

文章编号: 1001-3555(2023)01-0073-21

四氮金属配合物仿生催化不对称氧化研究进展

田 静^{1,2}, 孙 伟^{1*}

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 非血红素四氮锰、铁配合物催化的不对称氧化反应是有机合成化学中的重要转化。这类催化剂通过模拟自然界中金属酶的结构与功能特点实现了高效的催化不对称氧化, 成功地在产物分子中引入手性中心, 从而构建出一类有潜在应用价值的化合物。在这些四氮配体的设计中, N,N'-二甲基-1,2-环己二胺、联吡咯和脯氨酸的衍生物是主要的二胺骨架, 与吡啶、苯并咪唑侧基的不同组合可以制备出各种催化活性的仿生配合物。同时配体取代基的调整也会对不对称氧化反应产生巨大的影响。给电子基和大位阻羧酸效应显著提高了仿生催化不对称氧化反应的效率和对映选择性。我们综述了近年来非血红素锰、铁配合物催化不对称氧化反应的研究进展, 主要包含 N,N'-二甲基-1,2-环己二胺、联吡咯和脯氨酸的衍生物作为二胺骨架, 吡啶和苯并咪唑作为侧基的四氮配合物的结构设计以及配体结构对不对称环氧化和 C—H 键氧化反应活性的影响, 并对该领域的发展前景做出了展望。

关键词: 非血红素配合物; 不对称环氧化; C—H 键氧化; 对映选择性

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

DOI: 10.16084/j.issn1001-3555.2023.01.008

不对称环氧化及 C—H 键氧化反应是直接构建含氧官能团分子的有效方法, 为药物中间体、精细化学品、生物活性分子等的合成提供了一种理想的策略^[1], 因此这一领域的发展吸引了越来越多的关注。早在 1980 年, Katsuki 等^[2]报道了不对称环氧化研究的第一个重大突破, 他们在酒石酸酯钛配合物催化的烯丙醇环氧化中实现了出色的不对称环氧化转化, 对映体过量达到 90% 以上。由于在此领域做出了开创性的工作, Sharpless 于 2001 年获得了诺贝尔化学奖。后来, Jacobsen 等^[3]和 Katsuki 等^[4]分别报道了 salen-Mn 配合物催化的烯烃不对称环氧化反应。在不对称环氧化领域取得的这些重要进展激励着科研工作者不断寻找新型催化剂以实现高对映选择性氧化反应。

在自然界中许多非血红素金属酶可以在温和的反应条件下通过活化氧气来催化烃类化合物的高效、高选择性氧化^[5]。因此通过模拟酶的结构特征及作用机制来设计合成新型配合物是实现绿色、高效、高选择性催化氧化反应的必由之路^[6]。针对 C=C 键的不对称环氧化以及 C—H 键选择性氧化

反应存在的底物范围受限, 氧化效率不高, 小分子化合物选择性较低等问题, 一系列的仿生非血红素四氮锰、铁配合物被有效发展利用^[1b,7]。这些配合物通过自身具有的手性中心, 在不同的氧化剂及酸添加剂的共同作用下将手性传递给产物分子从而构建光学活性中心。

模拟酶的结构特点, 非血红素四氮配体多由种类不同的二胺骨架及两个侧基构成。其中 N,N'-二甲基-1,2-环己二胺、联吡咯以及衍生自脯氨酸的二胺备受研究者的关注, 这些二胺骨架通过自身的手性中心可以诱导不对称反应的发生, 同时含氮二胺与金属锰或铁配位后可以形成稳定的五元环, 增加配合物的刚性。另外两个含氮侧基主要有吡啶、苯并咪唑等。通过改变侧基的种类以及引入不同的取代基可以调节配体的空间位阻和电子效应^[7]。二胺骨架与侧基的不同组合丰富了四氮配体的种类, 相应的锰和铁的配合物已经应用在许多氧化过程中。我们主要综述了近二十年以来由 N,N'-二甲基-1,2-环己二胺、联吡咯及脯氨酸衍生物构成的非血红素配合物催化不对称环氧化及 C—H 键氧化反应的研究进展。

收稿日期: 2022-09-07; 修回日期: 2022-09-30。

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 21902166) (The National Natural Science Foundation of China (No. 21902166))。

作者简介: 田静 (1993-), 女, 博士研究生, 均相催化, E-mail: tianjing9553@163.com (Tian Jing (1993-), female, PhD degree candidate, Homogeneous Catalysis, E-mail: tianjing9553@163.com)。

* 通信联系人, E-mail: wsun@licp.cas.cn。

1 环己二胺类配合物

N,N'-二甲基-1,2-环己二胺作为常用的二胺骨架,两个手性碳可以提供手性诱导能力,与不同的含氮侧基组合后已发展出许多不同种类的四氮配合物,在仿生催化氧化领域具有十分重要的地位.

1.1 环己二胺吡啶类配合物

2003年,Stack课题组^[8]报道了Mn(*R,R*-mcp)(OTf)₂ (C1)催化缺电子烯烃的快速环氧化反应(图1). mcp配体是由N,N'-二甲基-1,2-环己二胺和两个吡啶侧基构成的,具有4个氮供体.该体系使用低负

载量的催化剂(0.1%~0.5%(摩尔分数))和过氧乙酸(AcOOH)作为氧化剂,仅仅需要5 min就可以快速实现催化环氧化,得到89%~99%的气相收率.

2007年,Costas课题组^[9]在*S,S*-mcp配体吡啶基团的4,5号位引入蒽烯基团合成了新型的配合物Mn(*S,S*-mcpp)(OTf)₂ (C3),这是对mcp类配体的首次修饰.在苯乙烯的不对称环氧化反应中,Mn(*S,S*-mcpp)(OTf)₂可以获得80%的收率和40% ee,这与Mn(*S,S*-mcp)(OTf)₂相比催化反应的立体选择性有较大的提高(图2).

在2009年,孙伟课题组^[10]通过格氏反应在吡

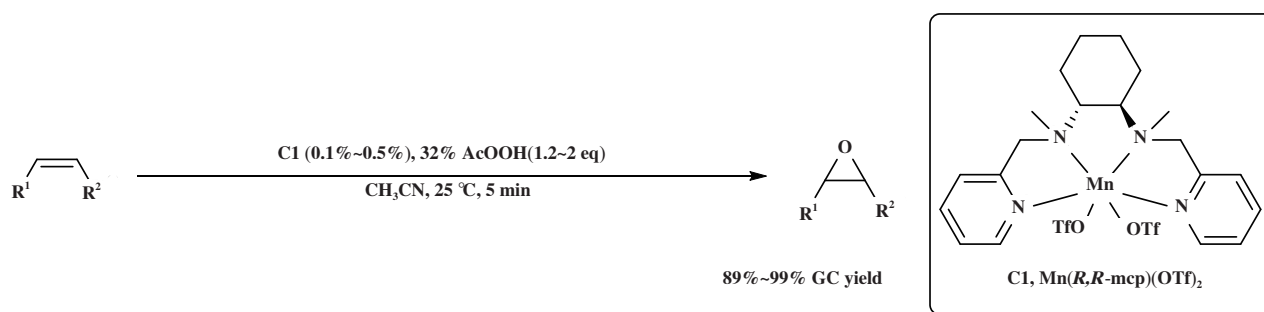


图1 Mn(*R,R*-mcp)(OTf)₂催化烯烃的环氧化

Fig.1 Epoxidation of olefins catalyzed by Mn(*R,R*-mcp)(OTf)₂

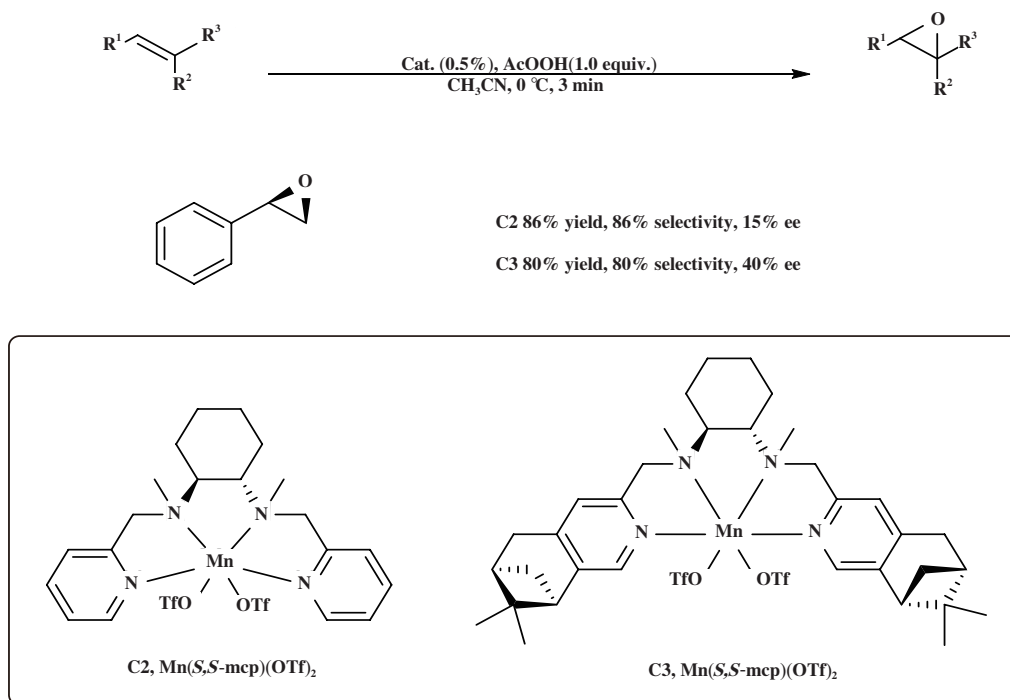


图2 Mn(*S,S*-mcpp)(OTf)₂催化烯烃立体选择性环氧化

Fig.2 Stereoselective epoxidation of olefins catalyzed by Mn(*S,S*-mcpp)(OTf)₂

吡啶的亚甲基位置引入大位阻的芳香基团(图3). 在查尔酮的环氧化反应中, 室温条件下使用吡啶亚甲基位置被4-叔丁基苯基取代的C4作为催化剂, 6当量的双氧水(H_2O_2)为氧化剂, 5当量的醋酸(AcOH)为添加剂可以得到91%的收率和78% ee. 结果表明在mcp的吡啶亚甲基位置引入芳环可以显著提高不对称环氧化反应的活性和对映选择性. 在2011年

孙伟课题组^[11]又报道了相应的铁催化剂 $\text{Fe}(\text{bpmcp})(\text{OTf})_2$ (C5)催化烯烃的不对称环氧化反应. $\text{Fe}(\text{bpmcp})(\text{OTf})_2$ 在 α, β -不饱和烯酮的不对称环氧化中表现出较好的手性诱导能力, 查尔酮的环氧化可获得77% ee.

2010年, 孙伟课题组^[12]报道了 $\text{Mn}(\text{R,R-mcp})(\text{OTf})_2$ (C1)催化的 α, β -不饱和烯酮的不对称环氧

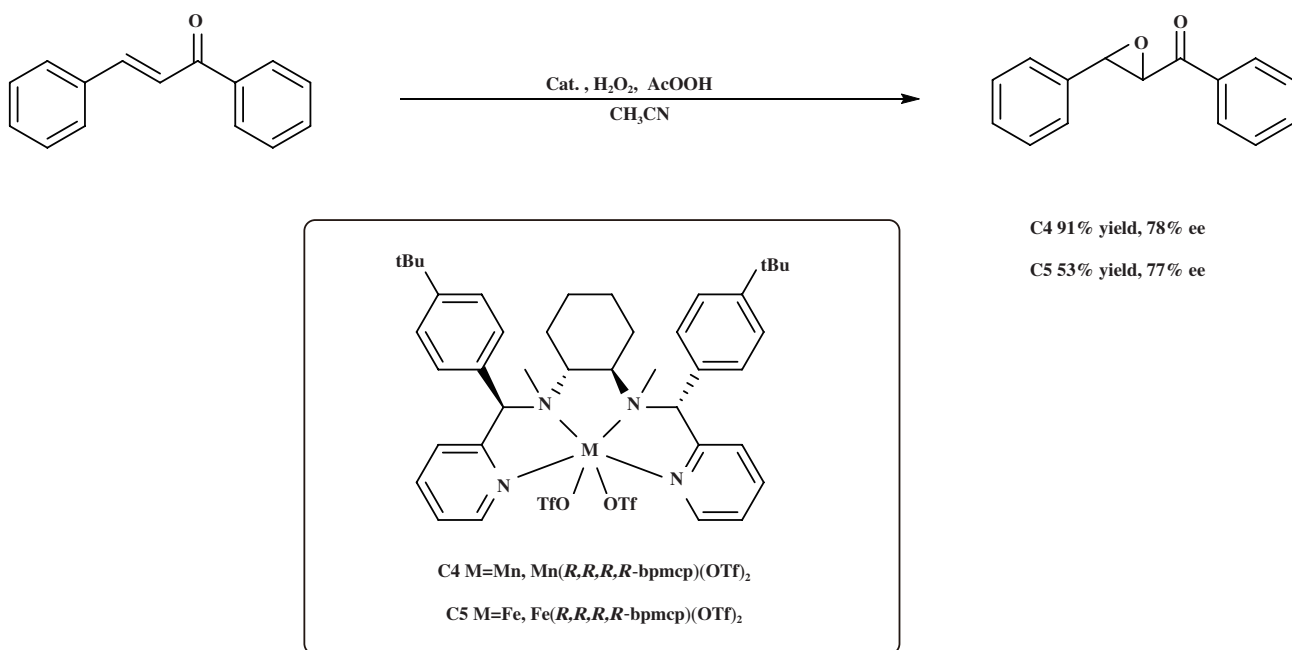


图3 $\text{Mn}(\text{R,R,R,R-bpmcp})(\text{OTf})_2$ 催化烯烃的不对称环氧化

Fig.3 Asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by $\text{Mn}(\text{R,R,R,R-bpmcp})(\text{OTf})_2$

化反应(图4). 作者探索了氧化剂对于催化反应的

影响, 在 AcOOH 作为氧化剂时, 可得到较高的收率

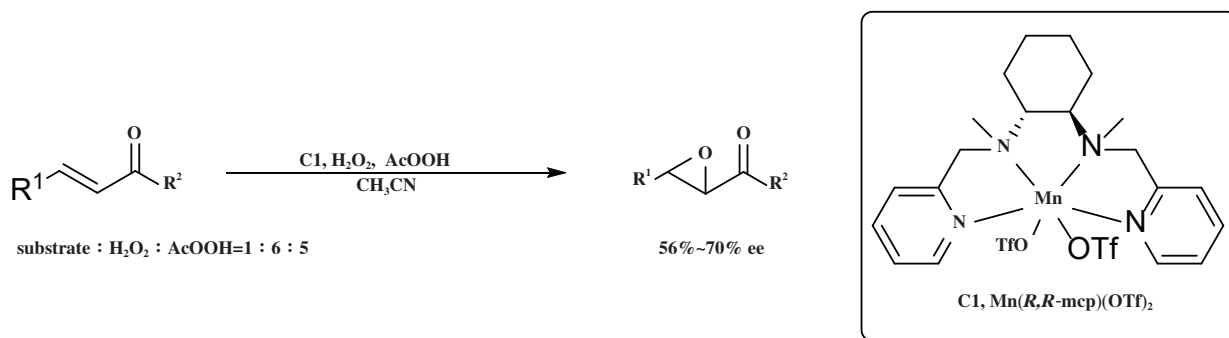


图4 $\text{Mn}(\text{R,R-mcp})(\text{OTf})_2$ 催化查尔酮的不对称环氧化

Fig.4 Asymmetric epoxidation of chalcone catalyzed by $\text{Mn}(\text{R,R-mcp})(\text{OTf})_2$

和较低的ee, 但是在 H_2O_2 作为氧化剂和 AcOH 作为添加剂的条件下, 该体系可以提供56%~70% ee.

