*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазепина и дибензо[*c,e*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепина, соответственно. 6-

Схема 10.



1. BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 63%  
2. Sn(NTf<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>CN, RT, 74%

12, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Гидроксид-5-(2-феноксиэтил)-6,6а-дигидро-3аН-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-он также может успешно претерпевать *N*-ацилиминиевую циклизацию в присутствии каталитических количеств Sn(NTf<sub>2</sub>)<sub>4</sub>. Установлено, что при использовании BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, кроме целевых продуктов циклизации с фрагментом пирролоазепина, в некоторых случаях наблюдается образование 6-этокси-6,6а-дигидро-3аН-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-онов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Bruker Tensor 27. Спектры ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance III (<sup>1</sup>H, 400 МГц; <sup>13</sup>C, 100 МГц). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) снимали на спектрометре Bruker micrOTOF 10223 (ESI). Температуры плавления синтезированных соединений определяли на приборе Voetius. Проверку чистоты и индивидуальности соединений и контроль реакций проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol UV-254. Препаративную тонкослойную хроматографию выполняли на силикагеле 5–40 mesh, элюирование проводили смесью гексан–этилацетат. Имиды малеиновой кислоты **1a–d** были получены по методу, описанному в работе [29]. Гидроксимоилхлориды **2a, b** получены в соответствии с методиками, приведенными в работах [30] и [31].

**1-(3-Фенилпропил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (1a)** был получен из малеинового ангидрида и 3-фенилпропиламина в соответствии с методикой, приведенной в работе [29]. Выход 1.08 г (45%). Светло-жёлтые кристаллы. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.40–4.43 м (2*H*, CH<sub>2</sub>), 3.57 т (2*H*, CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 3.58–3.65 м (2*H*, CH<sub>2</sub>), 6.58 с (2*H*, CH=CH), 7.16–7.20 м (3*H*<sub>аром</sub>), 7.23–7.31 м (2*H*<sub>аром</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 216.1024 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено: [*M* + *H*]<sup>+</sup> 216.1019.

**1-(3,3-Дифенилпропил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (1b)** был получен из малеинового ангидрида и 3,3-дифенилпропил-1-амина в соответствии с методикой, приведенной в работе [29]. Выход 3.23 г (78%). Светло-жёлтые кристаллы. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.41 д.д (2*H*, CH<sub>2</sub>, *J* = 8.0, 7.7 Гц), 3.57 т (2*H*, CH<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц), 3.97 т (1*H*, CH, *J* 8.0 Гц), 6.61 с (2*H*, CH=CH), 7.16–7.19 м (3*H*<sub>аром</sub>), 7.20–7.31 м (7*H*<sub>аром</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 314.1157 [*M* + *Na*]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NNaO<sub>2</sub>. Вычислено: [*M* + *Na*]<sup>+</sup> 314.1151.

**1-([1,1'-Бифенил]-2-илметил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (1c)** был получен из малеинового ангидрида и [1,1'-бифенил]-2-илметиламина в соответствии с методикой, приведенной в работе [29]. Выход 3.40 г (63%). Жёлтые кристаллы. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 4.70 с (2*H*, CH<sub>2</sub>), 6.69 с (2*H*, CH=CH), 7.16–7.18 м (1*H*<sub>аром</sub>), 7.24–7.28 м (1*H*<sub>аром</sub>), 7.32–7.34 м (2*H*<sub>аром</sub>), 7.37–7.41 м (3*H*<sub>аром</sub>), 7.44–7.48 м (2*H*<sub>аром</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 264.1021 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено: [*M* + *H*]<sup>+</sup> 264.1019.

**1-(2-Феноксиэтил)-1*H*-пиррол-2,5-дион (1d)** был получен из малеинового ангидрида и 2-феноксиэтиламина в соответствии с методикой, приведенной в работе [29]. Выход 1.19 г (50%). Белые кристаллы. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 3.96 т (2*H*, CH<sub>2</sub>, *J* 5.5 Гц), 4.16 т (2*H*, CH<sub>2</sub>, *J* 5.5 Гц), 6.73 с (2*H*, CH=CH), 6.87–6.90 м (2*H*<sub>аром</sub>), 6.96–6.98 м (1*H*<sub>аром</sub>), 7.26–7.28 (2*H*<sub>аром</sub>). Масс-спектр: *m/z* 218.0799 [*M* + *H*]<sup>+</sup>. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено: [*M* + *H*]<sup>+</sup> 218.0812.

**Получение бициклических изоксазолов 3a–f (общая методика).** К интенсивно перемешиваемому раствору имида **1a–d** (2 ммоль) и гидроксимоилхлорида **2a, b** (2.4 ммоль) в абсолютном бензоле (15 мл) медленно добавляли раствор триэтиламина в бензоле (2.4 ммоль в 10 мл растворителя). Смесь выдерживали при комнатной температуре (12 ч) до окончания реакции (ТСХ-контроль). Реакционную смесь разлагали водой (10 мл) и отделяли органическую фазу. Водный слой экстрагировали хлористым метиленом (2×5 мл). Органические экстракты объединяли и высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток кристаллизовали из диэтилового эфира.

**(±)-(3*aR*,6*aS*)-3-(*n*-Толил)-5-(3-фенилпропил)-3аН-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5*H*,6а*H*)-дион (3a).** Получен в соответствии с общей методикой из 430 мг (2.0 ммоль) малеимида **1a** и 407 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2a**. Выход 578 мг (83%), белые кристаллы, т.пл. 139–141°C. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2972, 1711, 1399, 1341, 1154, 897. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.85 с (3*H*, CH<sub>3</sub>), 1.99–2.01 м (2*H*, CH<sub>2</sub>), 2.61–2.64 м (2*H*, CH<sub>2</sub>), 3.54–3.65 м (2*H*, CH<sub>2</sub>), 4.63 д (1*H*, CH, *J* 9.5 Гц), 5.31 д (1*H*, CH, *J* 9.5 Гц), 7.14–7.35 м (7*H*<sub>аром</sub>), 7.87 д (2*H*<sub>аром</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 21.5 (CH<sub>3</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 39.5 (CH<sub>2</sub>), 54.9 (CH), 80.1 (CH), 124.0 (C<sub>аром</sub>), 126.2 (C<sub>аром</sub>), 128.0

(2C<sub>аром</sub>), 128.3 (2C<sub>аром</sub>), 128.5 (2C<sub>аром</sub>), 129.5 (2C<sub>аром</sub>), 140.5 (C<sub>аром</sub>), 141.6 (C<sub>аром</sub>), 152.6 (C=N), 170.9 (C=O), 172.0 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 349.1554 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: [ $M + H$ ]<sup>+</sup> 349.1547.

