

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1-АРИЛ-3-(2-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-ПРОП-2-ЕН-1-ОНОВ С МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ 1-БРОМЦИКЛОГЕКСАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЦИНКОМ

© 2020 г. Е. А. Никифорова*, Д. В. Байбародских, Н. Ф. Кириллов, М. В. Дмитриев, Д. П. Зверев

ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15
*e-mail: vikro@ya.ru

Поступила в редакцию 15 августа 2020 г.

После доработки 21 августа 2020 г.

Принята к публикации 23 августа 2020 г.

1-Арил-3-(2-гидрокси-5-R-фенил)проп-2-ен-1-оны взаимодействуют с реактивом Реформатского, полученным из метилового эфира 1-бромциклогексанкарбонической кислоты и цинка, с образованием 4-(2-арил-2-оксоэтил)-6-R-спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-онов. Образование последних происходит посредством внутримолекулярной циклизации первоначальных продуктов присоединения цинкорганического реагента в результате нуклеофильной атаки фенолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода сложноэфирной группы. Продукты циклизации в результате атаки енолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода не обнаружены.

Ключевые слова: реакция Реформатского, 1-бромциклоалканкарбоксилаты, 1-бромциклогексанкарбоксилат, спирогетероциклы, хроман-2-оны, гидроксикалканы, спирохроманы.

DOI: 10.31857/S0514749220120046

Карбоциклические реактивы Реформатского взаимодействуют с халконами, присоединяясь в положение 1–4 сопряженной системы $C=C-C=O$ с образованием соответствующих интермедиатов **A** (схема 1), которые циклизуются в результате нуклеофильной атаки енолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода с образованием замещенных спиродигидропиран-2-онов, обладающих анальгетической активностью [1–3].

Взаимодействие реактива Реформатского, полученного из метил-1-бромциклопентанкарбоксилата и цинка, с 1-арил-3-(2-гидрокси-5-R-фенил)проп-2-енонами приводит к 4-(2-арил-2-оксоэтил)-6-R-спиро[хроман-3,1'-циклопентан]-2-онам в результате циклизации интермедиата **B** (схема 2) посредством атаки фенолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода, что

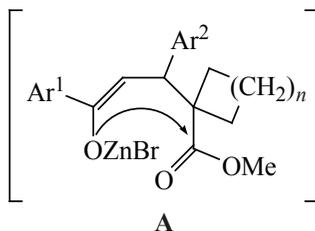
объясняется большей нуклеофильностью фенолятного атома кислорода по сравнению с енолятным [4].

Полученные 4-(2-арил-2-оксоэтил)-6-R-спиро[хроман-3,1'-циклопентан]-2-оны также обладают анальгетической активностью [4].

С целью получения новых биологически активных соединений и изучения влияния на протекание реакции размера цикла алициклического реактива Реформатского нами было исследовано взаимодействие реактива Реформатского **1**, полученного из метил-1-бромциклогексанкарбоксилата и цинка, с 1-арил-3-(2-гидрокси-5-R-фенил)проп-2-ен-1-онами **2a–i**.

Как показали наши исследования, реакция происходит по схеме, аналогичной описанной ранее

Схема 1.



А

$n = 1$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = Ph$, $4-ClC_6H_4$, $4-BrC_6H_4$; $Ar^1 = 4-BrC_6H_4$, $Ar^2 = 4-MeOC_6H_4$; $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$;
 $n = 2$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = Ph$, $4-ClC_6H_4$, $4-BrC_6H_4$; $Ar^1 = 4-BrC_6H_4$, $Ar^2 = Ph$; $Ar^1 = 4-MeOC_6H_4$, $Ar^2 = 4-ClC_6H_4$;
 $n = 3$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = Ph$, $4-BrC_6H_4$, $4-ClC_6H_4$, $4-MeOC_6H_4$; $Ar^1 = 4-MeC_6H_4$, $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$;
 $Ar^1 = 4-MeOC_6H_4$, $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$; $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$; $n = 4$, $Ar^1 = Ph$,
 $Ar^2 = Ph$, $4-BrC_6H_4$, $4-ClC_6H_4$, $4-MeOC_6H_4$; $Ar^1 = 4-BrC_6H_4$, $Ar^2 = Ph$.