2016年, 孙伟课题组^[13]报道了一类新的氨基

吡啶锰配合物的制备及反应性的检测, 在pmcp的吡啶环上引入给电子基团二甲氨基来调节锰配合物的电子性质, 制备出的 $\text{Mn}(\text{NMe}_2\text{pmcp})(\text{OTf})_2$ (C6)可以

显著地提高苯乙烯类非官能团化烯烃的环氧化对映选择性 (图 5). 在 H_2O_2 作为氧化剂的反应体系中, 往往需要加入大量的羧酸作为添加剂来提高反应的效率, 但在该体系中仅仅需要 25% (摩尔分数) 的 2,2-

二甲基丁酸 (DMBA) 即可得到理想的结果. 配体的这种给电子基团的效应之前 Cussó 等^[14] 也报道过.

同年, 孙伟课题组^[15] 报道了第一例使用催化量的 Brønsted 酸 H_2SO_4 作为添加剂, H_2O_2 作为氧化

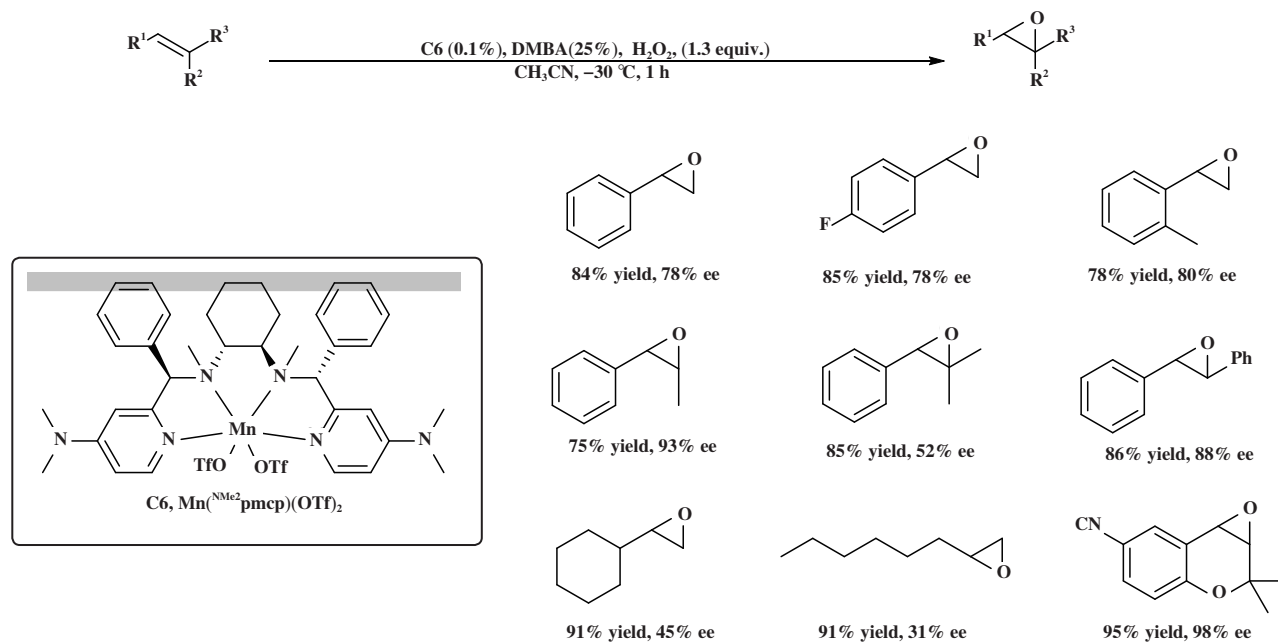


图 5 $\text{Mn}(\text{NMe}_2\text{pmcp})(\text{OTf})_2$ 催化烯烃的不对称环氧化

Fig.5 $\text{Mn}(\text{NMe}_2\text{pmcp})(\text{OTf})_2$ -catalyzed asymmetric epoxidation of olefins

剂的不对称环氧化反应 (图 6). 作者在 mcp 的吡啶亚

甲基位置引入大位阻的 3,5-二叔丁基苯基, 制备了

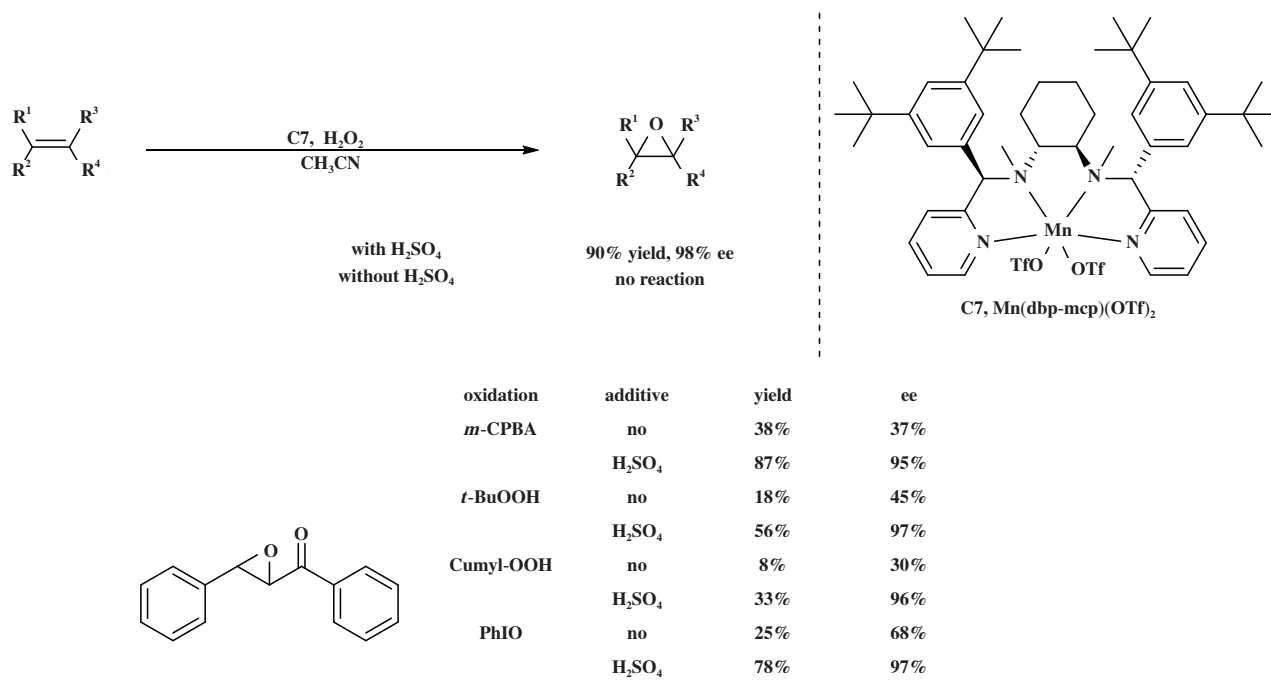


图 6 质子促进的烯烃不对称环氧化反应

Fig.6 Proton-promoted asymmetric epoxidation of olefins

$\text{Mn}(\text{dbp-mcp})(\text{OTf})_2$ (C7). 该体系仅需催化量的 H_2SO_4 (1%~3% (摩尔分数)) 就可以得到更高的对映选择性. 在没有 H_2SO_4 的情况下没有观察到环氧化物的形成. 在查尔酮的环氧化中, *m*-CPBA、*t*-BuOOH、Cumyl-OOH、PhIO 作为氧化剂, 加入 H_2SO_4 后环氧化的产率和对映选择性显著提高, 且在不同的氧化剂作用下氧化查尔酮的 ee 相近 (95%~97%). 这表明在环氧化反应中 H_2SO_4 参与了反应中间体 Mn-oxo 的形成, 能显著提高 Mn-oxo 的

氧化能力和对映选择性, 而反应的选择性与氧化剂无关.

在2017年, Costas 课题组^[16]将 N,N'-二甲基-1,2-环己二胺的氮原子取代基调整为乙基并在吡啶的5号位引入大位阻基团三异丙基硅基, 制备了 $\text{Mn}(\text{S},\text{S}'\text{-}^{\text{TISP}}\text{ecp})(\text{OTf})_2$ (C8) 配合物. 作者报道了单取代环烷烃在大位阻仿生锰配合物的催化下, H_2O_2 作为氧化剂进行区域选择性和对映选择性 C—H 氧化 (图7). 这是非活化亚甲基位点的高度对映选择性非酶氧化的第一个

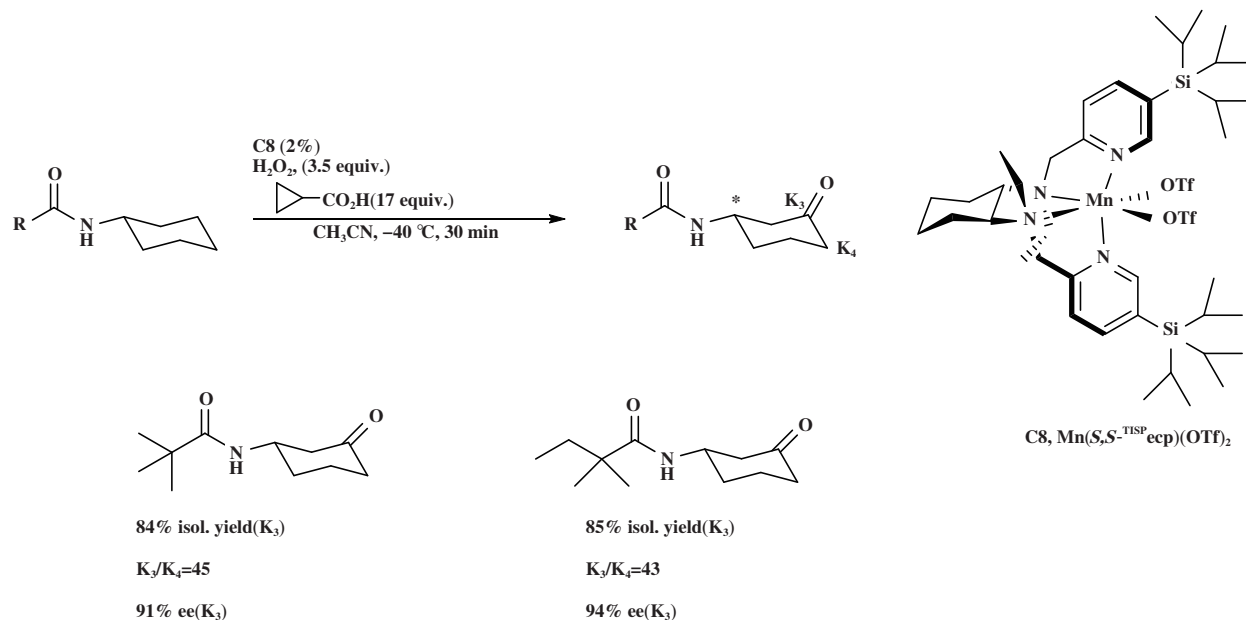


图7 $\text{Mn}(\text{S},\text{S}'\text{-}^{\text{TISP}}\text{ecp})(\text{OTf})_2$ 催化非活化脂肪族 C—H 键的选择性氧化

Fig.7 Selective oxidation of inactivated aliphatic C—H bonds catalyzed by $\text{Mn}(\text{S},\text{S}'\text{-}^{\text{TISP}}\text{ecp})(\text{OTf})_2$

例子. 在反应体系中可以检测到碳3和碳4亚甲基位点氧化生成相应的酮分别为 K_3 和 K_4 , 通过去对称化作用实现了取代环己烷的高效对映选择性转化. 环己烷的酰胺取代基对于获得高的区域选择性和对映选择性至关重要, 在催化条件下 N-环己基新戊酰胺可以得到84% 的分离收率, 区域选择性 $\text{K}_3/\text{K}_4=45$, 主产物 K_3 的 ee 为91%. N-环己基-2,2-二甲基丁酰胺可以得到高达94% ee 的氧化产物, $\text{K}_3/\text{K}_4=43$.