**(±)-(3aR,6aS)-5-(3-Фенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3aH-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион (3b).** Получен в соответствии с общей методикой из 430 мг (2.0 ммоль) малеимида **1a** и 456 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2b**. Выход 554 мг (75%), белые кристаллы, т.пл. 155–157°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.95–2.02 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.62–2.66 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.55–3.67 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.59 д (1H, CH, *J* 9.6 Гц), 5.33 д (1H, CH, *J* 9.6 Гц), 7.15–7.31 м (5H<sub>аром</sub>), 7.45 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц), 7.94 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 27.9 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH<sub>2</sub>), 54.7 (CH), 80.4 (CH), 125.3 (C<sub>аром</sub>), 126.2 (2C<sub>аром</sub>), 128.2 (2C<sub>аром</sub>), 128.5 (2C<sub>аром</sub>), 129.2 (2C<sub>аром</sub>), 129.3 (C<sub>аром</sub>), 137.3 (C<sub>аром</sub>), 140.5 (C<sub>аром</sub>), 151.8 (C=N), 170.7 (C=O), 171.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 391.0831 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClNaN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> 391.0820.

**(±)-(3aR,6aS)-5-(3,3-Дифенилпропил)-3-(*n*-толил)-3aH-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион (3c).** Получен в соответствии с общей методикой из 583 мг (2.0 ммоль) малеимида **1b** и 407 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2a**. Выход 518 мг (61%), белые кристаллы, т.пл. 135–136°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3026, 2949, 1793, 1716, 1602, 1443, 1159, 826. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.39–2.49 м (5H, CH<sub>2</sub> + CH<sub>3</sub>), 3.50–3.66 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.94 т (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 4.44 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 5.09 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 7.17–7.32 м (12H<sub>аром</sub>), 7.85 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 21.5 (CH<sub>3</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 49.6 (CH), 54.6 (CH), 80.3 (CH), 125.0 (C<sub>аром</sub>), 126.6 (2C<sub>аром</sub>), 127.6 (4C<sub>аром</sub>), 128.7 (4C<sub>аром</sub>), 129.1 (C<sub>аром</sub>), 129.2 (2C<sub>аром</sub>), 129.5 (C<sub>аром</sub>), 137.3 (C<sub>аром</sub>), 143.6 (C<sub>аром</sub>), 143.7 (C<sub>аром</sub>), 151.7 (C=N), 170.6 (C=O), 171.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 425.1866 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: [ $M + H$ ]<sup>+</sup> 425.1860.

**(±)-(3aR,6aS)-5-(3,3-Дифенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3aH-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион (3d).** Получен в соответствии с общей методикой из 583 мг (2.0 ммоль) малеимида **1b** и 456 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2b**. Выход 516 мг (58%), белые кристаллы, т.пл. 127–129°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3024, 2962, 1790, 1709, 1491, 1451, 1159, 831. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.40–2.46 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.60–3.66 м

(2H, CH<sub>2</sub>), 3.94 т (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 4.39 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 5.10 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 7.17–7.32 м (10H<sub>аром</sub>), 7.43–7.46 м (2H<sub>аром</sub>), 7.90 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 32.0 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 49.6 (CH), 54.6 (CH), 80.3 (CH), 125.0 (C<sub>аром</sub>), 126.6 (2C<sub>аром</sub>), 127.6 (4C<sub>аром</sub>), 128.7 (4C<sub>аром</sub>), 129.1 (C<sub>аром</sub>), 129.2 (2C<sub>аром</sub>), 129.5 (C<sub>аром</sub>), 137.3 (C<sub>аром</sub>), 143.6 (C<sub>аром</sub>), 143.7 (C<sub>аром</sub>), 151.7 (C=N), 170.6 (C=O), 171.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 445.1325 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: [ $M + H$ ]<sup>+</sup> 445.1313.

**(±)-(3aR,6aS)-5-([1,1'-Бифенил]-2-илметил)-3-(*n*-хлорфенил)-3aH-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион (3e).** Получен в соответствии с общей методикой из 527 мг (2.0 ммоль) малеимида **1c** и 456 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2b**. Выход 500 мг (60%), белые кристаллы, т.пл. 136–137°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 4.66 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 4.68 д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 15.0 Гц), 4.76 д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* = 15.0 Гц), 5.44 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 7.12 д (1H, H<sub>аром</sub>, *J* 7.0 Гц), 7.29–7.43 м (10H<sub>аром</sub>), 7.89–7.93 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 31.6 (CH<sub>2</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>), 69.2 (CH), 125.0 (2C<sub>аром</sub>), 127.2 (2C<sub>аром</sub>), 127.5 (2C<sub>аром</sub>), 127.9 (4C<sub>аром</sub>), 129.2 (2C<sub>аром</sub>), 129.3 (2C<sub>аром</sub>), 132.0 (2C<sub>аром</sub>), 140.7 (C<sub>аром</sub>), 141.4 (C<sub>аром</sub>), 152.6 (C=N), 173.5 (C=O), 173.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 417.0991 [ $M + H$ ]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено: [ $M + H$ ]<sup>+</sup> 417.1000.

**(±)-(3aR,6aS)-5-(2-Феноксипропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3aH-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион (3f).** Получен в соответствии с общей методикой из 434 мг (2.0 ммоль) малеимида **1d** и 456 мг (2.4 ммоль) гидроксимоилхлорида **2b**. Выход 326 мг (44%), бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 3.95–4.01 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.16–4.18 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.77 д (1H, CH, *J* 9.7 Гц), 5.53 д (1H, CH, *J* 9.8 Гц), 6.74–6.77 м (2H<sub>аром</sub>), 6.94–6.98 м (1H<sub>аром</sub>), 7.22–7.26 м (2H<sub>аром</sub>), 7.43–7.47 м (2H<sub>аром</sub>), 7.93–7.95 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 39.1 (CH<sub>2</sub>), 54.8 (CH), 63.4 (CH<sub>2</sub>), 80.5 (CH), 114.6 (C<sub>аром</sub>), 125.3 (C<sub>аром</sub>), 129.1 (2C<sub>аром</sub>), 129.3 (2C<sub>аром</sub>), 129.5 (4C<sub>аром</sub>), 137.4 (2C<sub>аром</sub>), 151.8 (C=N), 170.5 (C=O), 171.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 393.0609 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>. Вычислено: [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> 393.0613.

**Восстановление бициклических изоксазолинов 3a–f с помощью NaBH<sub>4</sub> (общая методика).** К раствору имида **3** (0.5 ммоль) в смеси хлористого метилена (9 мл) и этанола (3 мл) при –78°C мед-



ленно добавляли 0.75 ммоль борогидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при данной температуре в течение 1 ч, а затем выдерживали в холодильной камере при  $-20^{\circ}\text{C}$  до окончания реакции (ТСХ-контроль). Убедившись в полном исчезновении имида, смесь разлагали насыщенным раствором хлорида аммония, экстрагировали хлористым метилом ( $2 \times 5$  мл) и высушивали над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученный гидроксилактам **4** использовали в следующей стадии без дополнительной очистки.

