

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ МАКРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ БИСПИДИНА¹

© 2023 г. С. В. Гайсен, А. В. Медведько*, С. З. Вацадзе

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

*e-mail: lexeym@gmail.com

Поступила в редакцию 28.02.2023 г.

После доработки 11.03.2023

Принята к публикации 12.03.2023

Синтезированы первые представители хиральных ферроценофанов на основе биспидинов. Показано, что их структура в растворе аналогична ранее описанному ахиральному ферроценофану.

Ключевые слова: циклофан, биспидин, ферроцен, ферроценофан

DOI: 10.31857/S0514749223030096, **EDN:** TAJRSE

ВВЕДЕНИЕ

Химия макроциклов является основой супрамолекулярной химии [1]. За счет нековалентных взаимодействий макроциклы могут выступать в качестве рецепторов, сенсоров, компонентов супрамолекулярных машин [2]. Увеличение разнообразия макроциклов достигается за счет внедрения в их структуру новых фрагментов. Таким фрагментом в исследованиях нашей лаборатории служит биспидин (3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан), который обладает интересными конформационными [3], координирующими [4], каталитическими [5, 6] и биологическими свойствами [7]. В то же время ферроцен может выступать как конформационно подвижный каркас для сборки макроцикла, при этом обладающий электрохимической активностью. Ранее нами был получен ахиральный ферроценофан, содержащий биспидин [8]. Присутствие же асимметрических центров в циклофане создает хиральную полость с перспективой использования такого соединения в качестве хирального сенсора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Так как целевые соединения состоят из трех блоков, соединенных друг с другом, то нами были

изучены два варианта сборки соединений: «от ферроцена к биспидину» и от «биспидина к ферроцену». У обоих методов есть свои преимущества: первый позволяет варьировать биспидиновый фрагмент макроцикла; второй – ферроценовый или иной, подходящий по структуре, фрагмент. Отработка синтеза макроциклов первоначально осуществлялась с использованием ахирального глицинового фрагмента, макроцикл на основе которого был описан ранее [8].

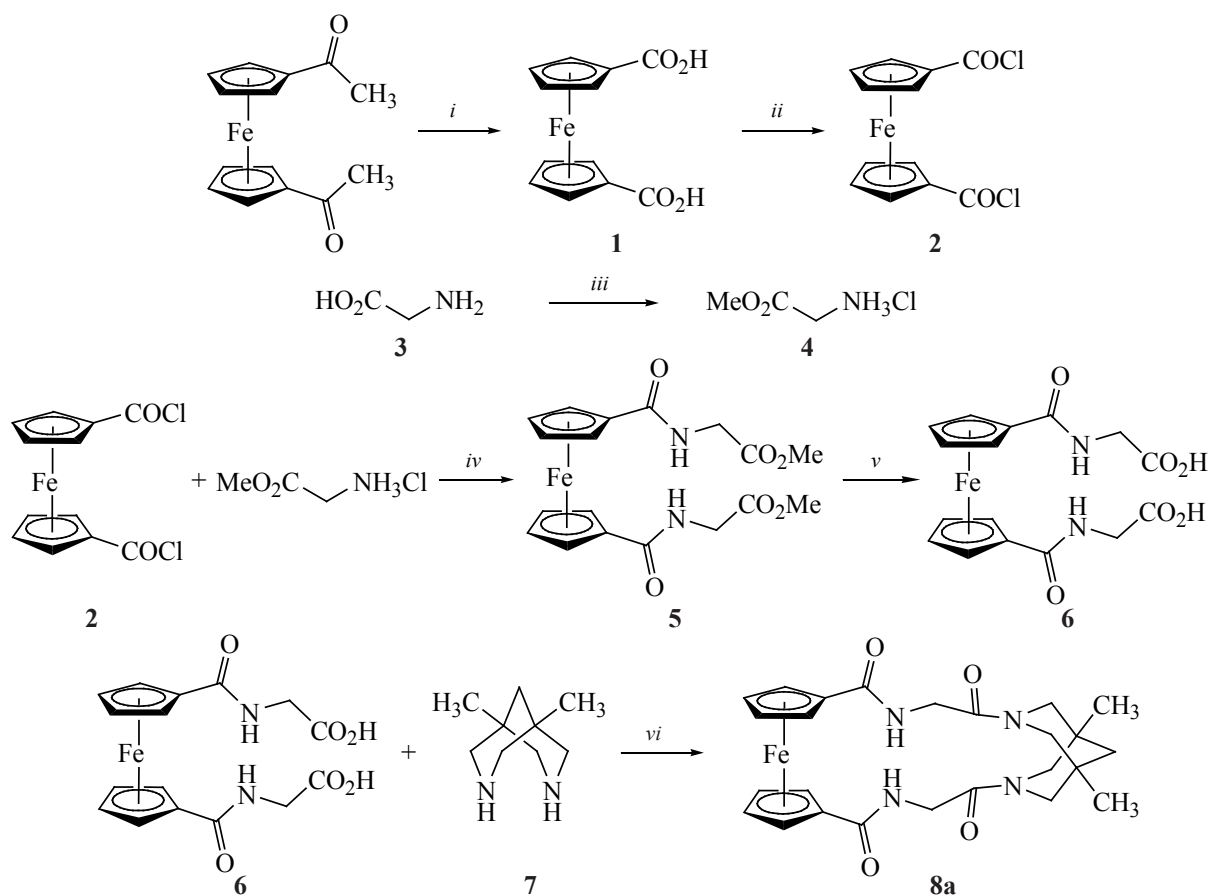
Для схемы «от ферроцена к биспидину» целевая ферроцен-содержащая дикарбоновая кислота была получена из диацетилферроцена и глицина в несколько стадий (схема 1) [9–12].