1.2 环己二胺苯并咪唑类四氮配合物

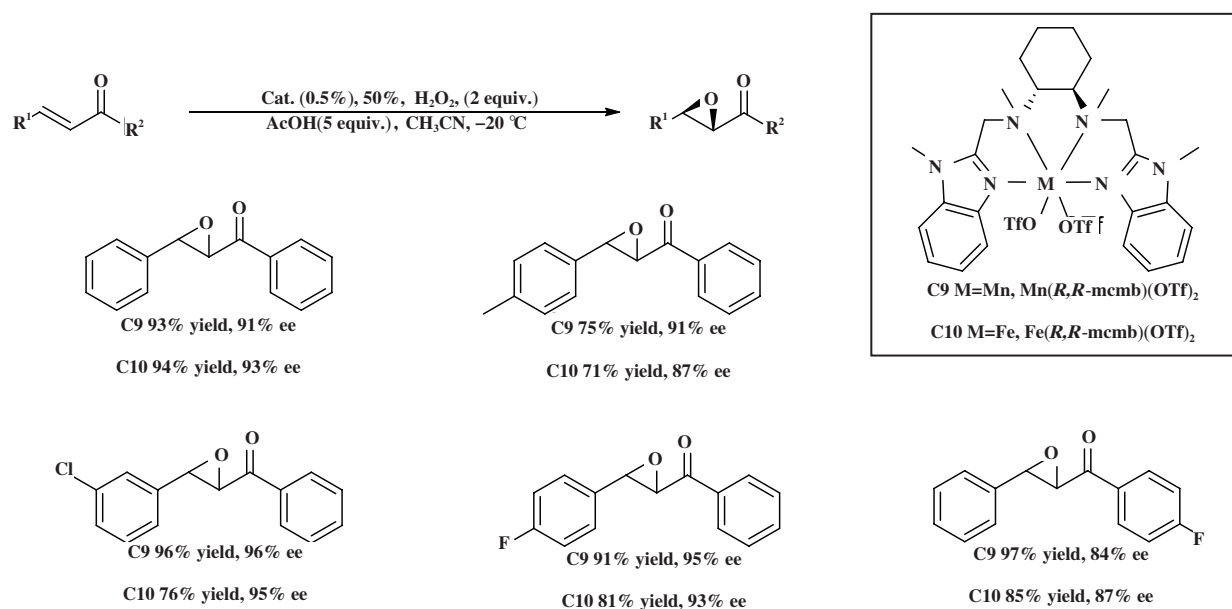
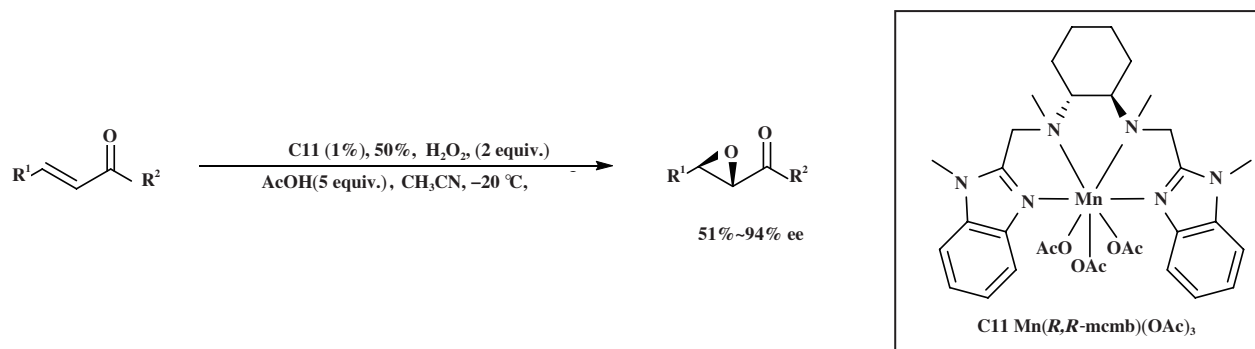
苯并咪唑作为一种新型的氮供体近些年来也成为发展非血红素四氮配合物家族的一种选择. 在2013年, 孙伟课题组^[17]使用苯并咪唑取代 mcp 配体的吡啶部分制备出 *R,R*-mcmb 新型四氮配体, 其相应的锰和铁配合物 (C9–C10) 在 α, β -不饱和烯酮的不对称环氧化中表现出良好的活性和对映选择

性, 可以得到高达96% ee (图8).

2014年, 孙伟课题组^[18]使用 $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ 与 *R,R*-mcmb 在乙腈溶液中反应制备了3价锰四氮配合物 $\text{MnIII}(\text{R},\text{R}\text{-mcmb})(\text{OAc})_3$ (C11). 在50% H_2O_2 和 AcOH 存在下, 简单烯烃和 α, β -不饱和烯酮可以顺利转化为相应的环氧化产物, 得到51%~94% ee (图9). 实验结果表明醋酸根阴离子可以替代传统非血红素锰配合物中的三氟甲磺酸根离子.

1.3 环己二胺苯并咪唑吡啶类四氮配合物

2020年, 潘春跃课题组^[19]报道了一类均相固载型手性聚醚 (L1a–L6c) 催化各种取代苯乙烯的不对称环氧化, 可以获得高达98% 的对映异构体过量值 (图10). 聚醚结构增强了催化剂的稳定性, 可以提高不对称催化效率, 而且易于回收并循环使用至少10次. 随后, 孙伟课题组^[20]利用二乙烯基苯为偶

图 8 $\text{Mn}(\text{R,R-mcmb})(\text{OTf})_2$ 和 $\text{Fe}(\text{R,R-mcmb})(\text{OTf})_2$ 催化烯烃环氧化反应Fig.8 Epoxidation of olefins catalyzed by $\text{Mn}(\text{R,R-mcmb})(\text{OTf})_2$ and $\text{Fe}(\text{R,R-mcmb})(\text{OTf})_2$ 图 9 $\text{Mn}(\text{R,R-mcmb})(\text{OAc})_3$ 催化烯烃环氧化反应Fig.9 Epoxidation of olefins catalyzed by $\text{Mn}(\text{R,R-mcmb})(\text{OAc})_3$

联剂, 基于溶剂热聚合法制备了乙烯基功能化环己二胺类锰配合物的多孔有机聚合物催化材料C12–C13(图 11). 这些多孔有机聚合物具有较高的比表面积(高达 $750\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$)、丰富的多级孔以及有益的孔体积. 同时, 球差矫正电镜和同步辐射的表征充分证明了金属锰以单位点形式分散在多孔有机聚合物的骨架结构中. 这些仿生催化材料在烯烃的不对称环氧化中表现出较高的活性与优异的对映选择性(高达 96% ee). 该研究表明, 将手性锰配合物以单位点催化剂的形式锚定在聚合物的骨架上, 可有效防止与活性锰物种的相互接触并抑制氧化降解.

2 联吡咯类配合物

联吡咯作为四氮配体的骨架既可以提供两个手性中心, 同时两个五元环又可以增强配体的刚性进而提高反应的对映选择性. 近些年来已有许多联吡咯类配合物催化氧化体系被发展.

2.1 联吡咯吡啶类四氮配合物

White 等^[21–22]在 2007 年和 2010 年分别报道了 $\text{Fe}(\text{pdp})(\text{SbF}_6)_2$ (C14) 催化的脂肪族 C–H 键氧化反应(图 12), 反应中使用的 pdp 四氮配体由联吡咯和两个吡啶侧基构成, 这成为未来配体设计的重要模板.

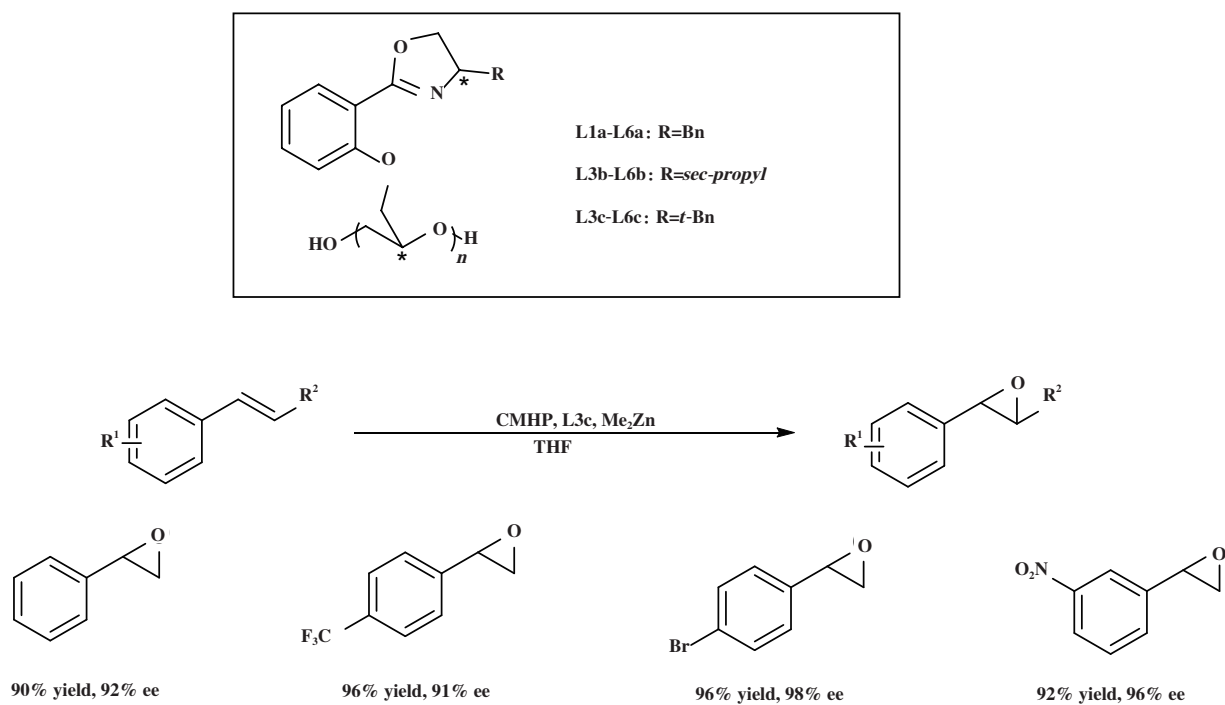


图 10 手性聚醚催化环氧化反应

Fig.10 Epoxidations catalyzed by chiral polyethers

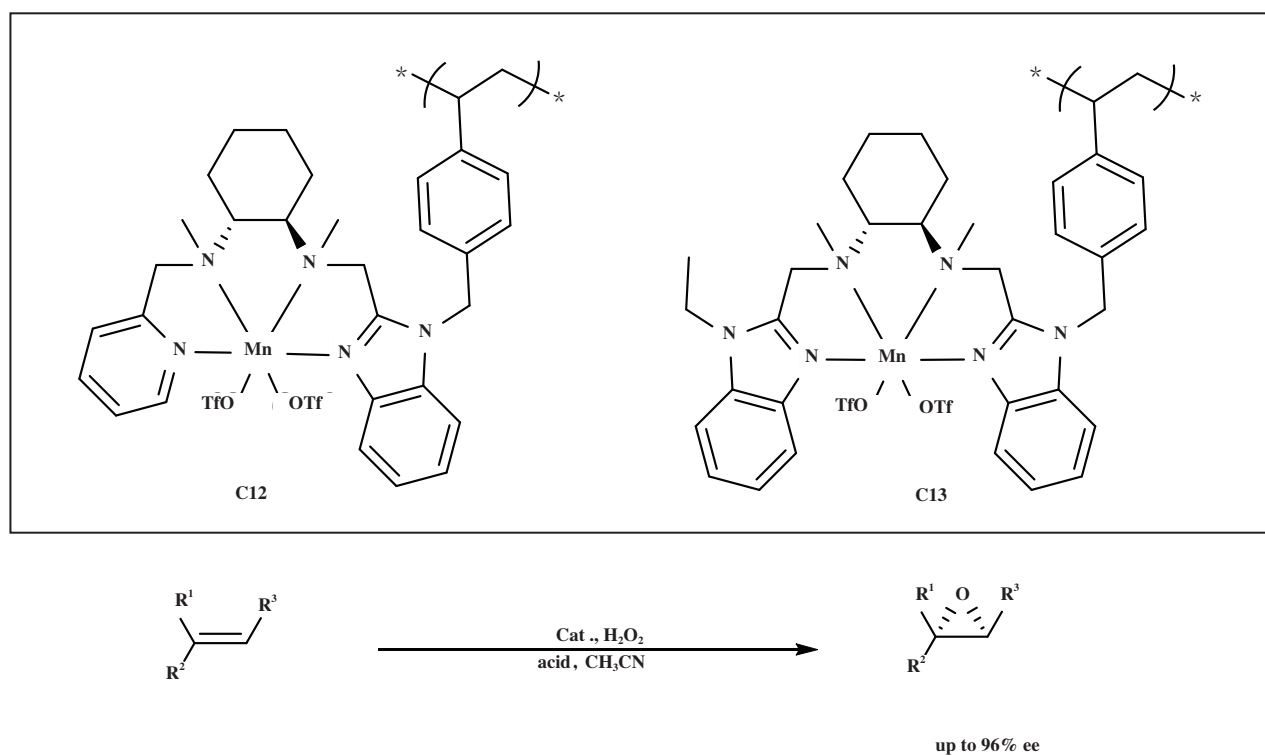


图 11 多孔聚合物负载锰催化剂催化的不对称环氧化反应

Fig.11 Asymmetric epoxidation catalyzed by porous polymer-supported manganese catalysts

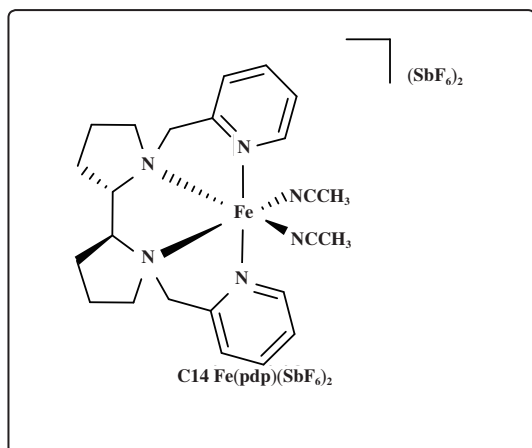


图 12 Fe(pdp)(SbF₆)₂ 催化的脂肪族 C—H 键氧化
Fig.12 Fe(pdp)(SbF₆)₂-catalyzed oxidation of aliphatic
C—H bonds