**(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-3-(*n*-толил)-5-(3-фенилпропил)-3*a*,5,6,6*a*-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (4*a*).** Получен в соответствии с общей методикой из 174 мг (0.5 ммоль) имида **3a**. Выход 156 мг (89%), бесцветные кристаллы, т.пл.  $142\text{--}144^{\circ}\text{C}$ . ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3458, 2928, 1684, 1449, 1391, 1104, 1020. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.93–2.01 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 2.40 с (3*H*,  $\text{CH}_3$ ), 2.59–2.70 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.30–3.39 м (1*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.47–3.53 м (2*H*,  $\text{OH} + \text{CH}_2$ ), 4.43–4.46 м (1*H*,  $\text{CH}$ ), 5.22–5.26 м (2*H*,  $\text{CH} + \text{CH}$ ), 7.17–7.31 м (7*H*<sub>аром</sub>), 7.93 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 40.7 ( $\text{CH}_2$ ), 56.3 ( $\text{CH}$ ), 78.2 ( $\text{CH}$ ), 82.0 ( $\text{CH}$ ), 124.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.0 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.28 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.31 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.4 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.3 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 141.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 155.6 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 166.4 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 351.1714 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено: [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> 351.1703.

**(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-5-(3-фенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3*a*,5,6,6*a*-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (4*b*).** Получен в соответствии с общей методикой из 184 мг (0.5 ммоль) имида **3b**. Выход 144 мг (78%), бесцветные кристаллы, т.пл.  $139\text{--}142^{\circ}\text{C}$ . ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3461, 2933, 1682, 1495, 1450, 1389, 1106, 1019. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.83 уш.с (1*H*,  $\text{OH}$ ), 1.92–2.02 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 2.60–2.71 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.34–3.39 м (1*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.48–3.54 м (1*H*,  $\text{CH}_2$ ), 4.41 д.д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  12.4, 4.3 Гц), 5.24–5.28 м (2*H*,  $\text{CH} + \text{CH}$ ), 7.19–7.21 м (3*H*<sub>аром</sub>), 7.27–7.29 м (2*H*<sub>аром</sub>), 7.42 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.99 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 40.8 ( $\text{CH}_2$ ), 56.2 ( $\text{CH}$ ), 78.6 ( $\text{CH}$ ), 82.1 ( $\text{CH}$ ), 125.8 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.3 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.5 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.1 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.7 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 141.1 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 154.8 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 166.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 371.1159 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено: [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> 371.1157.

**(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-5-(3,3-дифенилпропил)-3-(*n*-толил)-3*a*,5,6,6*a*-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (4*c*).** Получен в соответствии с общей методикой из 212 мг (0.5 ммоль) имида **3c**. Выход 145 мг (68%), бесцветные кристаллы, т.пл.  $170\text{--}172^{\circ}\text{C}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.39–2.45 м (6*H*,  $\text{CH}_2 + \text{CH}_3 + \text{OH}$ ), 3.50–3.66 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.94 т (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  7.8 Гц), 4.44 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  10.0 Гц), 5.09 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  10.0 Гц), 5.51 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  5.1 Гц), 7.17–7.32 м (12*H*<sub>аром</sub>), 7.84–7.86 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 39.8 ( $\text{CH}$ ), 40.7 ( $\text{CH}_2$ ), 44.0 ( $\text{CH}$ ), 73.1 ( $\text{CH}$ ), 78.6 ( $\text{CH}$ ), 124.1 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.2 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.1 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.3 ( $4\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.0 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.2 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.3 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 144.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 145.4 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 152.4 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 169.9 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 427.2025 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено: [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> 427.2016.

**(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-5-(3,3-дифенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3*a*,5,6,6*a*-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (4*d*).** Получен в соответствии с общей методикой из 222 мг (0.5 ммоль) имида **3d**. Выход 150 мг (67%), бесцветные кристаллы, т.пл.  $172\text{--}174^{\circ}\text{C}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.37–2.43 м (2*H*,  $\text{CH}_2$ ), 3.29–3.36 м (3*H*,  $\text{CH}_2 + \text{OH}$ ), 3.97 т (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  7.8 Гц), 4.30 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  9.5 Гц), 5.12–5.16 м (2*H*,  $\text{CH} + \text{CH}$ ), 7.17–7.20 м (2*H*<sub>аром</sub>), 7.22–7.28 м (8*H*<sub>аром</sub>), 7.43–7.51 м (2*H*<sub>аром</sub>), 8.01 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  7.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 38.5 ( $\text{CH}_2$ ), 41.0 ( $\text{CH}$ ), 45.1 ( $\text{CH}_2$ ), 54.6 ( $\text{CH}$ ), 76.1 ( $\text{CH}$ ), 80.4 ( $\text{CH}$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.9 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.5 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.0 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.1 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 129.3 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 130.5 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 131.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 137.3 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 141.6 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 151.8 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 170.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 447.1469 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено: [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> 447.1470.

**(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-5-([1,1'-бифенил]-2-илметил)-3-(*n*-хлорфенил)-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4,6-(5*H*,6*aH*)-дион (4*e*).** Получен в соответствии с общей методикой из 208 мг (0.5 ммоль) имида **3e**. Выход 153 мг (73%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.95 с (1*H*,  $\text{OH}$ ), 4.23 д (1*H*,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.9 Гц), 4.48 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  9.2 Гц), 4.90 д (1*H*,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  14.9 Гц), 4.92 с (1*H*,  $\text{CH}$ ), 5.05 д (1*H*,  $\text{CH}$ ,  $J$  9.2 Гц), 7.27–7.40 м (11*H*<sub>аром</sub>), 7.99 д (2*H*<sub>аром</sub>,  $J$  7.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 44.1 ( $\text{CH}_2$ ), 56.6 ( $\text{CH}$ ), 74.1 ( $\text{CH}$ ), 82.3 ( $\text{CH}$ ), 125.1 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 125.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 126.8 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.1 ( $2\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.6 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.8

(4C<sub>аром</sub>), 128.6 (C<sub>аром</sub>), 129.0 (2C<sub>аром</sub>), 129.4 (C<sub>аром</sub>), 133.1 (C<sub>аром</sub>), 138.2 (C<sub>аром</sub>), 140.1 (C<sub>аром</sub>), 153.0 (C=N), 171.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 419.1149  $[M + H]^+$ . C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено:  $[M + H]^+$  419.1157.