Однако, ацилирование кислотой **6** диметилбиспидина **7** [13] привело к сложной смеси соединений, поэтому было решено использовать подход «от биспидина к ферроцену». Для этого диметилбиспидин был ацилирован Cbz-защищенными аминокислотами, а защитная группа впоследствии была удалена в процессе гидрогенолиза. (схема 2).

Образование ферроценофана **8a** – производного глицина – было подтверждено спектрами ¹H-ЯМР и ¹³C-ЯМР, которые совпали с литературными данными. Образование хиральных ферроценофанов также было подтверждено спектрами ЯМР и HRMS-ESI. Отсутствие уширенных сиг-

¹ Статья посвящается юбилею главного редактора журнала академика РАН И.П. Белецкой.

Схема 1



Реагенты и условия: *i*, Br₂, NaOH, H₂O, диоксан, 0°C, 8 ч, затем 10% HCl, 52%;
ii, (COCl)₂, пиридин, CH₂Cl₂, кипячение, 30 мин, 87%; *iii*, SOCl₂, MeOH, кипячение, 2 ч, 99%;
iv, Et₃N, CH₂Cl₂, 16 ч, 88%; *v*, NaOH, H₂O, диоксан, 64%;
vi, EDCI·HCl, HOBT, Et₃N, DMAP, CH₃CN, 20°C, реакция не идёт.

налов в спектре ¹H-ЯМР доказывает, что, как и в случае с ахиральным аналогом **8a**, макроциклы в соединениях **8b** и **с** находятся в достаточно жесткой конформации, с карбонильными группами, предположительно, находящимися в *транс*-положении относительно друг друга (см. молекулярную структуру **8a** в работе [8]). ВЭЖХ на хиральной колонке показала, что полученные соединения являются оптически чистыми с *ee* > 99%.