在 2012 年, Bryliakov 等^[23]制备了 Fe(pdp)(OTf)₂ (C15) 和 Mn(pdp)(OTf)₂ (C16) 在羧酸添加剂和 H₂O₂ 存在下高效催化各种烯烃的不对称环氧化反应, 得到高达 93% ee (图 13). 在催化条件下, 锰催化剂 (C16) 表现出更高的活性 (TON=1 000). 在查尔酮的反应中, 使用小分子的甲酸 (FA) 时, 两种催化剂在催化条件下最高仅得到 10% 的收率和 65% ee. 乙酸 (AA) 作为添加剂时, 收率和对映选择性显著提高, 得到 98% 的收率和 78% ee^[24]. 随后, 正丁酸 (BA)、正戊酸 (VA)、正己酸 (CA)、异丁酸 (IBA)^[24]、新戊酸 (PA) 和 2-乙基己酸 (EHA) 被分别加入到反应体系中以探究羧酸对环氧化反应的影响. 从反应的结果可以看出反应的对映选择性随着羧酸添加剂空间位阻增大而增加, 使用 EHA 时甚至可以得到 97% 的收率和 93% ee. 这些实验结果表明反应活性物质中一

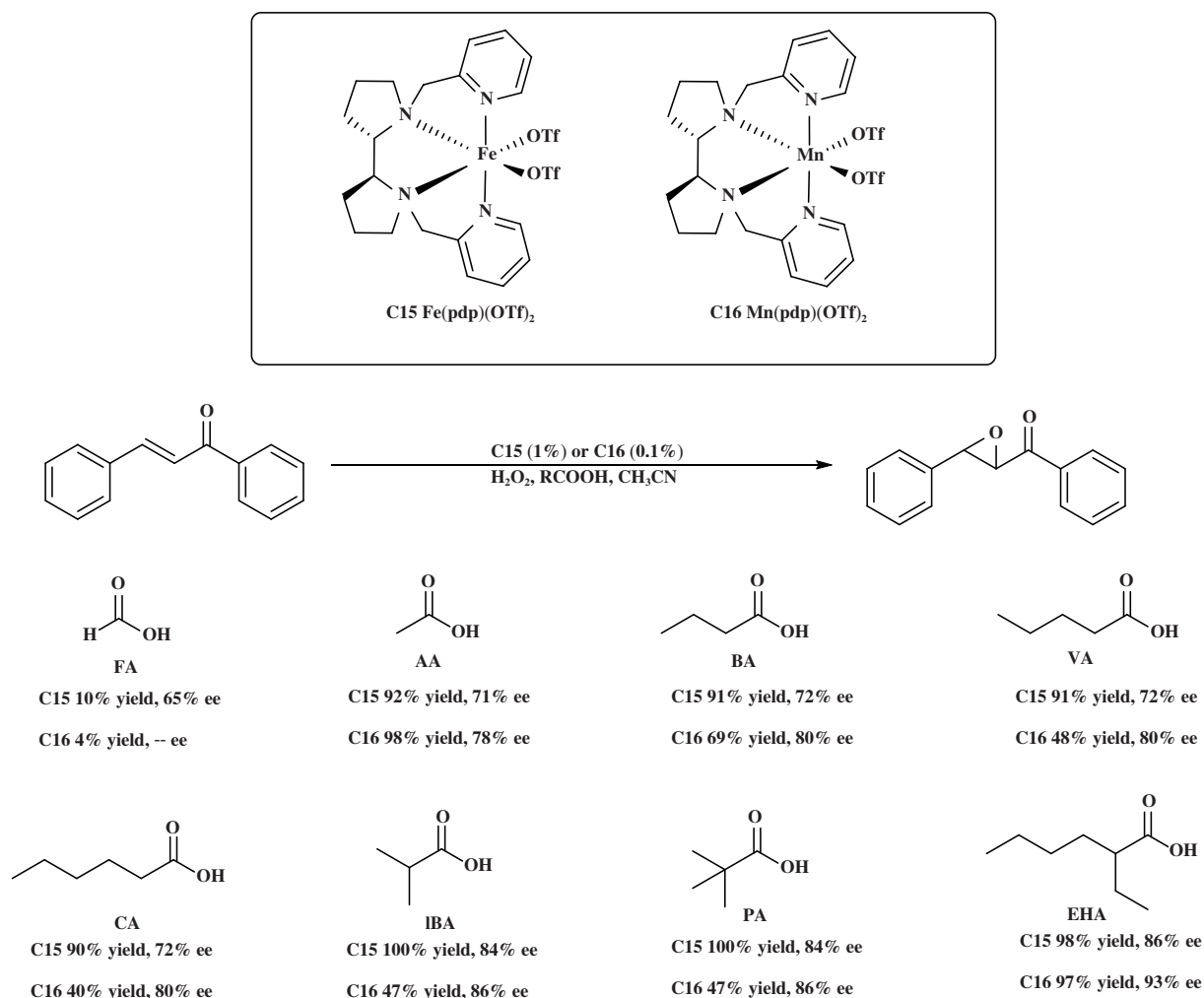


图 13 羧酸的位阻对不对称环氧化反应的影响

Fig.13 The effect of steric hindrance of carboxylic acid on asymmetric epoxidations

定存在羧基部分才能够在确定对映选择性的关键步骤中影响反应的结果.

2012年, Costas等^[25]开发了一类由pdp衍生的新型锰配合物. 在吡啶环的4,5位上引入蒽烯基团制备出的Mn(*R,R,R*-bpbpp)(OTf)₂ (C17)具有较高的催化活性(图14). 在烯烃的立体选择性环氧化反应中, 使用H₂O₂作为氧化剂, AcOH作为添加剂, 催化

剂的负载量可以降低至0.1%(摩尔分数). 苯乙烯及其衍生物、查尔酮、2,2-二甲基-2H-1-苯并吡喃-6-甲腈、2-环己烯-1-酮等底物在较短的反应时间内可以顺利转化并提供良好至优异的收率和中等至良好的ee. 4-乙烯基-1-环己烯等双烯烃在最优条件下选择性地氧化内部顺式烯烃, 提供48% ee, 体现出良好的化学选择性.

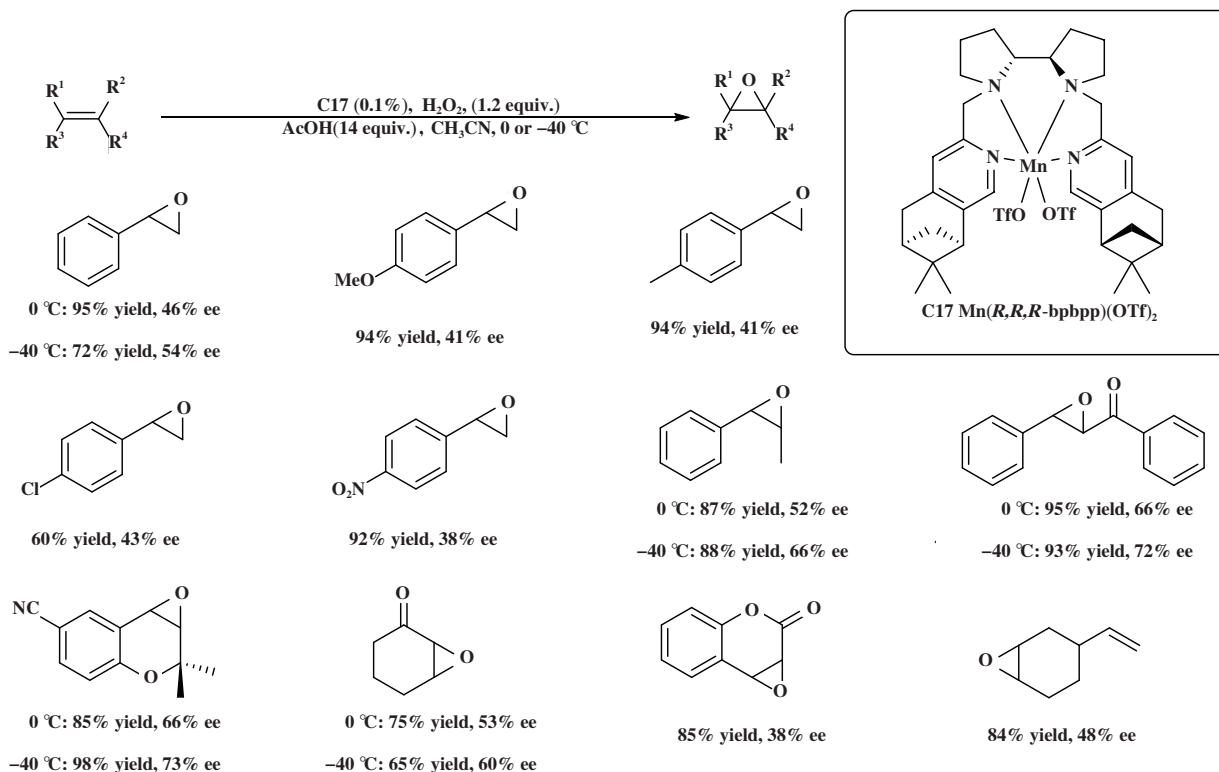


图14 Mn(*R,R,R*-bpbpp)(OTf)₂催化的烯烃不对称环氧化

Fig.14 Asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by Mn(*R,R,R*-bpbpp)(OTf)₂

在2013年, Cussó等^[14a]报道了富电子的非血红素铁配合物Fe(*S,S*-^{NMe₂}pdp)(OTf)₂ (C18)催化烯烃的对映选择性环氧化(图15). 在pdp配体吡啶基团的4位引入给电子基团N,N-二甲氨基可以调整催化剂的电子性质, 只需要催化量的羧酸EHA或*S,S*-IBP(3%(摩尔分数))即可得到显著提高的催化活性和对映选择性. 在最优条件下环氧化反应对映选择性高达99% ee.

紧接着, 在2014年Ottenbacher等^[26]在pdp的吡啶环上引入甲基、甲氧基、氨基和二甲基氨基制备了一系列联吡咯类氨基吡啶锰配合物(C19-C21)(图16). 在肉桂酸酯、查尔酮等吸电子烯烃的不对称环氧化反应中可以获得高达99% ee, 催化剂结构

中电子给体显著提高了对映选择性且催化剂的负载量可以降低至0.01%(摩尔分数).

在2019年, White等^[27]在pdp吡啶侧基的5位引入大位阻的2,6-二氟甲基苯基, 设计合成了Mn(^{CF₃}pdp)(SbF₆)₂配合物(C22)(图17). 催化剂的空间位阻效应可以有效调节多个亚甲基位点的化学选择性C-H键氧化, 在氯乙酸和H₂O₂的作用下, 氧化反应发生在远程亚甲基位点得到86%的酮收率和95%的区域选择性. 在克级规模实验中, 1-(4-氯苯基)环戊烷-1-甲腈在催化条件下, 催化剂和酸的负载量分别可以降低到5%(摩尔分数)和7.5 equiv., 从而提供具有相当的分离收率和化学选择性(72%产率、84%化学选择性)的酮产物.