[4]: реактив Реформатского **1** присоединяется к фрагменту ($C=C=O$) халконов **2a–i** в положение 1–4, образуя промежуточные соединения **3a–i**. Далее из двух возможных направлений реакции реализуется атака атома кислорода бромцинкфенолята на карбонильный атом углерода сложноэфирной группы с образованием через интермедиаты **4a–i** замещенных спирохроман-2-онов, а именно 4-(2-арил-2-оксоэтил)спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-онов **5a–i** (схема 3).

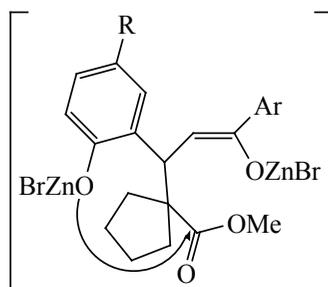
Продукты циклизации по второму пути не обнаружены, как и в случае взаимодействия халконов **2** с реактивом Реформатского, полученным из метилового эфира 1-бромциклопентанкарбоновой кислоты и цинка [4].

Состав и строение синтезированных соединений **5a–i** подтверждено данными элементного анализа, ИК и ЯМР 1H спектроскопии. В ИК спектрах соединений **5a–i** присутствуют полосы

в области $1765–1750\text{ см}^{-1}$, обусловленные валентными колебаниями лактонных карбониллов $C^2=O$ и полосы в области $1689–1661\text{ см}^{-1}$, принадлежащие кетонным карбонилам фрагментов $ArC=O$. В спектрах ЯМР 1H наиболее характерными являются двойные дублеты протонов хромановых циклов C^4-H в области 3.66–3.72 м.д. и двойные дублеты неэквивалентных метиленовых протонов C^4H-CH_2-CO в областях 2.91–3.01 м.д. и 3.17–3.23 м.д. Интересно, что для подобных соединений, содержащих спиро[хроман-3,1'-циклопентановый] фрагмент протоны этой метиленовой группы обладают значительно более близкими химическими сдвигами в пределах 3.09–3.16 м.д., а в некоторых случаях оказываются эквивалентными и проявляются в спектре ЯМР 1H в виде дублетов [4].

С целью более точного установления структуры синтезированных соединений был проведен рентгеноструктурный анализ (РСА) соединения **5a** (см. рисунок).