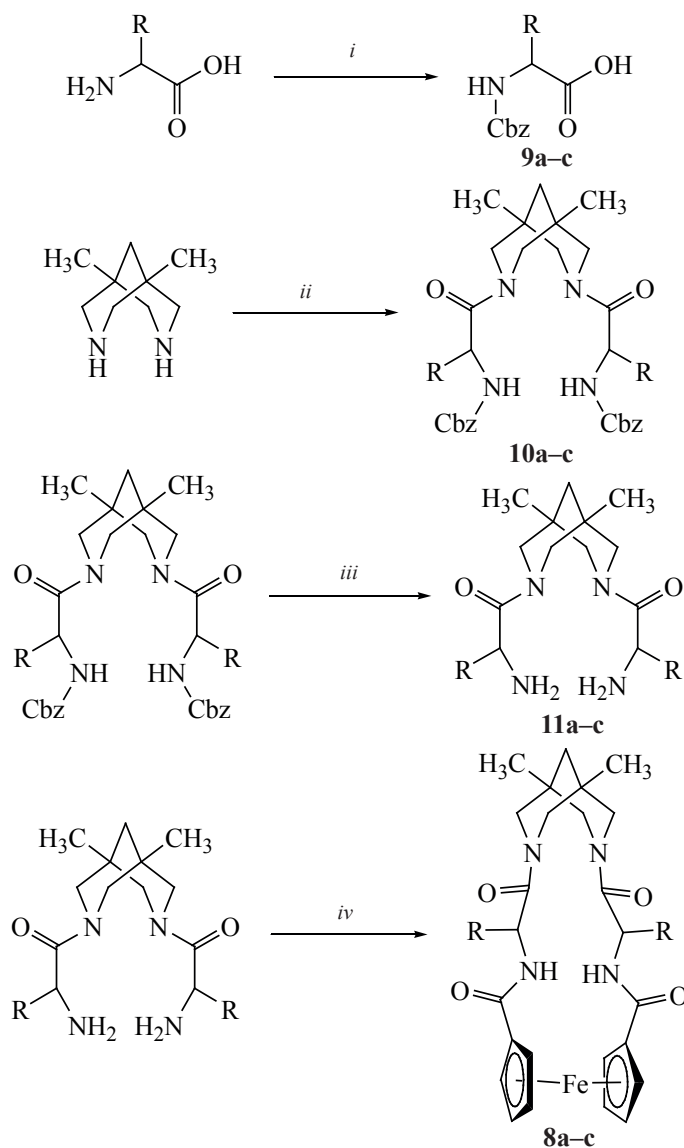
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оборудование и материалы. Контроль хода реакций и чистоты веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинах Macherey-Nagel с закрепленным слоем силикагеля. Хроматографическое разделение реакционных смесей осуществляли на колонках, заполненных силикагелем Marcherey-Nagel (диаметр

зерен 40–63 мкм, диаметр пор ~ 6 нм). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали в растворе CDCl₃, (CD₃)₂SO на спектрометрах Bruker Avance-300 и Bruker Avance-II 600 при комнатной температуре. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.) относительно остаточного сигнала растворителя. Масс-спектры с ионизацией электроспреем регистрировались на масс-спектрометрическом времяпролётном комплексе высокого разрешения MicroTOF II (Bruker Daltonic) с жидкостным хроматографом Agilent 1200. ВЭЖХ выполнялась на хроматографе Стайер-М, колонка ChiralPak AD-H, элюент гексан:изопропанол 0.2:0.8, температура 40°C, скорость потока 1 мл/мин, длина волны детектирования – 254 нм.

Дихлорметан перегоняли над пятиокисью фосфора.

Схема 2



9a, R = H (70%); **9b**, R = (*S,S*)-CH₃ (94%); **9c**, R = (*R,R*)-CH₃ (98%); **10a**, R = H (60%);
10b, R = (*S,S*)-CH₃ (85%); **10c**, R = (*R,R*)-CH₃ (88%); **11a**, R = H (100%); **11b**, R = (*S,S*)-CH₃ (100%);
11c, R = (*R,R*)-CH₃ (100%); **8a**, R = H (64%); **8b**, R = (*S,S*)-CH₃ (65%); **8c**, R = (*R,R*)-CH₃ (60%).

Реагенты и условия: *i*, CbzCl, NaOH, H₂O, 0°C; *ii*, **9a-c**, EDCI·HCl, HOBT, CH₂Cl₂, 20°C;

iii, H₂, Pd/C, MeOH, 20°C; *iv*, **2**, DIPEA, CH₂Cl₂, 20°C.

Соединения **2** [9], **3** [10], **4**, **5** [12], **6** [12], диметилбиспидин [4], **9a-c** [14] были получены по описанному ранее методикам.

Метод синтеза соединений 10a-c. К смеси 2 ммоль **9a-c**, 4 ммоль **7**, 4 ммоль HOBT в 50 мл дихлорметана прилили раствор 4 ммоль EDCI·HCl в 50 мл дихлорметана. Перемешивали в течение двух часов. Охладили, отфильтровали через целит и промыли насыщенным раствором лимонной

кислоты. Органический слой отделили, высушили над сульфатом натрия и упарили досуха.

Дибензил {(1,5-диметил-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(1-оксоэтан-2,1-дил)}дикарбамат (**10a**). Белый порошок. Выход 60%. Спектральные данные аналогичны описанным ранее [8].