(±)-(3*aR*,6*S*,6*aS*)-6-Гидрокси-5-(2-фенокси-этил)-3-(*n*-хлорфенил)-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]-изоксазол-4,6(5*H*,6*aH*)-дион (4*f*). Получен в соответствии с общей методикой из 185 мг (0.5 ммоль) имида 3*f*. Выход 179 мг (96%), бесцветное масло. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3422, 2962, 2939, 1697, 1599, 1404, 1234, 1089, 837, 751. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 3.71–3.85 м (3H, CH<sub>2</sub> + OH) 4.14–4.52 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.50 д (1H, CH, *J* 9.5 Гц), 5.39 д.д (1H, CH, *J* 9.5, 5.5 Гц), 5.56 д (1H, CH, *J* 5.5 Гц), 6.90 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц), 6.96–7.03 м (1H<sub>аром</sub>), 7.30–7.32 м (2H<sub>аром</sub>), 7.43 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Гц), 8.00 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 40.2 (CH<sub>2</sub>), 56.0 (CH), 65.2 (CH<sub>2</sub>), 78.9 (CH), 82.9 (CH), 114.5 (2C<sub>аром</sub>), 114.6 (2C<sub>аром</sub>), 121.4 (C<sub>аром</sub>), 125.8 (C<sub>аром</sub>), 128.9 (2C<sub>аром</sub>), 129.0 (C<sub>аром</sub>), 129.1 (C<sub>аром</sub>), 129.6 (C<sub>аром</sub>), 137.1 (C<sub>аром</sub>), 158.2 (C=N), 166.5 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 373.0953  $[M + H]^+$ . C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено:  $[M + H]^+$  373.0950.

**Реакции циклизации гидросилактамов 4*a*–*f* в присутствии кислот Льюиса.** *a.* К интенсивно перемешиваемому раствору гидросилактама (0.3 ммоль) в хлористом метилена (5 мл) в токе аргона при комнатной температуре прибавляли 0.11 мл (0.9 ммоль) эфира трихлористого бора. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 ч (ТСХ-контроль). После завершения реакции (полное исчезновение исходного гидросилактама) смесь разлагали водой, органическую фазу отделяли, а водный слой экстрагировали хлористым метиленом (2×5 мл). Органические экстракты объединяли и высушивали над сульфатом натрия. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали с помощью ПТСХ (силикагель), используя подходящий элюент.

*б.* К раствору гидросилактама (0.3 ммоль) в ацетонитриле (5 мл) в токе аргона добавляли 19 мг (0.0015 ммоль) Sn(NTf<sub>2</sub>)<sub>4</sub>. Реакционную смесь перемешивали при 40–50°C в течение 6 ч (ТСХ-контроль). После завершения реакции (полное исчезновение исходного гидросилактама) растворитель упаривали при пониженном давлении. К остатку добавляли 5 мл хлористого метилена и 5 мл воды. Для полного разложения катализатора полученную смесь перемешивали при комнатной

температуре в течение 5 мин. Затем смесь перенесли в делительную воронку, органический слой отделяли, водную фазу экстрагировали двумя порциями хлористого метилена (2×5 мл). Объединенные органические экстракты высушивали над сульфатом натрия. Остаток очищали с помощью ПТСХ (силикагель), используя подходящий элюент.

(±)-(9*aR*,12*aS*,12*bR*)-10-(*n*-Толил)-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (5*a*) и (±)-(9*aR*,12*aS*,12*bS*)-10-(*n*-Толил)-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (6*a*). Получены в виде смеси диастереомеров в соотношении 1:1, соответственно, по методу *a* из 105 мг (0.3 ммоль) гидросилактама 4*b*. В последующем разделены с помощью ПТСХ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–MeOH, 40:1). Соединение 5*a*. Выход 43 мг (43%), бесцветное масло. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2942, 1694, 1453, 1421, 1341. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.78–1.87 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.17–2.28 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.41 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.68–2.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.86–2.93 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.02 д.д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 14.0, 9.3, 7.3 Гц), 4.11 д.д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 14.0, 8.1, 2.8 Гц), 4.59 д (1H, CH, *J* 9.2 Гц), 5.04 д (1H, CH, *J* 2.5 Гц), 5.45 д.д (1H, CH, *J* 9.2, 2.5 Гц), 7.18 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.25–7.37 м (5H<sub>аром</sub>), 7.99 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 21.4 (CH<sub>3</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 40.0 (CH<sub>2</sub>), 56.2 (CH), 70.5 (CH), 87.1 (CH), 125.1 (C<sub>аром</sub>), 127.2 (C<sub>аром</sub>), 127.4 (C<sub>аром</sub>), 128.2 (2C<sub>аром</sub>), 128.5 (C<sub>аром</sub>), 129.4 (2C<sub>аром</sub>), 131.0 (C<sub>аром</sub>), 136.6 (C<sub>аром</sub>), 138.9 (C<sub>аром</sub>), 140.8 (C<sub>аром</sub>), 154.4 (C=N), 167.8 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 333.1611  $[M + H]^+$ . C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено:  $[M + H]^+$  333.1598. Соединение 6*a*. Выход 42 мг (42%), бесцветное масло. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2941, 1697, 1446, 1417, 1350. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.64–1.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.19–2.25 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.42 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 д.д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 14.1, 5.1, 1.7 Гц), 2.95–3.05 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.11 д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 14.0, 8.7 Гц), 4.56 д (1H, CH, *J* 8.2 Гц), 5.25 д (1H, CH, *J* 5.0 Гц), 5.44 д.д (1H, CH, *J* 8.2, 5.0 Гц), 7.14–7.18 м (1H<sub>аром</sub>), 7.25–7.30 м (5H<sub>аром</sub>), 7.93 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 21.3 (CH<sub>3</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 37.9 (CH<sub>2</sub>), 56.3 (CH), 69.1 (CH), 83.2 (CH), 125.4 (C<sub>аром</sub>), 126.9 (C<sub>аром</sub>), 127.9 (C<sub>аром</sub>), 128.2 (2C<sub>аром</sub>), 128.4 (C<sub>аром</sub>), 129.3 (2C<sub>аром</sub>), 131.1 (C<sub>аром</sub>), 132.8 C<sub>аром</sub>, 139.9 (C<sub>аром</sub>), 140.7 (C<sub>аром</sub>), 155.2 (C=N), 167.5 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 333.1607  $[M + H]^+$ . C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено:  $[M + H]^+$  333.1598.