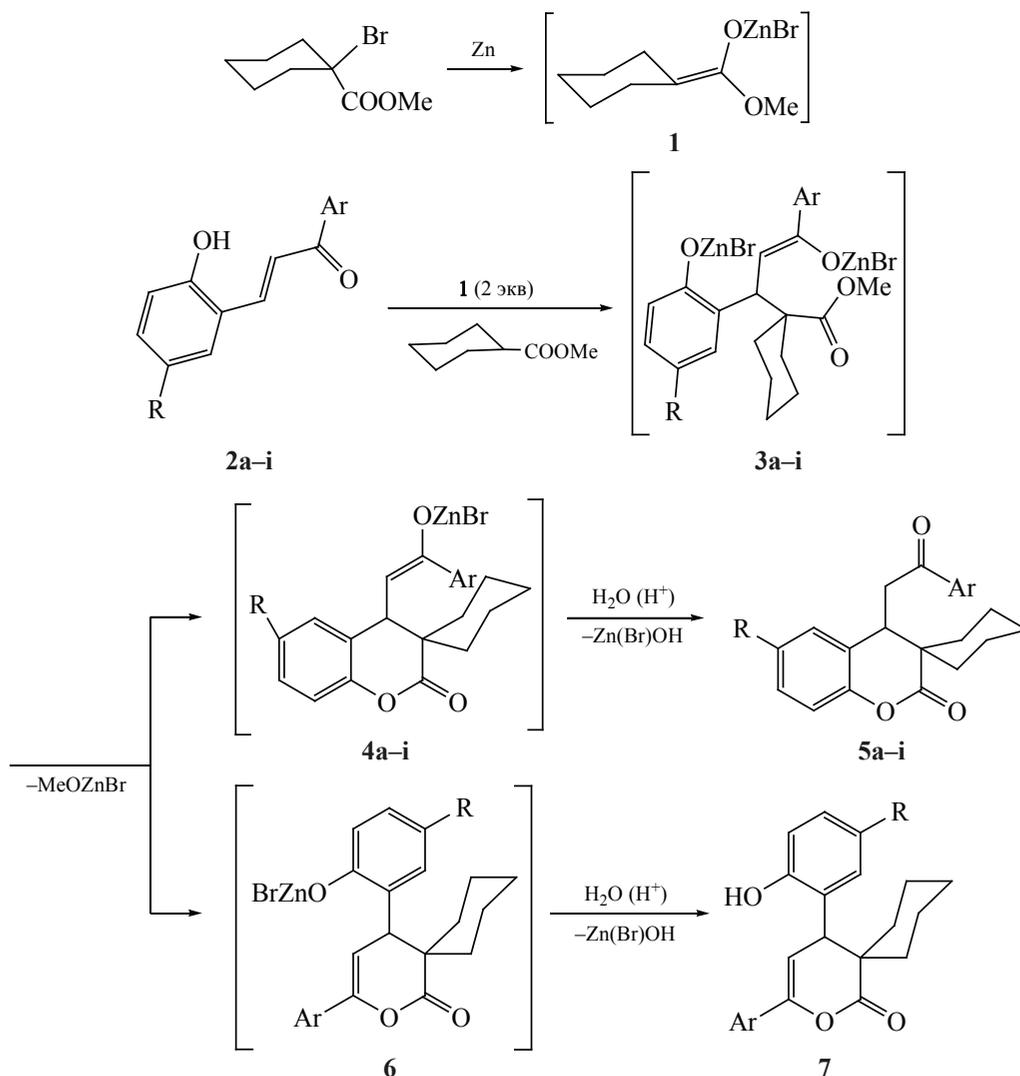
Схема 2.



В

$R = H$, $Ar = Ph$, $4-BrC_6H_4$, $4-ClC_6H_4$, $4-MeOC_6H_4$; $R = Br$, $Ar = Ph$, $4-MeC_6H_4$,
 $2,4-Me_2C_6H_4$, $2,5-Me_2C_6H_4$, $4-BrC_6H_4$, $4-ClC_6H_4$, $4-MeOC_6H_4$; $4-EtOC_6H_4$.

Схема 3.



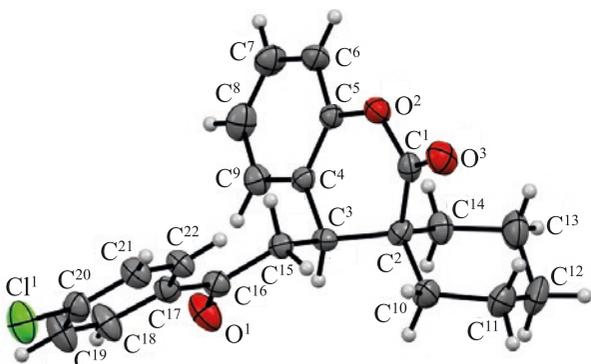
2–7: R = H, Ar = 4-ClC₆H₄ (**a**), 4-BrC₆H₄ (**b**), 4-MeOC₆H₄ (**c**); R = Br, 4-ClC₆H₄ (**d**), 4-BrC₆H₄ (**e**), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (**f**); 4-EtOC₆H₄ (**g**), 4-MeC₆H₄ (**h**), 2,5-Me₂C₆H₄ (**i**).