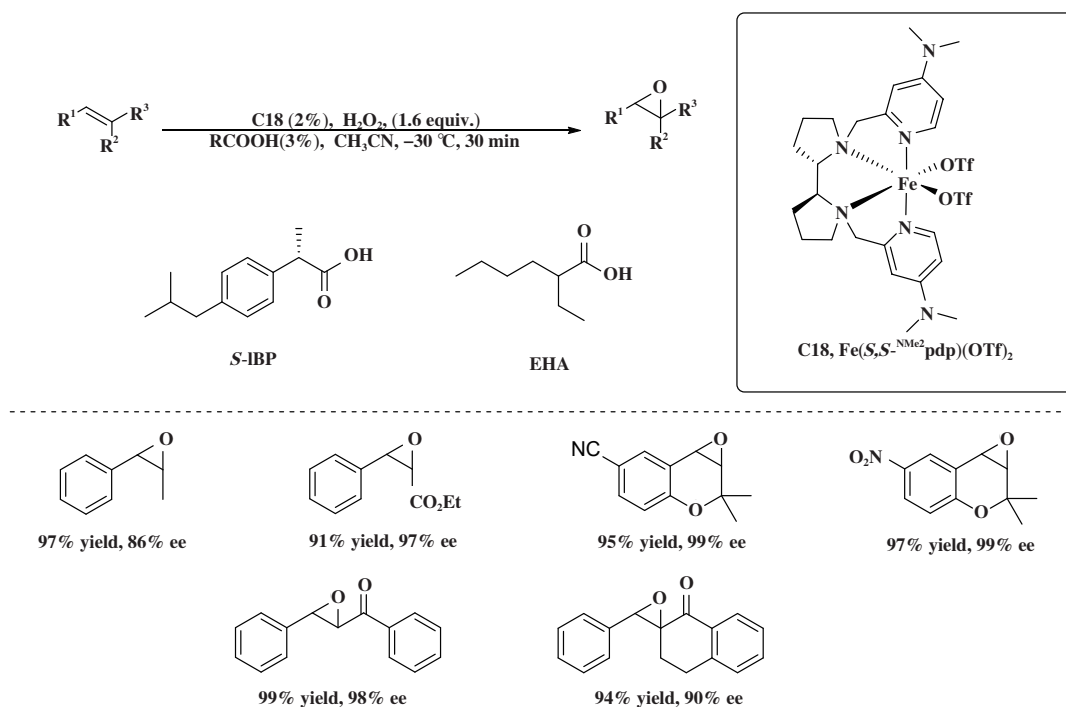


图 15 配合物电子效应对环氧化反应的影响

Fig. 15 The influence of electronic effect of complexes on epoxidation

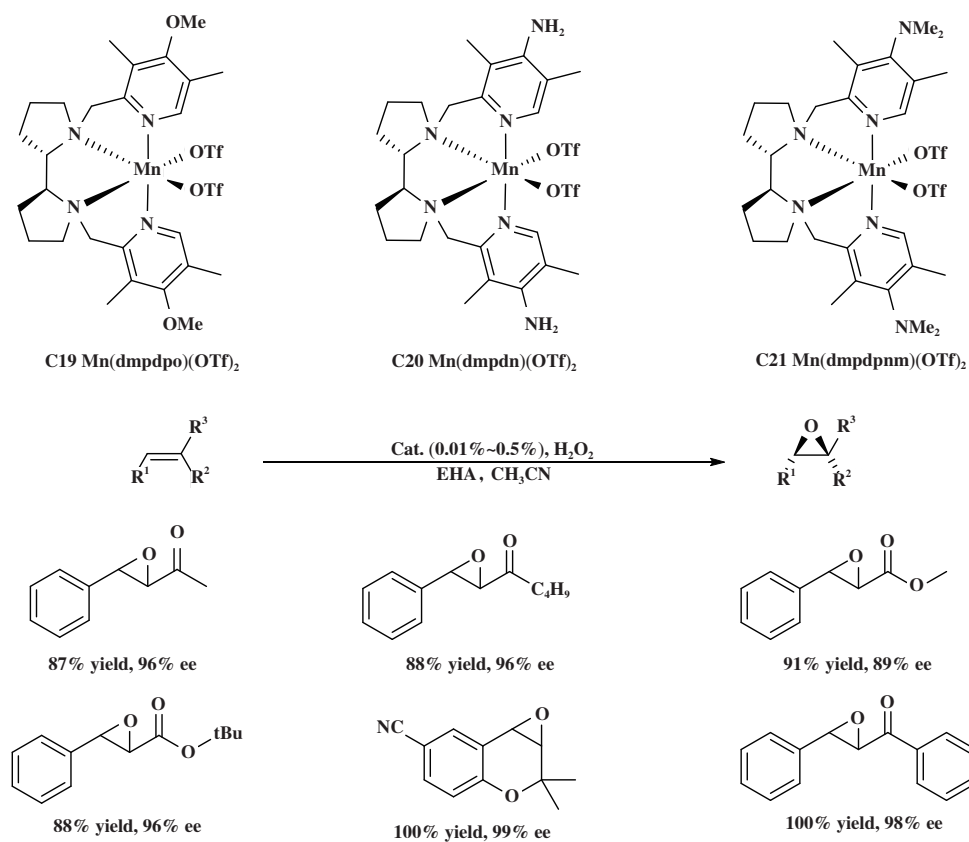


图 16 缺电子烯烃的不对称环氧化反应

Fig.16 Asymmetric epoxidation of electron-deficient alkenes

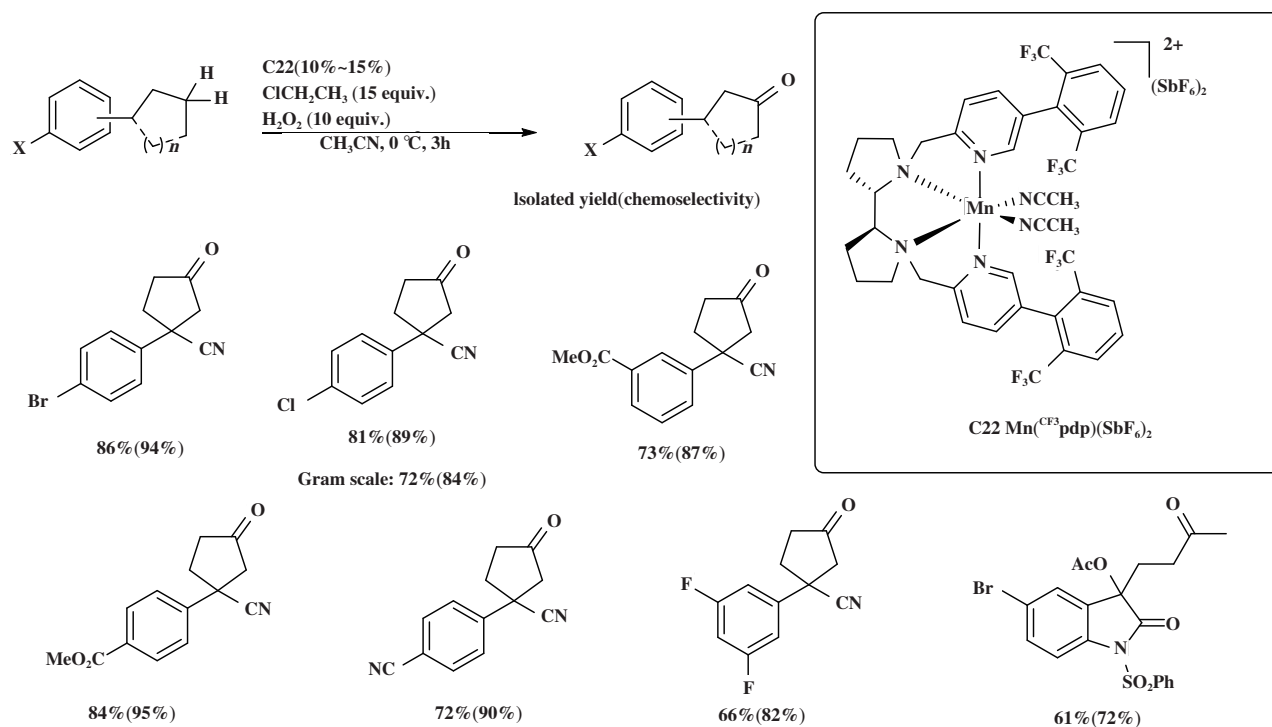


图 17 芳烃分子的化学选择性亚甲基氧化

Fig.17 Chemoselective methylene oxidation of aromatic hydrocarbon molecules

2021年, Costas课题组^[28]报道了大位阻锰配合物催化的 α -氨基酸的 γ -C-H键的内脂化

(图 18). 该体系在温和的条件下使用低负载量的 $\text{Mn}(\text{TIPS-pdp})(\text{OTf})_2$ (C23) 和 H_2O_2 , 在较短的时间内可

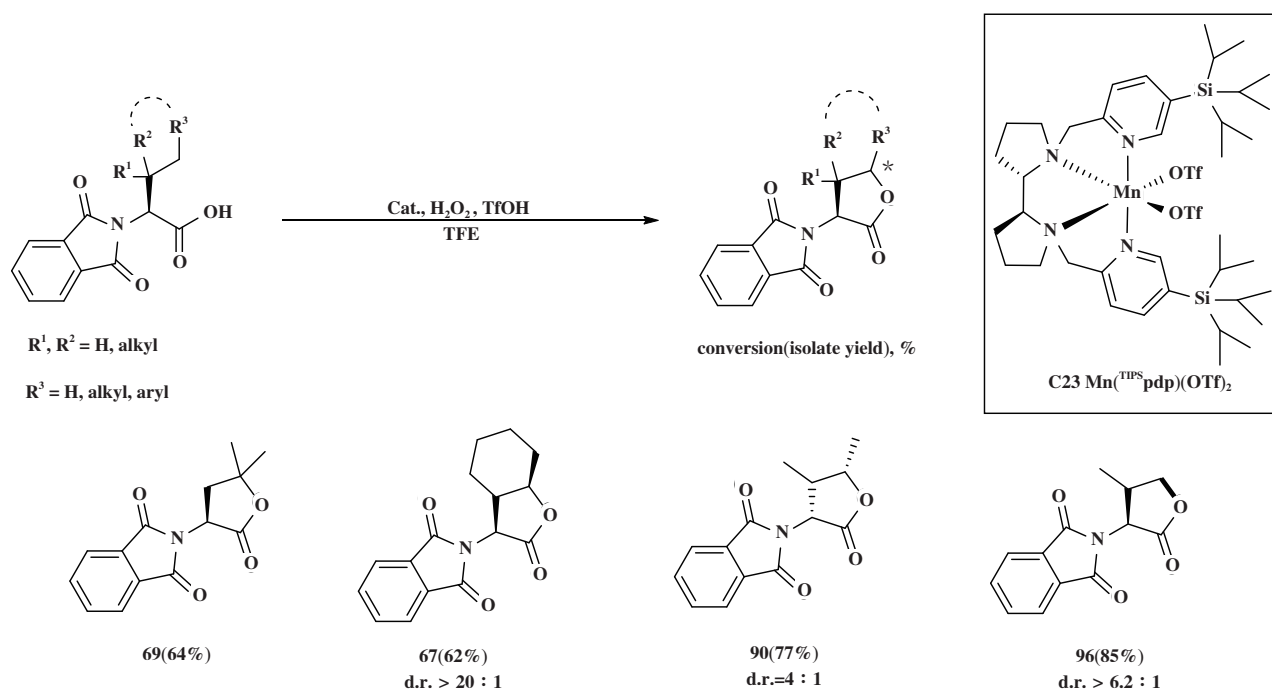


图18 锰催化氨基酸 γ -C-H键内酯化

Fig.18 Manganese-catalyzed γ -C-H bond lactonization of amino acids

以实现 α -氨基酸的 1° 、 2° 和 3° γ -C-H 键内脂化, 具有出色的位点选择性和非对映选择性. 该方法为 α -氨基酸的修饰与合成提供了一种有价值的方法.

2.2 联吡咯苯并咪唑类四氮配合物

在 2014 年, 孙伟课题组^[29]制备了一种含有手

性联吡咯烷和两个苯并咪唑侧基的手性锰配合物 (C24) (图 19). 在 EHA 或 AcOH 存在下, H_2O_2 作为氧化剂, 各种烯烃的不对称环氧化可以得到高达 99% 的转化率和 96% ee. 特别是对于简单的烯烃如取代苯乙烯, 在催化条件下可以得到较高的 ee.

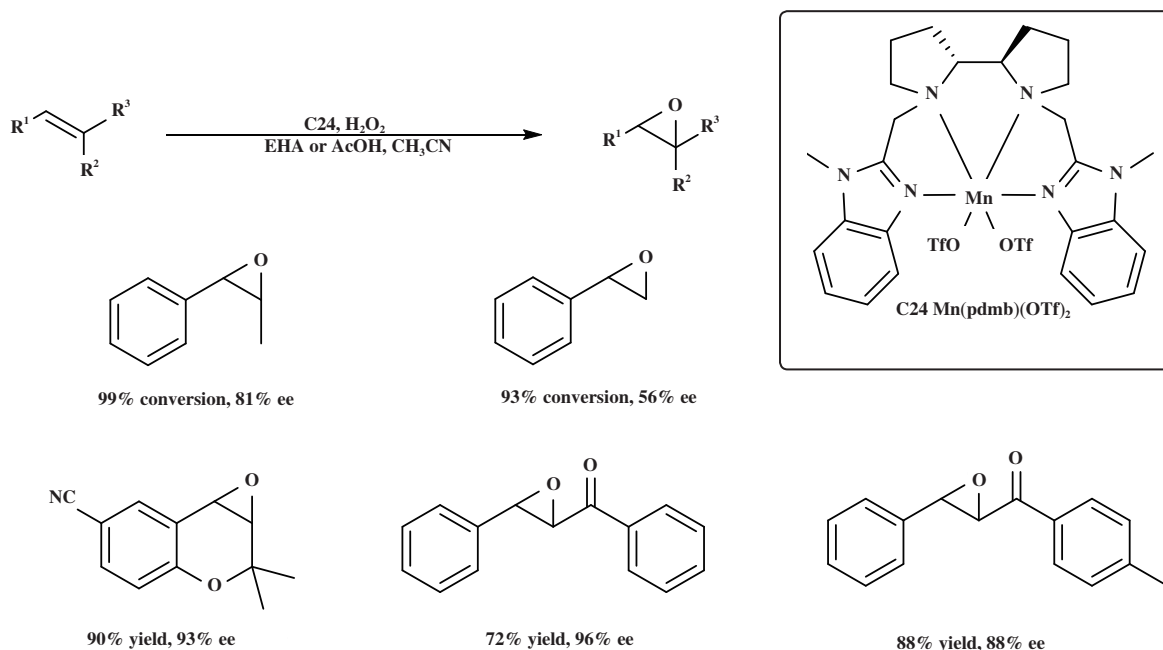


图 19 联吡咯苯并咪唑类锰配合物催化烯烃的不对称环氧化反应

Fig.19 Asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by bipyrrrole-benzimidazole manganese complex

2.3 联吡咯苯并咪唑吡啶类四氮配合物

在 2016 年, Cussó 等^[30]制备了由苯并咪唑和吡啶构成的 C_1 对称的联吡咯类铁配合物 $\text{Fe}^{(\text{Bz}, \text{TIPS})\text{pdp}}(\text{OTf})_2$ (C25), 吡啶 5 位的三异丙基硅基以及苯并咪唑增大了配合物的空间位阻, 有利于催化剂的手性诱导 (图 20). 在 H_2O_2 和 EHA 的存在下, C25 催化脂肪族环状烯酮的不对称环氧化得到高产率和良好的立体选择性. 这也是被报道的第一例使用 H_2O_2 作为氧化剂的铁催化非芳香族底物的高对映选择性 (>90% ee) 环氧化反应.

3 脯氨酸衍生物类配合物

孙伟课题组选择廉价易得的天然脯氨酸作为起始原料制得含有五元环的手性脂肪二胺, 可以与吡啶苯并咪唑等侧基构成 C_1 对称的四氮配体. 这些配体与铁或者锰金属配合后, 脯氨酸衍生物的五元环会增加配合物的刚性从而增强催化剂对氧化反应的手性诱导能力.

3.1 脯氨酸衍生的吡啶类四氮配合物

在 2012 年, 孙伟课题组^[31]制备并表征了脯氨酸衍生物与吡啶构成的仿生锰催化剂 $\text{Mn}(\text{mpp})(\text{OTf})_2$ (C26). 在温和的反应条件下, AcOOH 作为氧化剂, 仅需 1% (摩尔分数) 的 C26 就可以快速实现 α, β -不饱和烯酮的不对称环氧化反应, 得到较高的产率和中等的 ee (图 21). 在含有不同取代基的缺电子烯烃的环氧化反应中, 该催化剂显示出良好的活性和手性诱导能力.