Дибензил {(2*S*,2'*S*)-(1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(1-оксопро-

пан-1,2-диил}дикарбамат (10b). Белый порошок. Выход 85%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. смесь двух ротамеров А и В в соотношении 0.56:0.44): 0.92 с (А, 3.36H), 1.02 с (В, 2.64H), 1.22–1.25 м (6H), 1.46–1.48 м (2H), 2.41 д.д (А, 1.12H, 2J 13.8, 4J 2.0 Гц), 2.52 д (В, 0.88H, 2J 13.5 Гц), 2.84 д.д (А, 1.12H, 2J 13.2, 4J 2.2 Гц), 2.96 д (В, 0.88H, 2J 12.1 Гц), 3.62 д (В, 0.44H, 2J 12.7 Гц), 3.77 д (А, 1.12H, 2J 13.1 Гц), 4.37–4.65 м (4H), 5.04–5.17 м (4H), 5.72 д (В, 0.88H, 3J 7.6 Гц), 6.04 д (А, 1.12H, 3J 6.6 Гц), 7.29–7.45 м (10H, Ph).

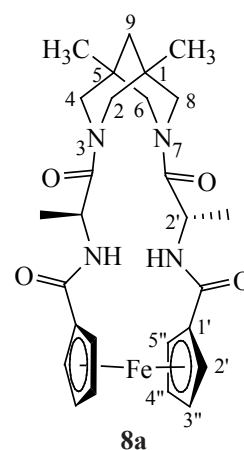
Дибензил {(2*R*,2'*R*)-(1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(1-оксопропан-1,2-диил}дикарбамат (10с). Белый порошок. Выход 88%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (смесь двух ротамеров А и В в соотношении 0.56:0.44): 0.92 с (А, 3.36H), 1.02 с (В, 2.64H), 1.22–1.25 м (6H), 1.46–1.48 м (2H), 2.41 д.д (А, 1.12H, 2J 13.8, 4J 2.0 Гц), 2.52 д (В, 0.88H, 2J 13.5 Гц), 2.84 д.д (А, 1.12H, 2J 13.2, 4J 2.2 Гц), 2.96 д (В, 0.88H, 2J 12.1 Гц), 3.62 д (В, 0.44H, 2J 12.7 Гц), 3.77 д (А, 1.12H, 2J 13.1 Гц), 4.37–4.65 м (4H), 5.04–5.17 м (4H), 5.72 д (В, 0.88H, 3J 7.6 Гц), 6.04 д (А, 1.12H, 3J 6.6 Гц), 7.29–7.45 м (10H, Ph).

Метод синтеза соединений 11а–с. Внесли 0.065 г Pd/C, затем смочили его 1 мл метанола в токе аргона. Добавили раствор 1.3 ммоль 10а–с в 7 мл метанола и перемешивали в течение 24 ч в атмосфере водорода. Отфильтровали через целит и упарили досуха.

1,1'-(1,5-Диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(2-аминоэтан-1-он) (11а). Белый порошок. Выход 100%. Спектральные данные аналогичны описанным ранее [8].

(2*S*,2'*S*)-1,1'-(1,5-Диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(2-аминопропан-1-он) (11b). Белый порошок. Выход 100%. Спектр ЯМР ^1H [300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$], δ , м.д.: 0.87 с (6H), 0.91–1.00 м (6H), 1.42 с (2H), 2.34 д (2H, 2J 13.2 Гц), 2.79 д (2H, 2J 13.1 Гц), 3.65–3.83 м (4H), 4.44 д (2H, 2J 13.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 20.27, 24.31, 31.14, 46.80, 47.79, 51.15, 54.70.

(2*R*,2'*R*)-1,1'-(1,5-Диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-3,7-диил)бис(2-аминопропан-1-он) (11с). Белый порошок. Выход 100%. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.97 с (6H), 1.18

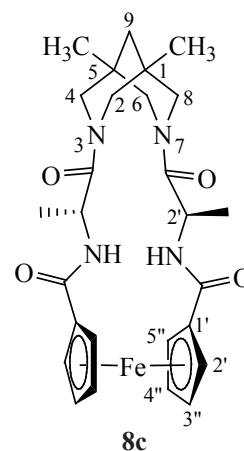


д (6H, 3J 7.0 Гц), 1.51 с (2H), 2.44 д (2H, 2J 13.6 Гц), 2.87 д (2H, 2J 13.3 Гц), 3.75 д (2H, 2J 13.3 Гц), 3.92 квадруплет (2H, 3J 7.1 Гц), 4.65 д (2H, 2J 13.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 20.42, 24.07, 31.14, 46.79, 51.16, 54.72.