Согласно данным РСА, соединение **5a** кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе ромбической сингонии. Стоит отметить, что при кристаллизации произошло самопроизвольное разделение рацемата. Исследованный кристалл состоит из молекул одного энантиомера с *S*-конфигурацией хирального центра. Длины связей и валентные углы в молекуле находятся в интервале ожидаемых значений. Циклогексановое кольцо принимает конформацию *кресло*, пирановый цикл – конформацию *искаженная ванна*. Атомы C¹ и C² выходят из плоскости C³C⁴C⁵O² на 0.34 и 0.91 Å соответственно. Специфические укороченные контакты в кристалле отсутствуют.

Соединения **5c, g** проявляют анальгетическую активность, превышающую таковую для препарата сравнения анальгина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления измерены на приборе МР-70 фирмы Mettler Toledo (Швейцария). ИК спектры синтезированных соединений сняты в вазелиновом масле на Фурье-спектрометре Spectrum Two фирмы Perkin Elmer (США). Спектры ЯМР ¹H растворов этих соединений в CDCl₃ сняты на спектрометре Mercury Plus-300 (Varian, США) (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС (**5a–e, g–i**), спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на спектрометре Bruker



Общий вид молекулы соединения **5a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30% вероятности.

Avance III HD 400 (Швейцария) [рабочая частота 400 (^1H) и 100 (^{13}C) МГц], внутренний стандарт – ГМДС (**5f**). Элементный анализ выполнен на анализаторе vario MICRO cube (Германия).

РСА выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent, США) с CCD-детектором по стандартной методике [MoK_α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [5]. Сингония кристалла ($\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClO}_3$, M 368.84) ромбическая, пространственная группа $P2_12_12_1$, a 10.058(4) Å, b 11.363(3) Å, c 16.781(5) Å, V 1917.8(10) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.277 г/см³; μ 0.217 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы Superflip [6] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [7] с графическим интерфейсом OLEX2 [8]. При уточнении атомов водорода использована модель наездника. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0665, wR_2 0.1636 [для 2654 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1006, wR_2 0.2042 (для всех 4081 независимых отражений), S 1.054, параметр Флэка 0.07(7). Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2038652 и могут быть запрошены по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Исходный метиловый эфир 1-бромциклогексанкарбоновой кислоты (**1**) синтезировали последовательным взаимодействием циклогексанкарбоновой кислоты с тионилхлоридом, бромом

и метанолом по ранее описанным методикам [9]. 1-Арил-3-(2-гидрокси-5-*R*-фенил)проп-2-ен-1-оны **2** получали взаимодействием салицилового или бромсалицилового альдегидов с соответствующими замещенными ацетофенонами по известной методике [10]. Все исходные соединения были синтезированы из коммерчески доступных реагентов (Acros Organics, Alfa Aesar, Sigma Aldrich, ВЕКТОН).

Синтез 4-(2-арил-2-оксоэтил)спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-онов 5a–i (общая методика). К смеси 3 г цинка, 0,5 г метилового эфира 1-бромциклогексанкарбоновой кислоты, каталитического количества HgCl_2 и 5 мл толуола после начала реакции прикапывали смесь 10 ммоль 1-арил-3-(2-гидроксифенил)проп-2-ен-1-она (**2a–i**), 22 ммоль (4.55 г) метилового эфира 1-бромциклогексанкарбоновой кислоты, 3 мл ГМФТА и 20 мл толуола. Затем реакционную смесь кипятили 4 ч, охлаждали, сливали с избытка цинка, гидролизовали 5%-ной уксусной кислотой, органический слой отделяли, из водного слоя продукты реакции дважды экстрагировали этилацетатом. После высушивания экстракта безводным сульфатом натрия растворители отгоняли и синтезированные соединения перекристаллизовывали из этилацетата.

4-[2-Оксо-2-(4-хлорфенил)этил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5a). Выход 2.55 г (69%), т.пл. 119–120°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1760, 1689 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.23–2.20 м [10H, (CH₂)₅], 3.01 д.д. (1H, CH₂, J 9.3, 16.5 Гц), 3.19 д.д. (1H, CH₂, J 4.5, 16.5 Гц), 3.70 д.д. (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.5, 9.3 Гц), 6.94–7.23 м (4H_{аром}), 7.34 д, 7.71 д (4H, 4-ClC₆H₄, J 8.4 Гц). Найдено, %: C 71.80; H 5.83; Cl 9.50. C₂₂H₂₁ClO₃. Вычислено, %: C 71.64; H 5.74; Cl 9.61.