(±)-(9*aR*,12*aS*,12*bR*)-10-(*n*-Хлорфенил)-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (5*b*) и (±)-(9*aR*,12*aS*,12*bS*)-10-(*n*-Хлорфенил)-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (6*b*). Получены в виде смеси диастереомеров в соотношении 1:1, соответственно, по методу *a* из 111 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама 4*b*. В последующем разделены с помощью ПТСХ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, 40:1). Соединение 5*b*. Выход 49 мг (46%), бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.80–1.90 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.17–2.27 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.69–2.74 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.86 д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 11.6, 4.5 Гц), 2.91–3.08 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.07–4.16 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.58 д (1H, CH, *J* 9.2 Гц), 5.05 д (1H, CH, *J* 2.5 Гц), 5.49 д.д (1H, CH, *J* 9.2, 2.5 Гц), 7.17–7.20 м (1H<sub>аром</sub>), 7.27–7.34 м (3H<sub>аром</sub>), 7.41–7.44 м (2H<sub>аром</sub>), 8.07 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 25.5 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 40.2 (CH<sub>2</sub>), 56.0 (CH), 70.5 (CH), 87.3 (CH), 126.4 (C<sub>аром</sub>), 127.4 (C<sub>аром</sub>), 127.4 (C<sub>аром</sub>), 128.7 (C<sub>аром</sub>), 129.0 (2C<sub>аром</sub>), 129.6 (C<sub>аром</sub>), 131.1 (2C<sub>аром</sub>), 136.6 (C<sub>аром</sub>), 136.7 (C<sub>аром</sub>), 138.8 (C<sub>аром</sub>), 153.5 (C=N), 167.6 (C=O). Масс-спектр, *m/z*: 353.1065 [*M* + H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено: [*M* + H]<sup>+</sup> 353.1051. Соединение 6*b*. Выход 48 мг (45%), бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.67–1.80 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.17–2.27 м (1H, CH<sub>2</sub>), 2.46 д.д.д (1H, CH<sub>2</sub>, *J* 14.1, 5.2, 1.7 Гц), 2.91–3.08 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.07–4.15 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.54 д (1H, CH, *J* 8.1 Гц), 5.26 д (1H, CH, *J* 5.0 Гц), 5.45–5.48 м (1H, CH), 7.16–7.19 м (1H<sub>аром</sub>), 7.27–7.34 м (3H<sub>аром</sub>), 7.41–7.44 м (2H<sub>аром</sub>), 8.00 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 25.3 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 38.0 (CH<sub>2</sub>), 56.1 (CH), 69.1 (CH), 83.6 (CH), 126.7 (C<sub>аром</sub>), 127.0 (C<sub>аром</sub>), 127.9 (C<sub>аром</sub>), 128.7 (C<sub>аром</sub>), 128.9 (2C<sub>аром</sub>), 129.5 (3C<sub>аром</sub>), 132.5 (C<sub>аром</sub>), 136.3 (C<sub>аром</sub>), 139.8 (C<sub>аром</sub>), 154.5 (C=N), 167.3 (C=O).

(±)-(5*S*,9*aR*,12*aS*,12*bR*)-10-(*n*-Толил)-5-фенил-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (7*a*) и (±)-(3*aR*,6*R*,6*aS*)-5-(3,3-Дифенилпропил)-3-(*n*-толил)-6-этокси-6,6*a*-дигидро-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-он (8*a*). Получены по методу *a* из 128 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама 4*c*. В последующем разделены с помощью ПТСХ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, 40:1). Соединение 7*a*. Выход 54 мг (44%), бесцветные кристаллы. ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2971, 1698, 1595, 1492, 1427, 1334, 1248, 1090, 832. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.41 с

(3H, CH<sub>3</sub>), 3.10–3.18 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.86 т (1H, CH, *J* 6.4 Гц), 4.16–4.19 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.26–4.30 м (1H, CH<sub>2</sub>), 4.67 д (1H, CH, *J* 10.0 Гц), 5.04 д (1H, CH, *J* 3.1 Гц), 6.62 д.д (1H, CH, *J* 10.0, 3.2 Гц), 7.17–7.33 м (1H<sub>аром</sub>), 7.93 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.8 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 21.5 (CH<sub>3</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH), 56.6 (CH), 70.1 (CH), 87.1 (CH), 125.1 (C<sub>аром</sub>), 127.0 (C<sub>аром</sub>), 127.3 (C<sub>аром</sub>), 127.9 (2C<sub>аром</sub>), 128.1 (2C<sub>аром</sub>), 128.5 (2C<sub>аром</sub>), 128.9 (2C<sub>аром</sub>), 129.4 (2C<sub>аром</sub>), 129.8 (C<sub>аром</sub>), 135.6 (C<sub>аром</sub>), 141.0 (C<sub>аром</sub>), 141.4 (C<sub>аром</sub>), 141.6 (C<sub>аром</sub>), 154.3 (C=N), 167.5 (C=O). Масс-спектр, *m/z*: 431.1722 [*M* + Na]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na. Вычислено: [*M* + Na]<sup>+</sup> 431.1730. Соединение 8*a*. Выход 29 мг (21%), бесцветное масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.23 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* 7.8 Гц), 2.29–2.33 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.41 с (3H, CH<sub>3</sub>-*n*-толил), 3.12–3.17 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.41–3.47 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.50–3.54 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.63–3.67 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.89 т (CH, 1H, *J* 7.9 Гц), 4.55 д (1H, CH, *J* 9.5 Гц), 4.93 с (1H, CH), 5.09 д (1H, CH, *J* 9.6 Гц), 7.17–7.30 м (12H<sub>аром</sub>), 7.92 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 15.1 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 40.2 (CH<sub>2</sub>), 48.8 (CH), 55.5 (CH), 63.6 (CH<sub>2</sub>), 84.5 (CH), 93.1 (CH), 124.8 (C<sub>аром</sub>), 126.4 (C<sub>аром</sub>), 126.5 (2C<sub>аром</sub>), 127.7 (2C<sub>аром</sub>), 127.8 (2C<sub>аром</sub>), 128.2 (2C<sub>аром</sub>), 128.6 (2C<sub>аром</sub>), 128.6 (2C<sub>аром</sub>), 129.4 (C<sub>аром</sub>), 140.9 (C<sub>аром</sub>), 143.7 (C<sub>аром</sub>), 143.9 (C<sub>аром</sub>), 154.3 (C=N), 168.0 (C=O). Масс-спектр, *m/z*: 477.2145 [*M* + Na]<sup>+</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na. Вычислено: [*M* + Na]<sup>+</sup> 477.2149.