在 2018 年, 孙伟课题组^[32]在 mpp 吡啶的 4 位引入给电子基团制备出催化剂 $\text{Mn}(\text{mpp}^{\text{NMe}_2})(\text{OTf})_2$ (C27) (图 22), 极大地改善了其催化环氧反应的性能. 在 0.2% (摩尔分数) 的 C27 存在下, 底物 1.5 倍的 H_2O_2 作为氧化剂, DMBA 的使用量可降低至底物的 0.5 倍. 顺式 β -甲基苯乙烯在该体系中得到 90% 的环氧化收率, ee 为 89%.

在 2018 年, 孙伟课题组^[33]分别合成了脯氨酸衍生的吡啶类四齿 (L^{N_4}) 和五齿 (L^{N_5}) 配体, 它们

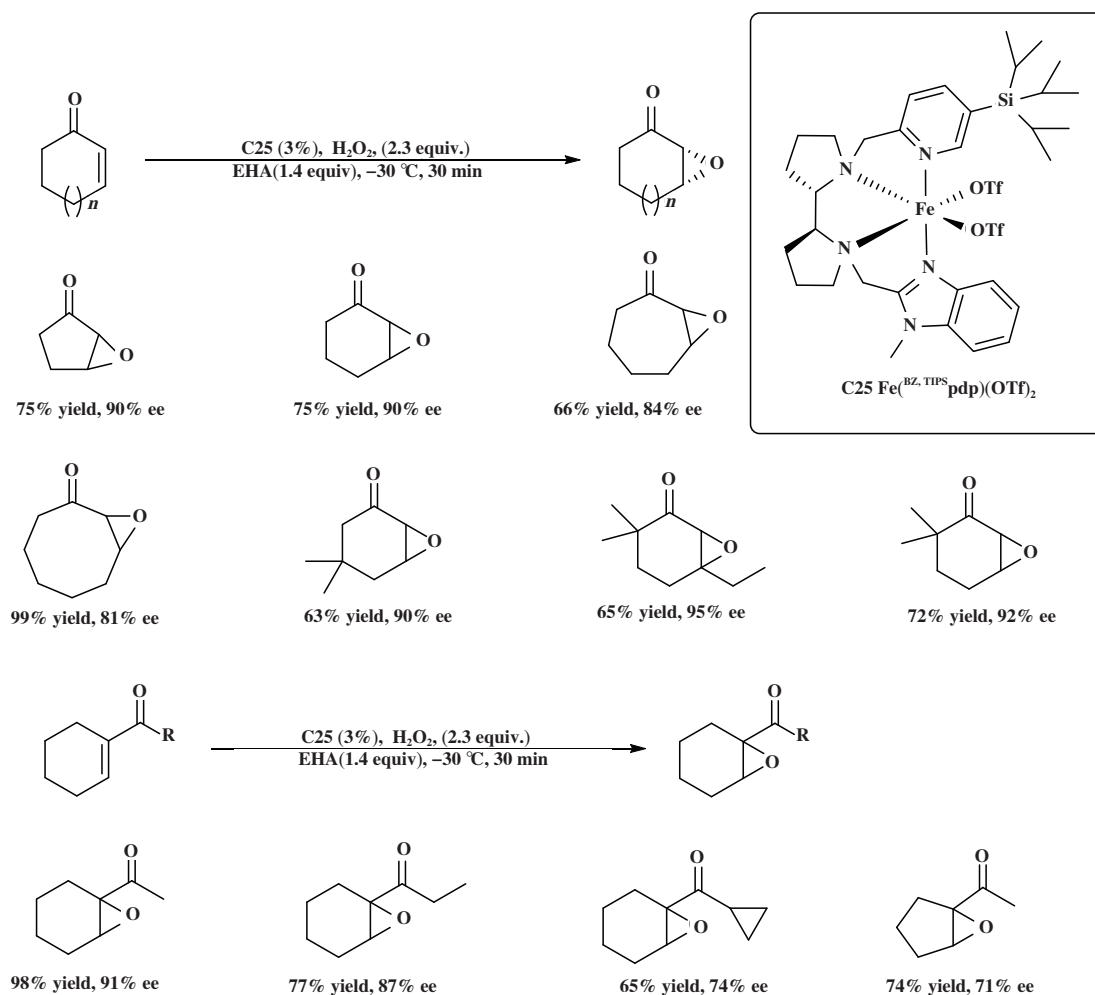
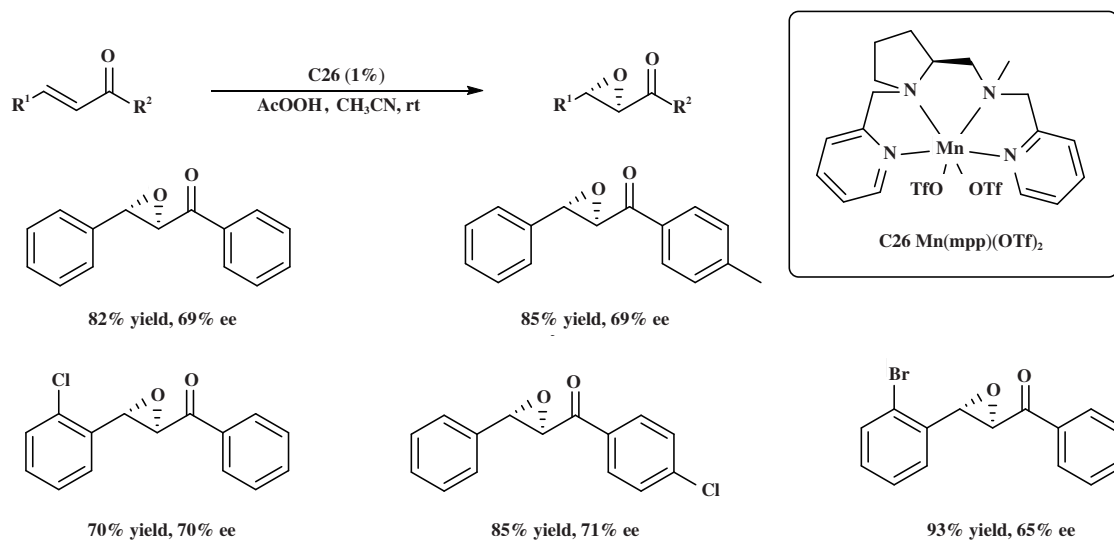
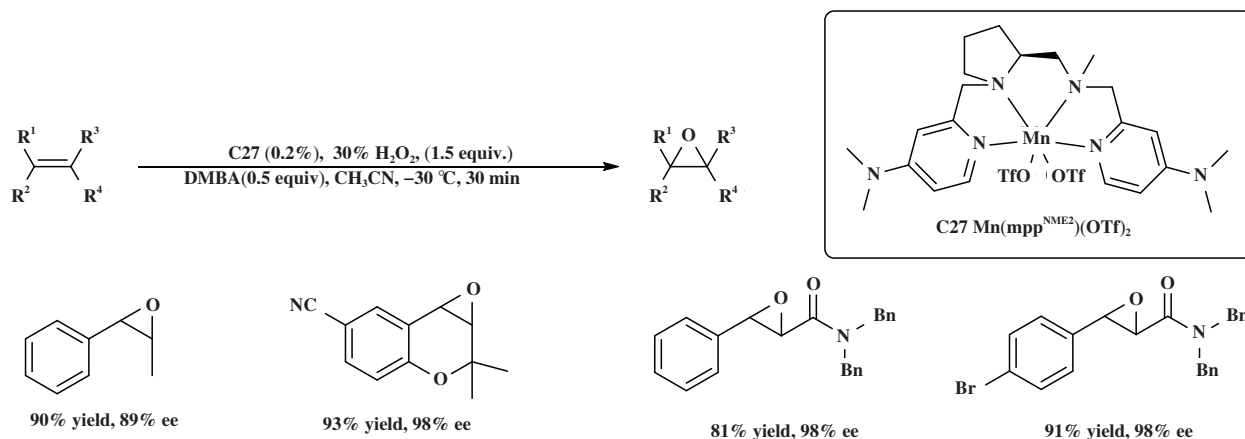


图 20 铁配合物催化脂肪烯酮的不对称环氧化反应

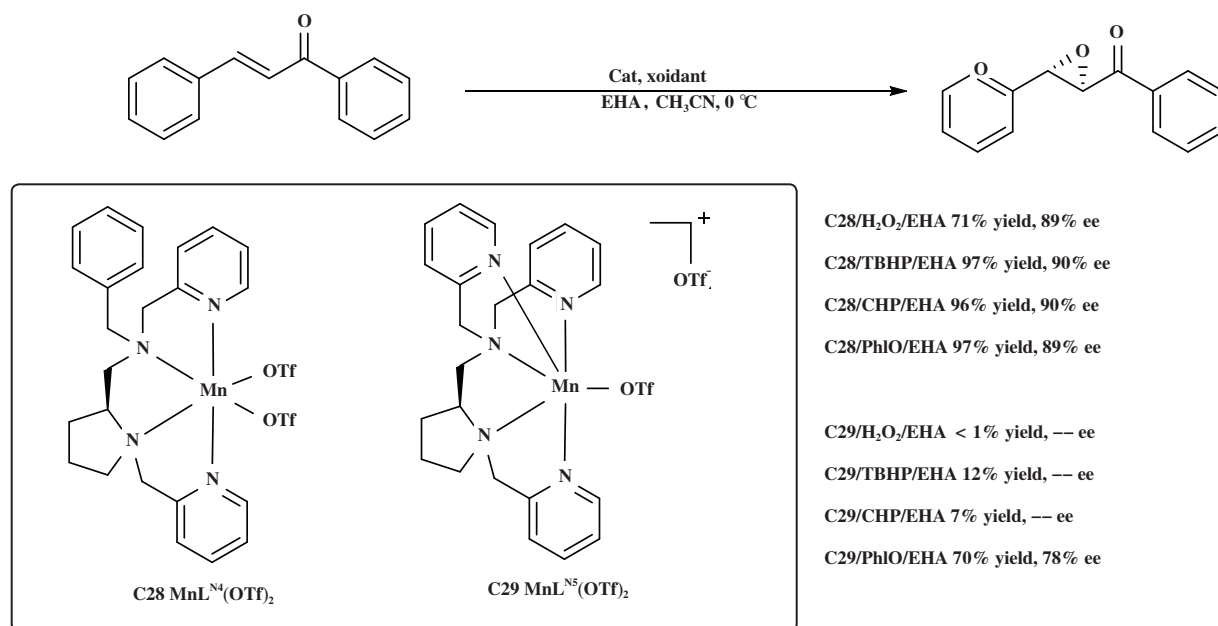
Fig.20 Asymmetric epoxidation of aliphatic enones catalyzed by iron complex

图 21 Mn(mpp)(OTf)₂ 催化 α,β -不饱和烯酮的不对称环氧化反应Fig.21 Mn(mpp)(OTf)₂-catalyzed asymmetric epoxidation of α,β -unsaturated enones

图 22 *L*-脯氨酸氨基吡啶锰配合物催化烯烃的对映选择性环氧化Fig.22 Enantioselective epoxidation of alkenes catalyzed by *L*-proline-aminopyridine manganese complex

相应的锰配合物 $\text{MnL}^{\text{N}4}(\text{OTf})_2$ (C28) 和 $\text{MnL}^{\text{N}5}(\text{OTf})_2$ (C29) 被应用于查尔酮的不对称环氧化研究中 (图 23). 在分别使用 H_2O_2 、叔丁基过氧化氢 (TBHP)、过氧化氢异丙苯 (CHP)、碘氧苯 (PhIO) 作为氧化剂且没有羧酸添加剂的条件下, C28 和 C29 均得到较差的环氧化收率和对映选择性. 在 C28/EHA 存在下, 无论使用何种氧化剂, 得到氧化查尔酮的 ee 显著提高为 89%~90%, 而在 C29/EHA 的条件下, 仅仅在 PhIO 作为氧化剂时对映选择性显著提高为 78% ee. 具有两个顺式结合位点的 C28 在 4 种氧化剂和羧酸

同时存在下是有效的催化剂, 对映选择性与氧化剂无关. 然而仅具有一个结合位点的 C29 即使在羧酸存在下, 在 H_2O_2 、TBHP、CHP 作为氧化剂时也不是有效的催化剂, 仅在 C29/PhIO/EHA 体系中对映选择性相较于无羧酸时显著提高. 实验结果表明在催化体系中 C29 仅有一个可结合位点, 无法将羧酸作为辅助配体结合在锰中心, 不能有效促进 $\text{Mn}=\text{O}$ 物种的生成, 而 PhIO 是单氧原子供体, 在生成高价 $\text{Mn}=\text{O}$ 中间体时不需要 $\text{O}-\text{O}$ 键断裂步骤.