4-[2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5b). Выход 2.68 г (65%), т.пл. 117–118°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1750, 1688 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.30–2.21 м [10H, (CH₂)₅], 3.00 д.д. (1H, CH₂, J 9.3, 16.5 Гц), 3.19 д.д. (1H, CH₂, J 4.2, 16.5 Гц), 3.69 д.д. (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.2, 9.3 Гц), 6.97 т, 6.98 д, 7.19 т, 7.20 д (4H_{аром}, J 7.5 Гц), 7.50 д, 7.63 д (4H, 4-BrC₆H₄, J 8.7 Гц). Найдено, %: C 64.06; H 5.19; Br 19.08. C₂₂H₂₁BrO₃. Вычислено, %: C 63.93; H 5.12; Br 19.33.

4-[2-(4-Метоксифенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5c). Выход 2.37 г (65%), т.пл. 108–109°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1759, 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.30–2.20 м [10H, (CH₂)₅], 2.98 д.д (1H, CH₂, J 9.0, 16.5 Гц), 3.17 д.д (1H, CH₂, J 4.2, 16.5 Гц), 3.72 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.2, 9.0 Гц), 3.82 с (3H, MeO), 6.97 т, 6.98 д, 7.17 т, 7.23 д (4H_{аром}, J 7.8 Гц), 6.84 д, 7.77 д (4H, 4-MeOC₆H₄, J 9.0 Гц). Найдено, %: C 75.94; H 6.58. C₂₃H₂₄O₄. Вычислено, %: C 75.80; H 6.64.

6-Бром-4-[2-оксо-2-(4-хлорфенил)этил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5d). Выход 2.87 г (64%), т.пл. 141–142°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1761, 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.33–2.18 м [10H, (CH₂)₅], 2.97 д.д (1H, CH₂, J 9.0, 17.1 Гц), 3.22 д.д (1H, CH₂, J 4.2, 17.1 Гц), 3.67 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.2, 9.0 Гц), 6.85 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 9.0 Гц), 7.30 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 9.0, 2.1 Гц), 7.39 д (1H, C⁵H_{хроман}, J 2.1 Гц), 7.37 д, 7.75 д (4H, 4-ClC₆H₄, J 8.7 Гц). Найдено, %: C 58.87; H 4.57. C₂₂H₂₀BrClO₃. Вычислено, %: C 59.02; H 4.50.

6-Бром-4-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5e). Выход 2.76 г (56%), т.пл. 170–171°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1757, 1682 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.30–2.18 м [10H, (CH₂)₅], 2.97 д.д (1H, CH₂, J 9.0, 17.1 Гц), 3.20 д.д (1H, CH₂, J 3.9, 17.1 Гц), 3.66 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 3.9, 9.0 Гц), 6.85 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 9.0 Гц), 7.30 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 9.0, 1.8 Гц), 7.39 д (1H, C⁵H_{хроман}, J 1.8 Гц), 7.53 д, 7.67 д (4H, 4-BrC₆H₄, J 8.4 Гц). Найдено, %: C 53.37; H 4.19; Br 32.68. C₂₂H₂₀Br₂O₃. Вычислено, %: C 53.69; H 4.10; Br 32.47.