Метод синтеза соединений 8а–с. Растворили 1.3 ммоль соединения 11а–с в 30 мл сухого дихлорметана и добавили 2.6 ммоль (0.366 мл) DIPEA. Затем прикапывали раствор соединения 3 в 30 мл сухого дихлорметана в течение 30 мин и перемешивали 2 сут. Реакционную смесь промыли водой, высушили над сульфатом натрия и упарили досуха. Очищали методом колоночной хроматографии.

N,N'-{2,2'-[1,1'-Ферроценоилбис(азандиил)]-диэтанойл}-1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (8а). Оранжевый порошок. Выход 67%. Спектральные данные аналогичны описанным ранее [8].

N,N'-(2*S*,2'*S*)-2,2'-{1,1'-[Ферроценоилбис(азандиил)]дипропанойл}-1,5-диметил-3,7-ди-



азабицикло[3.3.1]нонан (8b). Красный порошок. Выход 65%. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.02 с (6H, C^1CH_3 , C^5CH_3), 1.28 д (6H, C^2HCH_3 , 3J 6.7 Гц), 1.55 с (2H, C^9H_2), 2.48 д.д (2H, $\text{C}^{2\text{ax}}\text{H}$, $\text{C}^{6\text{ax}}\text{H}$, 2J 13.5, 4J 2.5 Гц), 2.94 д.д (2H, $\text{C}^{4\text{ax}}\text{H}$, $\text{C}^{8\text{ax}}\text{H}$, 2J 13.2, 4J 2.7 Гц), 3.73 д (2H, $\text{C}^{4\text{eq}}\text{H}$, $\text{C}^{8\text{eq}}\text{H}$, 2J 13.2 Гц), 4.27–4.29 м (2H, C^3H), 4.47–4.49 м (2H, C^4H), 4.53–4.55 м (2H, C^5H), 4.72–4.84 м (4H, C^2H , $\text{C}^{2\text{eq}}\text{H}$, $\text{C}^{6\text{eq}}\text{H}$), 4.96–4.98 м (2H, C^2H), 7.26 д (2H, NH, 3J 5.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 18.09 (C^2HCH_3), 24.45 (C^1CH_3), 30.76 (C^1 , C^5), 46.13 (C^2), 46.79 (C^9), 52.23 (C^2 , C^6), 54.11 (C^4 , C^8), 69.79 (C^3), 70.17 (C^5), 70.90 (C^2), 72.08 (C^4), 78.26 (C^1), 166.99 (C^1CO), 170.88 (N^3CO). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 535.1994. $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{FeN}_4\text{O}_4$. $[M + \text{H}]^+$ 535.2003. R_t 14.3 мин.

***N,N'*-(2*R*,2'*R*)-2,2'-{1,1'-[Ферроценоилбис-(азандирил)]дипропаноил}-1,5-диметил-3,7-ди-азабицикло[3.3.1]нонан (8c).** Красный порошок. Выход 60%. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.03 с (6H, C^1CH_3 и C^5CH_3), 1.28 д (6H, C^2HCH_3 , 3J 6.7 Гц), 1.56 с (2H, C^9H_2), 2.49 д.д (2H, $\text{C}^{2\text{ax}}\text{H}$ и $\text{C}^{6\text{ax}}\text{H}$, 2J 13.5, 4J 2.5 Гц), 2.95 д.д (2H, $\text{C}^{4\text{ax}}\text{H}$ и $\text{C}^{8\text{ax}}\text{H}$, 2J 13.2, 4J 2.7 Гц), 3.74 д (2H, $\text{C}^{4\text{eq}}\text{H}$, $\text{C}^{8\text{eq}}\text{H}$, 2J 13.2 Гц), 4.28–4.30 м (2H, C^3H), 4.53–4.57 м (4H, C^4H , C^5H), 4.75–4.85 м (4H, C^2H , $\text{C}^{2\text{eq}}\text{H}$, $\text{C}^{6\text{eq}}\text{H}$), 4.97–4.99 м (2H, C^2H), 7.25 д (2H, NH, 3J 5.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 18.06 (C^2HCH_3), 24.38 (C^1CH_3), 30.72 (C^1 , C^5), 46.06 (C^2), 47.29 (C^9), 52.18 (C^2 , C^6), 54.06 (C^4 , C^8), 69.70 (C^3), 70.14 (C^5), 70.91 (C^2), 72.09 (C^4), 78.13 (C^1), 167.07 (C^1CO), 170.81 (N^3CO). Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 535.2001. $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{FeN}_4\text{O}_4$. $[M + \text{H}]^+$ 535.2003. R_t 6.7 мин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Были синтезированы первые хиральные представители семейства ферроценофанов, содержащих биспидиновый фрагмент.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-ГФЕН_a (№ 21-53-53027).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Медведько Алексей Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8731-6934>