(±)-(5*S*,9*aR*,12*aS*,12*bR*)-5-Фенил-10-(*n*-хлорфенил)-6,7,12*a*,12*b*-тетрагидро-5*H*-бензо[*c*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-9(9*aH*)-он (7*b*) и (±)-(3*aR*,6*R*,6*aS*)-5-(3,3-Дифенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-6-этокси-6,6*a*-дигидро-3*aH*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-он (8*b*). Получены по методу *a* из 134 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама 4*d*. В последующем разделены с помощью ПТСХ (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, 40:1). Соединение 7*b*. Выход 67 мг (51%), бесцветные кристаллы, т.пл. 125–126°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 2.37–2.43 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.30–3.44 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.97 т (1H, CH, *J* 8.1 Гц), 4.65 д (1H, CH, *J* 9.5 Гц), 5.12 д (1H, CH, *J* 3.2 Гц), 6.62 д.д (1H, CH, *J* 10.0, 3.2 Гц), 7.19–7.31 м (9H<sub>аром</sub>), 7.43 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 7.9 Гц), 7.99 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 32.8 (CH<sub>2</sub>), 40.3 (CH<sub>2</sub>), 49.7 (CH), 56.1 (CH), 68.6 (CH), 82.1 (CH), 125.8 (C<sub>аром</sub>), 126.4 (C<sub>аром</sub>), 126.5 (C<sub>аром</sub>), 127.5 (2C<sub>аром</sub>), 127.7 (2C<sub>аром</sub>), 128.6 (4C<sub>аром</sub>), 129.0 (2C<sub>аром</sub>), 129.6 (2C<sub>аром</sub>), 137.1 (C<sub>аром</sub>), 141.2 (C<sub>аром</sub>), 143.9 (C<sub>аром</sub>), 154.7 (C=N),

166.1 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 451.1187  $[M + Na]^+$ .  $C_{26}H_{21}ClN_2O_2Na$ . Вычислено:  $[M + Na]^+$  451.1184. Соединение **8b**. Выход 38 мг (27%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.23 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  8.0 Гц), 2.30–2.41 м (2H,  $CH_2$ ), 3.12–3.17 м (1H,  $CH_2$ ), 3.41–3.47 м (1H,  $CH_2$ ), 3.50–3.56 м (1H,  $CH_2$ ), 3.62–3.68 м (1H,  $CH_2$ ), 3.90 т (1H,  $CH$ ,  $J$  7.9 Гц), 4.52 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.5 Гц), 4.94 с (1H,  $CH$ ), 5.12 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.5 Гц), 7.16–7.30 м (10 $H_{аром}$ ), 7.43 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  8.9 Гц), 7.98 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  8.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 15.1 ( $CH_3$ ), 33.0 ( $CH_2$ ), 40.2 ( $CH_2$ ), 48.9 ( $CH$ ), 55.3 ( $CH$ ), 63.8 ( $CH_2$ ), 84.9 ( $CH$ ), 93.0 ( $CH$ ), 126.2 ( $C_{аром}$ ), 126.4 ( $C_{аром}$ ), 126.5 (2 $C_{аром}$ ), 127.7 (2 $C_{аром}$ ), 127.8 (2 $C_{аром}$ ), 128.5 (2 $C_{аром}$ ), 128.6 (2 $C_{аром}$ ), 128.9 (2 $C_{аром}$ ), 129.5 ( $C_{аром}$ ), 136.7 ( $C_{аром}$ ), 143.6 ( $C_{аром}$ ), 143.8 ( $C_{аром}$ ), 153.5 (C=N), 167.8 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 497.1594  $[M + Na]^+$ .  $C_{28}H_{27}ClN_2O_3Na$ . Вычислено:  $[M + Na]^+$  497.1602.

( $\pm$ )-(3a*R*,6*R*,6a*S*)-6-Гидрокси-5-(3,3-дифенилпропил)-3-(*n*-толил)-3a,5,6,6a-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (**9a**). Получен по методу *б* из 128 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама **4c**. Очищен помощью ПТСХ ( $CH_2Cl_2$ -MeOH, 30:1). Выход 114 мг (89%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.36 с (3H,  $CH_3$ ), 2.40–2.46 м (2H,  $CH_2$ ), 3.60–3.66 м (3H,  $CH_2 + OH$ ), 3.94 т (1H,  $CH$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.39 д (1H,  $CH$ ,  $J$  10.0 Гц), 5.10 д (1H,  $CH$ ,  $J$  10.0 Гц), 5.43 д (1H,  $CH$ ,  $J$  3.1 Гц), 7.17–7.32 м (10 $H_{аром}$ ), 7.43–7.46 м (2 $H_{аром}$ ), 7.89–7.91 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  8.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 18.1 ( $CH_3$ ), 32.0 ( $CH_2$ ), 39.1 ( $CH_2$ ), 49.8 ( $CH$ ), 56.6 ( $CH$ ), 76.7 ( $CH$ ), 81.3 ( $CH$ ), 125.3 ( $C_{аром}$ ), 126.7 (2 $C_{аром}$ ), 127.6 (4 $C_{аром}$ ), 128.9 (4 $C_{аром}$ ), 129.1 ( $C_{аром}$ ), 129.2 (2 $C_{аром}$ ), 129.4 ( $C_{аром}$ ), 138.3 ( $C_{аром}$ ), 144.3 ( $C_{аром}$ ), 145.7 ( $C_{аром}$ ), 152.7 (C=N), 171.2 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 427.2020  $[M + H]^+$ .  $C_{27}H_{27}N_2O_3$ . Вычислено:  $[M + H]^+$  427.2016.

( $\pm$ )-(3a*R*,6*R*,6a*S*)-6-Гидрокси-5-(3,3-дифенилпропил)-3-(*n*-хлорфенил)-3a,5,6,6a-тетрагидро-4*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4-он (**9b**). Получен по методу *б* из 134 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама **4d**. Очищен помощью ПТСХ ( $CH_2Cl_2$ -MeOH, 30:1). Выход 121 мг (90%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.37–2.43 м (2H,  $CH_2$ ), 3.29–3.51 м (3H,  $CH_2 + OH$ ), 3.97 т (1H,  $CH$ ,  $J$  7.9 Гц), 4.30 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.7 Гц), 5.14 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.8 Гц), 5.41 д (1H,  $CH$ ,  $J$  3.0 Гц), 7.17–7.22 м (2 $H_{аром}$ ), 7.25–7.28 м (8 $H_{аром}$ ), 7.42–7.46 м (2 $H_{аром}$ ), 7.90 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  8.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 31.9 ( $CH_2$ ), 39.2 ( $CH_2$ ), 49.6 ( $CH$ ), 54.6 ( $CH$ ), 76.6 ( $CH$ ), 80.3 ( $CH$ ),

125.4 ( $C_{аром}$ ), 126.6 (2 $C_{аром}$ ), 127.6 (4 $C_{аром}$ ), 128.7 (4 $C_{аром}$ ), 129.1 ( $C_{аром}$ ), 129.2 (2 $C_{аром}$ ), 129.5 ( $C_{аром}$ ), 137.3 ( $C_{аром}$ ), 143.7 ( $C_{аром}$ ), 143.7 ( $C_{аром}$ ), 151.7 (C=N), 170.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 447.1476  $[M + H]^+$ .  $C_{26}H_{24}ClN_2O_3$ . Вычислено:  $[M + H]^+$  447.1470.