图 23 $\text{MnL}^{\text{N}4}(\text{OTf})_2$ 和 $\text{MnL}^{\text{N}5}(\text{OTf})_2$ 催化烯烃环氧化反应Fig.23 Epoxidation of olefins catalyzed by $\text{MnL}^{\text{N}4}(\text{OTf})_2$ and $\text{MnL}^{\text{N}5}(\text{OTf})_2$

3.2 脯氨酸衍生的苯并咪唑类四氮配合物

2012年, 孙伟课题组^[34]制备了脯氨酸衍生物苯并咪唑锰配合物 $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ (C30), 在0.2%(摩

尔分数)的C30、 H_2O_2 和AcOH存在下能够有效催化查尔酮及其衍生物的不对称环氧化, ee高达95% (图24). 卡非佐米是一种含有环氧酮结构的蛋白酶体抑

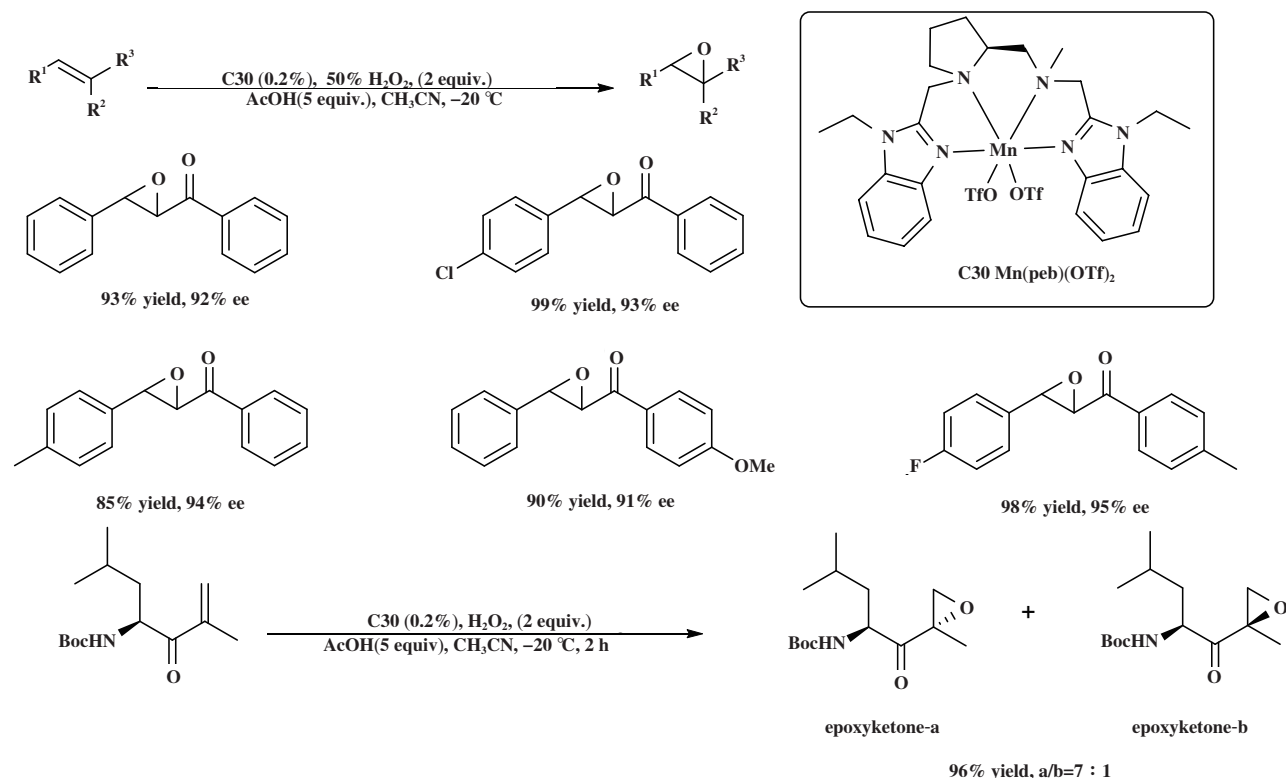


图24 $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ 催化烯烃的对映选择性环氧化

Fig.24 $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ -catalyzed enantioselective epoxidation of olefins

制剂^[35], 其中环氧酮结构的对映选择性合成很少有文献报道. 在 $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ 催化下, 可以获得高达96%的产率. 产物的NMR光谱和X射线结构表明环氧酮-a是主要产物, a与b的比例约为7.

随后, 孙伟课题组^[36]又报道了 $\text{Fe}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ -(C31)催化的多取代烯酮的高对映选择性环氧化(图25). 在底物的1.2倍 H_2O_2 和底物的3倍AcOH存在下, 2%(摩尔分数)的非血红素铁配合物在三取代烯酮的不对称环氧化反应中表现出出色的活性和对映选择性. 查尔酮在该催化条件下也被顺利转化为相应的环氧化物, 这是第一个仿生铁配合物催化查尔酮获得97% ee的实例.

2018年, 孙伟课题组^[37]报道了在氧化剂 H_2O_2 和DMBA存在下, $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ (C30)催化螺环化合物的对映选择性C—H氧化(图26). 通过去对称化作用, 螺环四氢萘酮和螺环茚满酮被氧化为螺环 β, β' -二酮, 具有优异的对映选择性. 进一步的底

物拓展表明这些具有前手性中心的螺环底物都能以高对映选择性转化为相应的手性螺环二酮(产率高达94%, ee高达98%).

2019年, 孙伟课题组^[38]报道了在 H_2O_2 和DMBA的作用下, 使用2%(摩尔分数)的 $\text{Mn}(\text{peb})(\text{OTf})_2$ -(C30)催化咪唑类螺环化合物的亚甲基C—H的不对称氧化反应, 通过去对称化作用构建手性中心可以获得91% ee (图27). 带有各类取代基的咪唑类螺环化合物均可以良好地对映选择性(55%~91% ee)获得相应的酮产物. 紧接着, 喹啉酮类螺环化合物羟基化的反应条件也被探索. 通过分两次加入催化剂和氧化剂, 可以得到38%的醇产率和98% ee, 且具有优异的非对映选择性($\text{dr} > 20:1$). 该结果表明酮产物是通过相应手性醇的氧化产生的.

2020年, 孙伟课题组^[39]还设计了一种由L-脯氨酸的衍生物与苯并咪唑构成的锰配合物 $[\text{Mn}(\text{bpmb})(\text{H}_2\text{O})(\text{OTf})](\text{OTf})$ (C32)(图28). 由于四氮配体

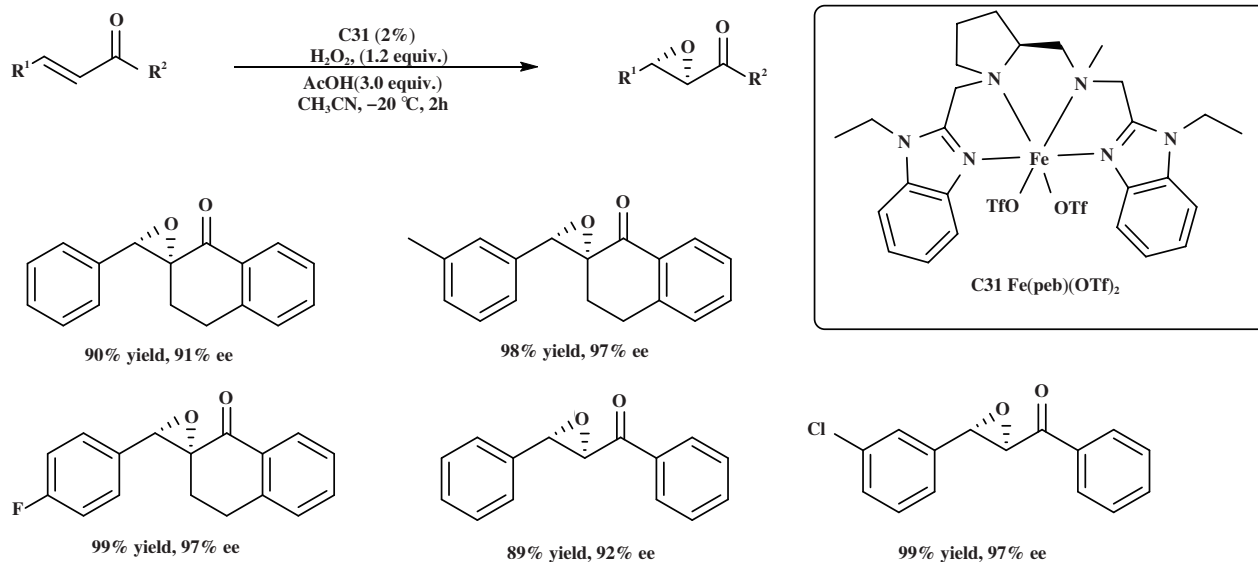


图25 非血红素铁配合物催化烯酮的对映选择性环氧化

Fig.25 Enantioselective epoxidation of enones catalyzed by non-heme iron complex

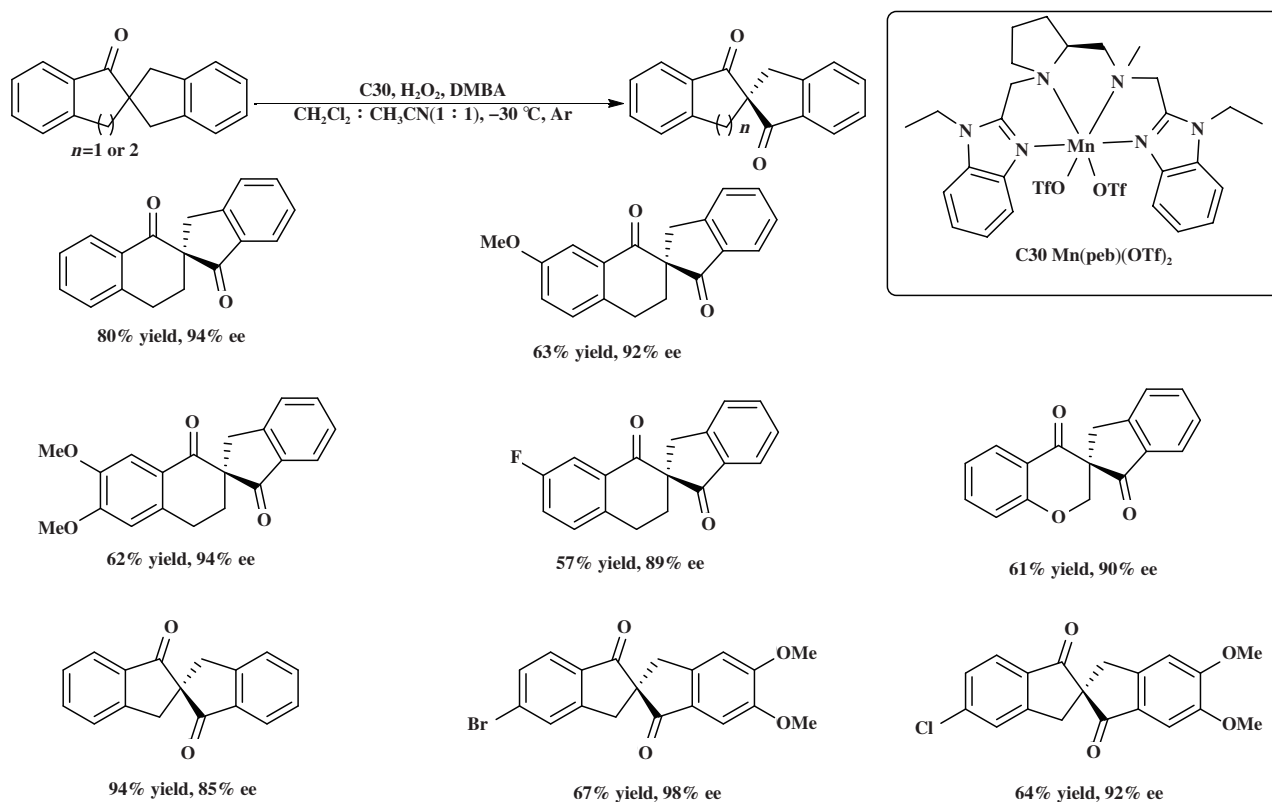


图26 锰催化剂催化螺环化合物的对映选择性氧化

Fig.26 Enantioselective oxidation of spirocyclic compounds catalyzed by manganese catalyst

bpmb与锰配位后在金属周围形成的空腔较小, 因此仅能容纳一个OTf阴离子和一个 H_2O . 特定大小的手

性空腔只有在TBHP作为氧化剂的条件下, 才能实现无羧酸添加剂的烯炔高效不对称环氧化. 在室温

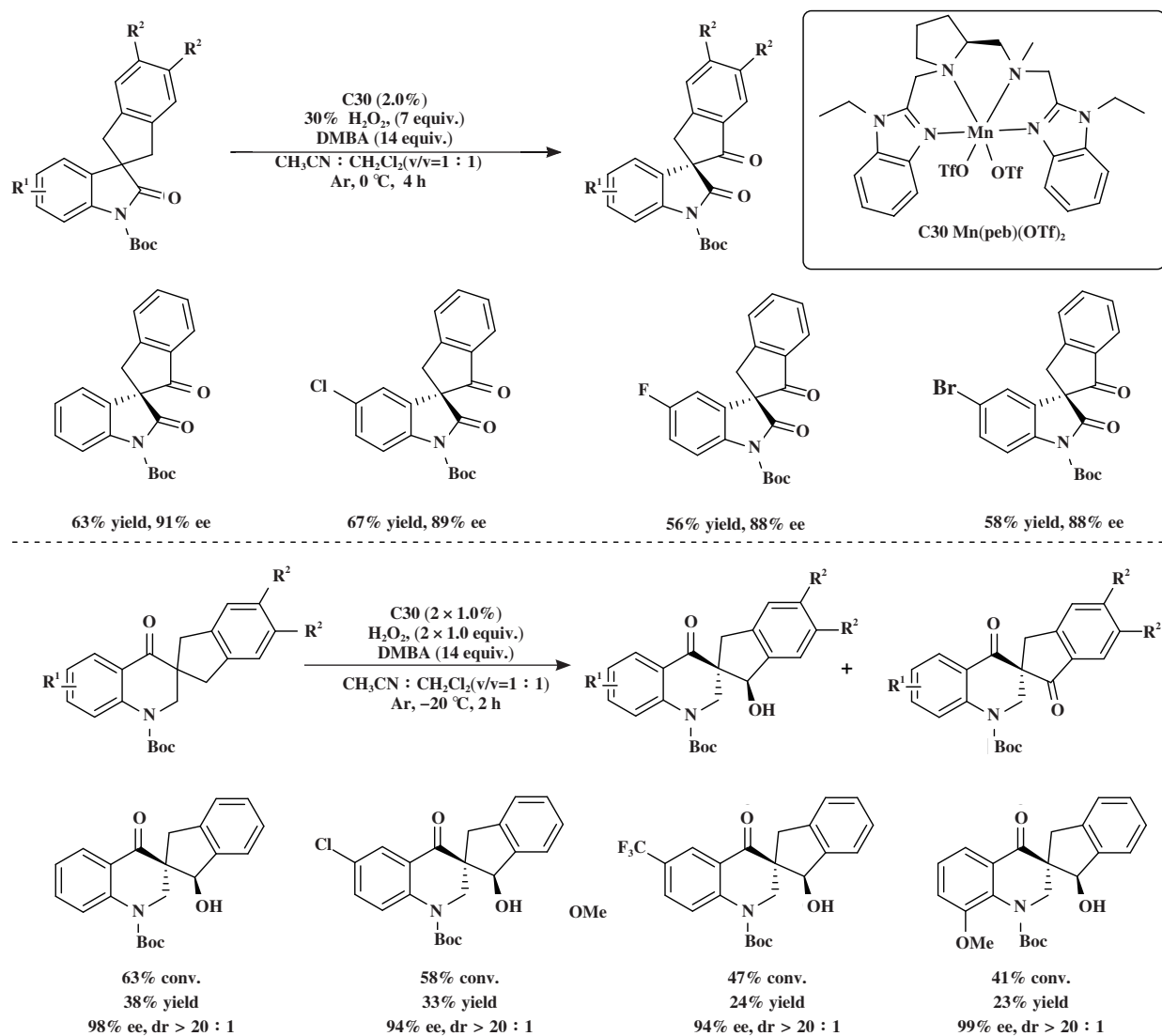
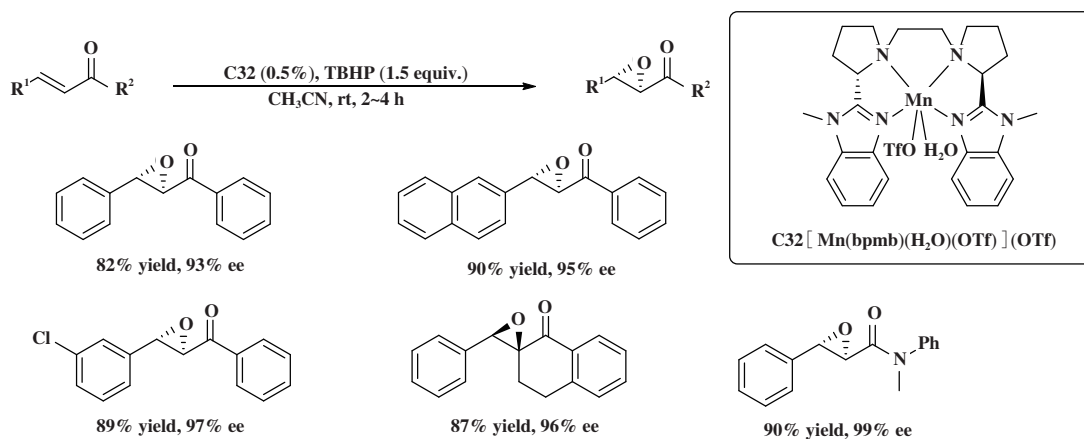