6-Бром-4-[2-(3,4-диметоксифенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5f). Выход 2.32 г (59%), т.пл. 142–143°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1766, 1753, 1671, 1661 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.34–2.17 м [10H, (CH₂)₅], 2.97 д.д (1H, CH₂, J 8.8, 16.8 Гц), 3.21 д.д (1H, CH₂, J 4.4, 16.8 Гц), 3.67 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.4, 8.8 Гц), 3.90 с (3H, MeO), 3.91 с (3H, MeO), 6.80 д [1H, C⁵H в 3,4-(MeO)₂C₆H₃, J 8.0 Гц], 6.85 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 8.4 Гц), 7.29 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 8.4, 2.4 Гц), 7.37–7.41 м [3H, C⁵H_{хроман}, C²H и C⁶H в 3,4-(MeO)₂C₆H₃]. Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.83, 21.91, 25.55, 30.22, 32.84, 43.87 (C_{циклогексан}), 39.24 (C_{CH₂CO}), 40.12 (C⁴), 56.21, 56.25 (2MeO), 110.28, 110.45, 116.92,

117.83, 122.89, 128.39, 130.06, 131.52, 132.26, 149.40, 149.90, 153.92 (C_{аром}), 171.95, 195.79 (CO). Найдено, %: C 60.82; H 5.40; Br 17.04. C₂₄H₂₅BrO₅. Вычислено, %: C 60.90; H 5.32; Br 16.88.

6-Бром-4-[2-оксо-2-(4-этоксифенил)этил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5g). Выход 2.20 г (58%), т.пл. 184–185°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1761, 1669 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.34–2.19 м [10H, (CH₂)₅], 1.41 т (3H, Me, J 6.9 Гц), 2.96 д.д (1H, CH₂CO, J 9.0, 17.1 Гц), 3.20 д.д (1H, CH₂CO, J 4.2, 17.1 Гц), 3.69 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.2, 9.0 Гц), 4.06 к (2H, OCH₂CH₃, J 6.9 Гц), 6.84 д, 7.78 д (4H, 4-EtOC₆H₄, J 9.0 Гц), 6.85 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 8.4 Гц), 7.29 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 8.4, 2.4 Гц), 7.41 д (1H, C⁵H_{хроман}, J 2.4 Гц). Найдено, %: C 63.12; H 5.58; Br 17.41. C₂₄H₂₅BrO₄. Вычислено, %: C 63.03; H 5.51, Br 17.47.

6-Бром-4-[2-(4-метилфенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5h). Выход 2.91 г (68%), т.пл. 153–154°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1761, 1674 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.32–2.17 м [10H, (CH₂)₅], 2.37 с (3H, Me), 2.91 д.д (1H, CH₂, J 9.0, 17.1 Гц), 3.23 д.д (1H, CH₂, J 3.9, 17.1 Гц), 3.69 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 3.9, 9.0 Гц), 6.85 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 8.4 Гц), 7.28 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 8.4, 2.4 Гц), 7.41 д (1H, C⁵H_{хроман}, J 2.4 Гц), 7.19 д, 7.71 д (4H, 4-MeC₆H₄, J 7.8 Гц). Найдено, %: C 64.76; H 5.29; Br 18.33. C₂₃H₂₃BrO₃. Вычислено, %: C 64.65; H 5.43; Br 18.70.

6-Бром-4-[2-(2,5-диметилфенил)-2-оксоэтил]спиро[хроман-3,1'-циклогексан]-2-он (5i). Выход 2.25 г (51%), т.пл. 134–135°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1765, 1677 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.34–2.20 м [10H, (CH₂)₅], 2.30 с (3H, Me), 2.36 с (3H, Me), 2.91 д.д (1H, CH₂, J 9.0, 17.1 Гц), 3.18 д.д (1H, CH₂, J 4.2, 17.1 Гц), 3.69 д.д (1H, C⁴H_{хроман}, J 4.2, 9.0 Гц), 6.86 д (1H, C⁸H_{хроман}, J 9.0 Гц), 7.31 д.д (1H, C⁷H_{хроман}, J 9.0, 2.4 Гц), 7.41 д (1H, C⁵H_{хроман}, J 2.4 Гц), 7.07 д (1H, 2,5-Me₂C₆H₃, J 7.8 Гц), 7.14 д (1H, 2,5-Me₂C₆H₃, J 7.8 Гц), 7.16 с (1H, 2,5-Me₂C₆H₃). Найдено, %: C 65.54; H 5.77; Br 17.92. C₂₄H₂₅BrO₃. Вычислено, %: C 65.31; H 5.71; Br 18.10.