( $\pm$ )-(11a*R*,14a*S*,14b*R*)-12-(*n*-Хлорфенил)-14a,14b-дигидро-9*H*-дibenzo[*c,e*]изоксало[5',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]азепин-11(11a*H*)-он (**10**) и ( $\pm$ )-(3a*R*,6*R*,6a*S*)-5-([1,1'-Бифенил]-2-илметил)-3-(*n*-хлорфенил)-6-этокси-6,6a-дигидро-3a*H*-пирроло[3,4-*d*]изоксазол-4(5*H*)-он (**11**). Получены по методу *a* из 126 мг (0.3 ммоль) гидроксилактама **4e**. В последующем разделены с помощью ПТСХ (гексан-этилацетат, 4:1). Соединение **10**. Выход 54 мг (45%), бесцветные кристаллы, т.пл. 110–112°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3397, 3060, 2954, 1709, 1596, 1420, 1336, 1226, 1092, 831, 749. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.22 д (1H,  $CH_2$ ,  $J$  15.0 Гц), 4.48 д.д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.2, 0.8 Гц), 4.91 д (1H,  $CH_2$ ,  $J$  15.0 Гц), 4.95 с (1H,  $CH$ ), 5.04 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.2 Гц), 7.24–7.32 м (5 $H_{аром}$ ), 7.33–7.37 м (3 $H_{аром}$ ), 7.43 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.96 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  7.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 41.4 ( $CH_2$ ), 55.1 ( $CH$ ), 65.4 ( $CH$ ), 86.6 ( $CH$ ), 126.2 ( $C_{аром}$ ), 127.5 ( $C_{аром}$ ), 128.2 (2 $C_{аром}$ ), 128.6 (2 $C_{аром}$ ), 128.8 (2 $C_{аром}$ ), 128.9 (2 $C_{аром}$ ), 129.4 ( $C_{аром}$ ), 129.5 (2 $C_{аром}$ ), 130.4 (2 $C_{аром}$ ), 136.6 ( $C_{аром}$ ), 140.2 ( $C_{аром}$ ), 142.2 ( $C_{аром}$ ), 153.2 (C=N), 167.4 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 423.0889  $[M + Na]^+$ .  $C_{24}H_{17}ClN_2O_2Na$ . Вычислено:  $[M + Na]^+$  423.0871. Соединение **11**. Выход 36 мг (27%), светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 107–108°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3062, 2977, 1704, 1594, 1453, 1418, 1337, 1226, 1088, 752. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.10 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.9 Гц), 3.21–3.29 м (1H,  $CH_2$ ), 3.45–3.52 м (1H,  $CH_2$ ), 4.15 д (1H,  $CH_2$ ,  $J$  15.0 Гц), 4.46 д.д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.4, 0.6 Гц), 4.57 с (1H,  $CH$ ), 4.96 м (1H,  $CH_2$ ,  $J$  15.0 Гц), 5.04 д (1H,  $CH$ ,  $J$  9.3 Гц), 7.16–7.19 м (1 $H_{аром}$ ), 7.23–7.37 м (8 $H_{аром}$ ), 7.43 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.99 д (2 $H_{аром}$ ,  $J$  8.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 15.0 ( $CH_3$ ), 36.0 ( $CH$ ), 41.5 ( $CH_2$ ), 55.1 ( $CH$ ), 64.0 ( $CH_2$ ), 84.7 ( $CH$ ), 91.6 ( $CH$ ), 123.8 ( $C_{аром}$ ), 125.6 ( $C_{аром}$ ), 126.5 (2 $C_{аром}$ ), 127.8 (2 $C_{аром}$ ), 127.9 (2 $C_{аром}$ ), 128.1 (2 $C_{аром}$ ), 128.5 (2 $C_{аром}$ ), 128.7 (2 $C_{аром}$ ), 129.2 ( $C_{аром}$ ), 141.5 ( $C_{аром}$ ), 143.1 ( $C_{аром}$ ), 144.3 ( $C_{аром}$ ), 154.2 (C=N), 167.6 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 469.1272  $[M + Na]^+$ .  $C_{26}H_{23}ClN_2O_3Na$ . Вычислено:  $[M + Na]^+$  469.1289.

( $\pm$ )-(9a*R*,12a*S*,12b*R*)-10-(*n*-Хлорфенил)-6,7,12a,12b-тетрагидробензо[*f*]изоксазоло[5',4':3,4]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазепин-9(9a*H*)-он (**12**) получен по методам *a* и *б* из 112 мг (0.3 ммоль)

гидроксилактама **4f**. Очищен помощью ПТСХ (гексан–этилацетат, 4:1). Выход: метод *a* – 67 мг (63%), метод *b* – 78 мг (74%), бесцветное масло. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3385, 2923, 2852, 1698, 1597, 1491, 1131, 1090, 837, 751. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.32–3.38 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.11–4.17 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.22–4.27 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.31–4.37 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.52 д (1H, CH,  $J$  8.7 Гц), 5.22 с (1H, CH), 5.71 д.д (1H, CH,  $J$  8.7, 1.3 Гц), 7.10 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.9 Гц), 7.19–7.21 м (1H<sub>аром</sub>), 7.30–7.36 м (2H<sub>аром</sub>), 7.42–7.44 м (2H<sub>аром</sub>), 8.00 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  7.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 43.2 ( $\text{CH}_2$ ), 55.3 (CH), 65.5 (CH), 69.9 ( $\text{CH}_2$ ), 85.7 (CH), 122.6 ( $\text{C}_{аром}$ ), 124.5 ( $\text{C}_{аром}$ ), 126.4 ( $\text{C}_{аром}$ ), 126.6 ( $\text{C}_{аром}$ ), 129.0 ( $2\text{C}_{аром}$ ), 129.4 ( $2\text{C}_{аром}$ ), 129.5 ( $\text{C}_{аром}$ ), 129.9 ( $\text{C}_{аром}$ ), 136.7 ( $\text{C}_{аром}$ ), 154.0 ( $\text{C}_{аром}$ ), 158.3 (C=N), 167.5 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$ : 377.0663 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{Na}$ . Вычислено: [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> 377.0663.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества» и «Образовательный центр по направлению химия».