Вацадзе Сергей Зурабович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7884-8579>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koifman O.I., Ageeva T.A., Beletskaya I.P., Averin A.D., Yakushev A.A., Tomilova L.G., Dubinina T.V., Tsivadze A.Y., Gorbunova Yu.G., Martynov A.G., Konarev D.V., Khasanov S.S., Lyubovskaya R.N., Lomova T.N., Korolev V.V., Zenkevich E.I., Blaudeck T., von Borczyskowski C., Zahn D.R.T., Mironov A.F., Bragina N.A., Ezhov A.V., Zhdanova K.A., Stuzhin P.A., Pakhomov G.L., Rusakova N.V., Semnishyn N.N., Smola S.S., Parfenyuk V.I., Vashurin A.S., Makarov S.V., Dereven'kov I.A., Mamardashvili N.Z., Kurtikyan T.S., Martirosyan G.G., Burmistrov V.A., Aleksandriiskii V.V., Novikov I.V., Pritmov D.A., Grin M.A., Suvorov N.V., Tsigankov A.A., Fedorov A.Y., Kuzmina N.S., Nyuchev A.V., Otvagin V.F., Kustov A.V., Belykh D.V., Berezin D.B., Solovieva A.B., Timashev P.S., Milaeva E.R., Gracheva Y.A., Dodokhova M.A., Safronenko A.V., Shpakovsky D.B., Syrbu S.A., Gubarev Y.A., Kiselev A.N., Koifman M.O., Lebedeva N.S., Yurina E.S. *Macrocyclic heterocycles*. **2020**, *13*, 311–467. doi 10.6060/mhc200814k
2. Антипин И.С., Алфимов М.В., Арсланов В.В., Бурилов В.А., Вацадзе С.З., Волошин Я.З., Волчо К.П., Горбачук В.В., Горбунова Ю.Г., Громов С.П., Дудкин С.В., Зайцев С.Ю., Захарова Л.Я., Зиганшин М.А., Золотухина А.В., Калинина М.А., Каракханов Э.А., Кашапов Р.Р., Коифман О.И., Коновалов А.И., Коренев В.С., Максимов А.Л., Мамардашвили Н.Ж., Мамардашвили Г.М., Мартынов А.Г., Мустафина А.Р., Нугманов Р.И., Овсянников А.С., Падня П.Л., Потапов А.С., Селектор С.Л., Соколов М.Н., Соловьева С.Е., Стойков И.И., Стужин П.А., Суслов Е.В., Ушаков Е.Н., Федин В.П., Федоренко С.В., Федорова О.А., Федоров Ю.В., Чвалун С.Н., Цивадзе А.Ю., Штыков С.Н., Шурпик Д.Н., Щербина М.А., Якимова Л.С. *Усп. Хим.* **2021**, *90*, 895–1107. [Antipin I.S., Alifimov M.V., Arslanov V.V., Burilov V.A., Vatsadze S.Z., Voloshin Y.Z., Volcho K.P., Gorbachuk V.V., Gorbunova Yu.G., Gromov S.P., Dudkin S.V., Zaitsev S.Y., Zakharova L.Y., Ziganshin M.A., Zolotukhina A.V., Kalinina M.A., Karakhanov E.A., Khashapov R.R., Koifman O.I., Konovalov A.I., Korenev V.S., Maksimov A.L., Mamardashvili N.Z., Mamardashvi-