ВЫВОДЫ

Взаимодействие халконов на основе салицилового альдегида с реактивом Реформатского, полу-

ченным из метилового эфира 1-бромциклогексан-карбоновой кислоты и цинка, происходит аналогично их взаимодействию с подобным реактивом, полученным из метил-1-бромциклопентанкарбоксилата и цинка, с образованием замещенных спиро[хроманоциклоалкан]-2-онов. Образование продуктов происходит посредством внутримолекулярной циклизации первоначальных продуктов присоединения цинкоорганического реагента к субстрату, в результате атаки более нуклеофильного фенолятного атома кислорода на карбонильный атом углерода сложноэфирной группы. Проведено исследование анальгетической активности полученных соединений и установлено, что продукты **5c, g** проявляют анальгетическую активность, превосходящую активность препарата сравнения.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00509) и Правительства Пермского края.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кириллов Н.Ф., Гаврилов А.Г. *ЖОХ*. **2008**, 78, 1189–1191. [Kirillov N.F., Gavrilov A.G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2008**, 78, 1422–1424.] doi 10.1134/S1070363208070244
2. Кириллов Н.Ф., Гаврилов А.Г. *ЖОрХ*. **2008**, 44, 975–976. [Kirillov N.F., Gavrilov A.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, 44, 963–964.] doi 10.1134/S1070428008070051
3. Кириллов Н.Ф., Махмудов Р.Р., Гаврилов А.Г., Марданова Л.Г., Вахрин М.И. *Хим.-фарм. ж.* **2013**, 47, 41–42. [Kirillov N.F., Makhmudov R.R., Gavrilov A.G., Mardanova L.G., Vakhurin M.I. *Pharm. Chem. J.* **2013**, 47, 40–41.] doi 10.1007/s11094-013-0892-7
4. Никифорова Е.А., Байбародских Д.В., Кириллов Н.Ф., Дмитриев М.В., Шуров С.Н. *ЖОрХ*. **2019**, 55, 395–401. [Nikiforova E.A., Baibarodskikh D.V., Kirillov N.F., Dmitriev M.V., Shurov S.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 339–344.] doi 10.1134/S1070428019030114
5. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
6. Palatinus L., Chapuis G. *J. Appl. Cryst.* **2007**, 40, 786–790. doi 10.1107/S0021889807029238
7. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, 71, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
8. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726
9. *Beilst.* ЕИ, 9. 9.
10. Xiong G., Liao Y., Liu X.-H., Tang X., Gong Y. *Tetrahedron.* **2018**, 74, 1486–1491. doi 10.1016/j.tet.2018.02.010

Interaction of 1-Aryl-3-(2-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-ones with Methyl 1-Bromocyclohexanecarboxylate and Zinc

E. A. Nikiforova*, D. V. Baibarodskikh, N. F. Kirillov, M. V. Dmitriev, and D. P. Zverev

Perm State National Research University, 614990, Russia, Perm, ul. Bukireva 15

**e-mail: vikro@ya.ru*

Received August 15, 2020; revised August 21, 2020; accepted August 23, 2020

1-Aryl-3-(2-hydroxy-5-R-phenyl)prop-2-en-1-ones interact with Reformatsky reagent derived from methyl 1-bromocyclohexanecarboxylate and zinc to give 4-(2-aryl-2-oxoethyl)-6-R-spiro[chromane-3,1'-cyclohexan]-2-ones. The latter are formed by intramolecular cyclization of the initial adducts *via* nucleophilic attack of the phenolate oxygen atom on the ester carbonyl carbon atom. Cyclization products which can be formed by cyclization *via* attack of the enolate oxygen atom on the ester carbonyl carbon atom were not observed.

Keywords: Reformatsky reaction, 1-bromocycloalkanecarboxylates, 1-bromocyclohexanecarboxylate, spiroheterocycles, chroman-2-ones, hydroxychalkones, spirochromanones