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

О.Б. Чакчир и В.М. Бойцов выражают благодарность Минобрнауки России (проект № 16.9790.2017/БЧ) за финансовую поддержку.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pilli R.A., Giovanni B.R., de Oliveira M.C.F. *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 1908–1937. doi 10.1039/C005018K
- Leung P.H.H., Zhang L., Zuo Z., Lin G. *Planta Med.* **2006**, *72*, 211–216. doi 10.1055/s-2005-916195
- Chung H.-S., Hon P.-M., Lin G., But P.P.-H., Dong H. *Planta Med.* **2003**, *69*, 914–920. doi 10.1055/s-2003-45100
- Pilli R.A., de Oliveira M. C. F. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 117–127. doi 10.1039/A902437I
- Jiwajinda S., Hirai N., Watanabe K., Santisopasri V., Chuengsamarnyart N., Koshimizu K., Ohigashi H. *Phytochemistry*. **2001**, *56*, 693–695. doi 10.1016/s0031-9422(00)00443-x
- Tang C.-P., Chen T., Velten R., Jeschke P., Ebbinghaus-Kintscher U., Geibel S., Ye Y. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 112–116. doi 10.1021/np070427k
- Mungkornasawakul P., Pyne S.G., Jatisatienr A., Supyen D., Jatisatienr C., Lie W., Ung A.T., Skelton B.W., White A.H. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 675–677. doi 10.1021/np034066u
- Mungkornasawakul P., Chaiyong S., Sastraruji T., Jatisatienr A., Jatisatienr C., Pyne S.G., Ung A.T., Korth J., Lie W. *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 848–851. doi 10.1021/np900030y
- Wang P., Liu A.-L., An Z., Li Z.-H., Du G.-H., Qin H.-L. *Chem. Biodivers.* **2007**, *4*, 523–530. doi 10.1002/cbdv.200790045
- Jebali K., Planchat A., Amri H., Mathe-Allainmat M., Lebreton J. *Synthesis*. **2016**, *48*, 1502–1517. doi 10.1055/s-0035-1561398
- Hamon M., Dickinson N., Devineau A., Bolien D., Tranchant M.-J., Taillier C., Jabin I., Harrowven D.C., Whitby R.J., Ganesan A., Dalla V. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1900–1912. doi 10.1021/jo4015886
- Allin S.M., Towler J.M.R., Elsegood M.R.J., Saha B., Bulman Page P.C. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 872–882. doi 10.1080/00397911.2010.532900
- Hilt G., Galbiati F., Harms K. *Synthesis*. **2006**, 3575–3584. doi 10.1055/s-2006-942511
- García A., Gómez E., Domínguez D. *Synlett*. **2004**, *13*, 2331–2334. doi 10.1055/s-2004-832825
- Lee J.Y., Bang S.H., Lee S.J., Song Y.S., Jin C., Park H., Lee Y.S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 1623–1628. doi 10.5012/bkcs.2002.23.11.1623
- Katritzky A.R., Maimait R., Xu Y.-J., Akhmedova R.G. *Synthesis*. **2002**, 601–604. doi 10.1055/s-2002-23538
- Lee J.Y., Baek N.J., Lee S.J., Park H., Lee Y.S. *Heterocycles*. **2001**, *55*, 1519–1526. doi 10.3987/COM-01-9240
- Pigeon P., Decroix B. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 2507–2516. doi 10.1080/00397919808004302
- Pelletier S. M.-C., Ray P.C., Dixon D.J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4512–4515. doi 10.1021/ol901640v
- Stepakov A.V., Ledovskaya M.S., Boitsov V.M., Molchanov A.P., Kostikov R.R., Gurzhiy V.V., Starova G.L. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5414–5417. doi 10.1016/j.tetlet.2012.07.114
- Ledovskaya M.S., Molchanov A.P., Boitsov V.M., Kostikov R.R., Stepakov A.V. *Tetrahedron*. **2015**, *71*, 1952–1958. doi 10.1016/j.tet.2015.02.031
- Ledovskaya M.S., Stepakov A.V., Molchanov A.P., Kostikov R.R. *Tetrahedron*. **2015**, *71*, 7562–7566. doi 10.1016/j.tet.2015.08.007
- Ledovskaya M.S., Molchanov A.P., Kostikov R.R., Panikorovsky T.L., Gurzhiy V.V., Ryazantsev M.N., Boitsov V.M., Stepakov A.V. *Tetrahedron*. **2016**, *72*, 4827–4834. doi 10.1016/j.tet.2016.06.048

24. Леншмидт Л.В., Ледовская М.С., Ларина А.Г., Филатов А.С., Молчанов А.П., Костиков Р.Р., Степак А.С. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 112–125. [Lenschmidt L.V., Ledovskaya M.S., Larina A.G., Filatov A.S., Molchanov A.P., Kostikov R.R., Stepanov A.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 112–125.] doi 10.1134/S1070428018010116
25. Fišera L., Konopíková M., Ertl P., Prónayová N. *Monatsh. Chem.* **1994**, *125*, 301–312. doi 10.1007/BF00811316
26. Morisaki N., Kobayashi H., Yamamura Y., Morisaki M., Nagasawa K., Hashimoto Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 935–940. doi 10.1248/cpb.50.935
27. Li Y., Huszthy P., Móczár I., Szemenyei B., Kunsági-Máté S. *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *556*, 94–97. doi 10.1016/j.cplett.2012.11.056
28. Mihelj T., Tomašić V., Biliškov N. *Langmuir*. **2014**, *30*, 6274–6285. doi 10.1021/la501155s
29. *Org. Synth.* **1961**, *41*, 93. doi 10.15227/orgsyn.041.0093
30. Schwarz L., Girreser U., Clement B. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1961–1975. doi 10.1002/ejoc.201301622
31. Slagbrand T., Kervfors G., Tinnis F., Adolfsson H. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1990–1995. doi 10.1002/adsc.201700154

## Synthesis of Isoxazolo[5',4':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]azepines via *N*-Acyliminium Cyclisation

L. V. Lenshmidt<sup>a</sup>, M. S. Ledovskaya<sup>a</sup>, A. G. Larina<sup>a</sup>, A. S. Filatov<sup>a</sup>, O. B. Chakchir<sup>b</sup>, V. M. Boitsov<sup>b</sup>, A. A. Uspenski<sup>c</sup>, and A. V. Stepanov<sup>a, c, \*</sup>

<sup>a</sup> St. Petersburg State University, 199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab. 7/9

<sup>b</sup> St. Petersburg Academic University, 194021, Russia, St. Petersburg, ul. Khlopina 8/3

<sup>c</sup> Voeikov Main Geophysical Observatory, 194021, Russia, St. Petersburg, ul. Karbysheva 7

\*e-mail: alstepakov@yandex.ru

Received August 10, 2019; revised October 14, 2019; accepted December 2, 2019

Fused polycyclic compounds with benzo[*c*]isoxazolo[5',4':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]azepine, dibenzo[*c,e*]isoxazolo[5',4':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]azepine and benzo[*f*]isoxazolo[5',4':3,4]pyrrolo[1,2-*d*]oxazepine frameworks are readily available via *N*-acyliminium cation cyclization which is generated from corresponding 6-hydroxy-5-*R*-6,6a-dihydro-3a*H*-pyrrolo[3,4-*d*]isoxazol-4(5*H*)-ones under the presence of BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O or Sn(NTf<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

**Keywords:** *N*-acyliminium cyclization, pyrrolo[2,1-*a*]azepines, hydroxylactames, isoxazolines, Lewis acid, stereoselective reactions, chemoselective reduction, 1,3-dipolar cycloaddition