- li G.M., Martynov A.G., Mustafina A.R., Nugmanov R.I., Ovsyannikov A.S., Padnya P.L., Potapov A.S., Selektor S.L., Sokolov M.N., Solovieva S.E., Stoiakov I.I., Stuzhin P.A., Suslov E.V., Ushakov E.N., Fedin V.P., Fedorenko S.V., Fedorova O.A., Fedorov Y.V., Chvalun S.N., Tsivadze A.Y., Shtykov S.N., Shurpik D.N., Shcherbina M.A., Yakimova L.S. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 895–1107. doi 10.1070/RCR5011
3. Krut'ko, D.P., Medved'ko A.V., Lyssenko K.A., Churakov A.V., Dalinger A.I., Kalinin M.A., Gudovanny A.O., Ponomarev K.Y., Suslov E.V., Vatsadze S.Z. *Molecules*. **2022**, *27*, 430. doi 10.3390/molecules27020430
4. Medved'ko A.V., Egorova B.V., Komarova A.A., Rakhimov R.D., Krut'ko D.P., Kalmykov S.N., Vatsadze S.Z. *ACS Omega*. **2016**, *1*, 854–867. doi 10.1021/acsomega.6b00237
5. Можайцев Е.С., Пономарев К.Ю., Патрушева О.С., Медведько А.В., Далингер А.И., Рогачев А.Д., Комарова Н.И., Корчагина Д.В., Суслов Е.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф., Вацадзе С.З. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1768–1783. [Mozhaitsev E.S., Ponomarev K.Y., Patrusheva O.S., Medvedko A.V., Dalinger A.I., Rogachev A.D., Komarova N.I., Korchagina D.V., Suslov E.V., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F., Vatsadze S.Z. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1969–1981.] doi 10.1134/S1070428020110123
6. Suslov E.V., Ponomarev K.Y., Patrusheva O.S., Kuranov S.O., Okhina A.A., Rogachev A.D., Munkuev A.A., Ottenbacher R.V., Dalinger A.I., Kalinin M.A., Vatsadze S.Z., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F. *Molecules*. **2021**, *26*, 7539. doi 10.3390/molecules26247539
7. Shcherbakov D., Baev D., Kalinin M., Dalinger A., Chirkova V., Belenkaya S., Khvostov A., Krut'ko D., Medved'ko A., Volosnikova E., Sharlaeva E., Shanshin D., Tolstikova T., Yarovaya O., Maksyutov R., Salakhutdinov N., Vatsadze S. *ACS Med. Chem. Lett.* **2022**, *13*, 140–147. doi 10.1021/acsmchemlett.1c00299
8. Medved'ko A.V., Krut'ko D.P., Gaisen S.V., Churakov A.V., Minyaev M.E., Moiseeva A.A., Lemenovsky D.A., Yu H., Wang L., Vatsadze S.Z. *J. Organomet. Chem.* **2021**, *949*, 121945. doi 10.1016/j.jorganchem.2021.121945
9. Werner G., Butenschön H. *Organomet.* **2013**, *32*, 5798–5809. doi 10.1021/om400339t
10. Kashyap B., Phukan P. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 15327. doi 10.1039/c3ra41674g
11. Tassini S., Langron E., Delang L., Mirabelli C., Lanko K., Crespan E., Kissova M., Tagliavini G., Fontò G., Bertoni S., Palese S., Giorgio C., Ravanetti F., Ragionieri L., Zamperini C., Mancini A., Dreassi E., Maga G., Vergani P., Neyts J., Radi M. *J. Med. Chem.* **2019**, *62*, 10833–10847. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01416
12. Appoh F.E., Sutherland T.C., Kraatz H.-B. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4669–4677. doi 10.1016/j.jorganchem.2004.04.017
13. Liu B., Hao A., Xing P. *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, *12*, 6190–6196. doi 10.1021/acs.jpcclett.1c01231
14. Nahrwold M., Stoncius A., Penner A., Neumann B., Stämmler H.G., Sewald N. *Beil. J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 1–7. doi 10.3762/bjoc.5.43

Synthesis of Chiral Bispidine-based Macrocycles

S. V. Gaisen^a, A. V. Medved'ko^{a, *}, and S. Z. Vatsadze^a

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991 Russia

**e-mail: lexeym@gmail.com*

Received February 28, 2023; revised March 11, 2023; accepted March 12, 2023

The first representatives of chiral ferrocenophanes based on bispidines have been synthesized. It is shown that their structure in solution is similar to the previously described achiral ferrocenophane.

Keywords: cyclophane, bispidine, ferrocene, ferrocenophane