图 27 锰催化的吲哚类和喹啉酮类螺环化合物 C—H 的不对称氧化反应

Fig.27 Manganese-catalyzed asymmetric oxidation of C—H bonds of indole and quinolinone spiro compounds

图 28 [Mn(bpmb)(H₂O)(OTf)] (OTf)催化的无酸烯烃对映选择性环氧化Fig.28 [Mn(bpmb)(H₂O)(OTf)] (OTf)-catalyzed enantioselective epoxidation of olefins without acids

下, 0.5%(摩尔分数)的C32和底物的1.5倍的TBHP可以顺利实现 α, β -不饱和烯酮和肉桂酰胺的不对称环氧化反应, 以>99% ee得到相应的环氧化物. 然而, H_2O_2 在无羧酸添加剂的条件下并不是有效的氧化剂, 这可能是由于 H_2O_2 分子的体积较小与配合物金属中心周围的空腔大小不匹配的缘故.

4 总结与展望

在过去的二十年, 仿生非血红素手性四氮铁、锰配合物催化烯烃的不对称环氧化和C—H键不对称氧化领域取得了令人瞩目的进展. 通过调节四氮配体N,N'-二甲基-1,2-环己二胺、联吡咯和L-脯氨酸衍生物等二胺骨架以及吡啶、苯并咪唑等侧基的种类或取代基, 可以有效地调控氧化反应的立体选择性. 在催化剂的设计中, 配体结构的微调能够给催化结果带来巨大的影响, 在配体侧基上引入给电子基团或者使用大位阻的羧酸可以实现非官能团烯烃的高对映选择性环氧化. 但是, 底物范围受限以及小分子底物的氧化选择性较差等仍然是该领域存在的挑战. 除此之外, 氧化反应中涉及的高价金属-氧物种的性质以及羧酸对反应活性及对映选择性调控作用仍需进一步阐明. 发展具有广泛底物适用性的催化体系, 特别是针对非活化的小分子底物的高效不对称氧化以及机理的进一步探究将是今后该领域的重要研究内容.

参考文献:

- [1] a. Wong O A, Shi Y A. Organocatalytic oxidation. Asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by chiral ketones and iminium salts[J]. *Chem Rev*, 2008, **108**(9): 3958–3987.
- b. Bryliakov K P. Catalytic asymmetric oxygenations with the environmentally benign oxidants H_2O_2 and O_2 [J]. *Chem Rev*, 2017, **117**(17): 11406–11459.
- c. Montellano P R O d. Hydrocarbon hydroxylation by cytochrome P450 enzymes[J]. *Chem Rev*, 2010, **110**(2): 932–948.
- d. Bordeaux M, Galarneau A, Drone J. Catalytic, mild, and selective oxyfunctionalization of linear alkanes: Current challenges[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2012, **51**(43): 10712–10723.
- e. Limberg C. The role of radicals in metal-assisted oxygenation reactions[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2003, **42**(48): 5932–5954.
- f. Ge Wei-wei(葛伟伟), Kong Fan-hua(孔凡华), Huang Li-hua(黄力华). Asymmetric synthesis of α -arylpropanol compounds by chiral phosphoramidate compounds catalysts (手性磷酰胺类化合物不对称催化合成 α -芳基丙醇类化合物)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2022, **36**(1): 22–31.
- g. Mu Hong-wen(穆宏文), Du Nan(杜楠), Wang Li-ming(王黎明), *et al.* Organocatalyzed enantioselective aldol reaction of isatins and acetoacetates(脲衍生物有机催化靛红与乙酰乙酸酯的不对称Aldol反应)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2022, **36**(1): 51–57.
- h. An Shi-yun(安士云), Wei Zhao(魏钊), Zhang Jin-long(张金龙), *et al.* Recent progress in asymmetric catalytic friedelcrafts reaction of pyrroles(基于吡咯骨架的不对称傅克反应研究进展)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2020, **34**(3): 261–271.
- [2] Katsuki T, Sharpless K B. The first practical method for asymmetric epoxidation[J]. *J Am Chem Soc*, 1980, **102**(18): 5974–5976.
- [3] Zhang W, Loebach J L, Jacobsen E N, *et al.* Enantioselective epoxidation of unfunctionalized olefins catalyzed by (salen)manganese complexes[J]. *J Am Chem Soc*, 1990, **112**(7): 2801–2803.
- [4] Irie R, Noda K, Katsuki T, *et al.* Catalytic asymmetric epoxidation of unfunctionalized olefins[J]. *Tetrahedron Lett*, 1990, **31**(50): 7345–7348.
- [5] a. Que L Jr, Tolman W B. Biologically inspired oxidation catalysis[J]. *Nature*, 2008, **455**: 333–340.
- b. Kauppi B, Lee K, Ramaswamy S, *et al.* Structure of an aromatic-ring-hydroxylating dioxygenase-naphthalene 1,2-dioxygenase[J]. *Structure*, 1998, **6**(5): 571–586.
- c. Sono M, Roach M P, Dawson H J, *et al.* Heme-containing oxygenases[J]. *Chem Rev*, 1996, **96**(7): 2841–2887.
- d. Guo M, Corona T, Nam W, *et al.* Heme and nonheme high-valent iron and manganese oxo cores in biological and abiological oxidation reactions[J]. *ACS Cent Sci*, 2019, **5**(1): 13–28.
- [6] a. Nam W. High-valent iron(IV)-oxo complexes of heme and non-heme ligands in oxygenation reactions[J]. *Acc Chem Res*, 2007, **40**(7): 522–531.
- b. Bryliakov K P, Talsi E P. Active sites and mechanisms of bioinspired oxidation with H_2O_2 , catalyzed by non-heme Fe and related Mn complexes[J]. *Coord Chem Rev*, 2014, **276**: 73–96.
- c. Cussó O, Ribas X, Costas M. Biologically inspired non-

- heme iron-catalysts for asymmetric epoxidation; design principles and perspectives[J]. *Chem Commun*, 2015, **51**(76): 14285–14298.
- d. Rice D B, Massie A A, Jackson T A. Manganese-oxygen intermediates in O — O bond activation and hydrogen-atom transfer reactions[J]. *Acc Chem Res*, 2017, **50**(11): 2706–2717.
- [7] a. Talsi E P, Ottenbacher R V, Bryliakov K P. Bioinspired oxidations of aliphatic C — H groups with H₂O₂ in the presence of manganese complexes[J]. *J Org Chem*, 2015, **79**(3): 102–107.
- b. Costas M. Site and enantioselective aliphatic C — H oxidation with bioinspired chiral complexes[J]. *Chem Rec*, 2021, **21**(12): 4000–4014.
- c. Sun W, Sun Q S. Bioinspired manganese and iron complexes for enantioselective oxidation reactions: Ligand design, catalytic activity and beyond[J]. *Acc Chem Res*, 2019, **52**(8): 2370–2381.
- d. Vicens L, Olivo G, Costas M. Rational design of bioinspired catalysts for selective oxidations[J]. *ACS Catal*, 2020, **10**(15): 8611–8631.
- [8] Murphy A, Dubois G, Stack T D P. Efficient epoxidation of electron-deficient olefins with a cationic manganese complex[J]. *J Am Chem Soc*, 2003, **125**(18): 5250–5251.
- [9] Gómez L, Garcia-Bosch I, Costas M, *et al.* Chiral manganese complexes with pinene appended tetradentate ligands as stereoselective epoxidation catalysts[J]. *Dalton Trans*, 2007, **47**: 5539–5545.
- [10] Wu M, Xia C G, Sun W, *et al.* Asymmetric epoxidation of olefins with chiral bioinspired manganese complexes[J]. *Org Lett*, 2009, **11**(16): 3622–3625.
- [11] Wu M, Miao C X, Sun W, *et al.* Chiral bioinspired non-heme iron complexes for enantioselective epoxidation of α, β -unsaturated ketones[J]. *Adv Synth Catal*, 2011, **353**(16): 3014–3022.
- [12] Wu Mei(吴梅), Wang Bin(王斌), Sun Wei(孙伟), *et al.* Chiral manganese complex of N₄ ligand for the asymmetric epoxidation of α, β -unsaturated ketones(手性四氮锰配合物催化 α, β -不饱和烯酮不对称环氧化反应研究)[J]. *J Mol Catal (China)*(分子催化), 2010, **24**(3): 235–239.
- [13] Shen D Y, Qiu B, Sun W, *et al.* Enantioselective epoxidation of olefins with H₂O₂ catalyzed by bioinspired aminopyridine manganese complexes[J]. *Org Lett*, 2016, **18**(3): 372–375.
- [14] a. Cussó O, Garcia-Bosch I, Costas M, *et al.* Asymmetric epoxidation with H₂O₂ by manipulating the electronic properties of non-heme iron catalysts[J]. *J Am Chem Soc*, 2013, **135**(39): 14871–14878.
- b. Cussó O, Ribas X, Costas M, *et al.* Synergistic interplay of a non-heme iron catalyst and amino acid coligands in H₂O₂ activation for asymmetric epoxidation of α -alkyl-substituted styrenes[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2015, **54**(9): 2729–2733.
- [15] Miao C X, Wang B, Sun W, *et al.* Proton-promoted and anion-enhanced epoxidation of olefins by hydrogen peroxide in the presence of nonheme manganese catalysts[J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(3): 936–943.
- [16] Milan M, Biotti M, Costas M. Highly enantioselective oxidation of nonactivated aliphatic C-H bonds with hydrogen peroxide catalyzed by manganese complexes[J]. *ACS Cent Sci*, 2017, **3**(3): 196–204.
- [17] Wang X E, Miao C X, Sun W, *et al.* Bioinspired Manganese and iron complexes with tetradentate N ligands for the asymmetric epoxidation of olefins[J]. *ChemCatChem*, 2013, **5**(8): 2489–2494.
- [18] Wang Xiao-e(王晓娥), Miao Cheng-xia(苗成霞), Sun Wei(孙伟), *et al.* Mn(III) complex bearing non-heme N₄ ligand for the asymmetric epoxidation of olefins(非血红素N₄配合物催化烯烃的不对称环氧化反应)[J]. *J Mol Catal (China)*(分子催化), 2014, **28**(3): 204–209.
- [19] Zhang An-lin(张安林), Xu Hui(许慧), Pan Chun-yue(潘春跃), *et al.* Highly enantioselective asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by chiral polyethers(手性聚醚催化烯烃的高对映选择性环氧化反应研究)[J]. *J Mol Catal (China)*(分子催化), 2020, **34**(6): 514–524.
- [20] Wang B Y, Lin J, Sun W, *et al.* Efficient aliphatic C-H oxidation and C=C epoxidation catalyzed by porous organic polymer-supported single-site manganese catalysts[J]. *ACS Catal*, 2021, **11**(17): 10964–10973.
- [21] Chen M S, White M C. A Predictably selective aliphatic C—H oxidation reaction for complex molecule synthesis[J]. *Science*, 2007, **318**(5851): 783–787.
- [22] Chen M S, White M C. Combined effects on selectivity in Fe-catalyzed methylene oxidation[J]. *Science*, 2010, **327**(5965): 566–571.
- [23] Lyakin O Y, Bryliakov K P, Talsi E P, *et al.* Asymmetric epoxidations with H₂O₂ on Fe and Mn aminopyridine catalysts: Probing the nature of active species by combined electron paramagnetic resonance and enantioselectivity study[J]. *ACS Catal*, 2012, **2**(6): 1196–1202.
- [24] Ottenbacher R V, Bryliakov K P, Talsi E P. Non-heme

- manganese complexes catalyzed asymmetric epoxidation of olefins by peracetic acid and hydrogen peroxide[J]. *Adv Synth Catal*, 2011, **353**(6): 885–889.
- [25] Garcia-Bosch I, Gómez L, Costas M, *et al.* Stereoselective epoxidation of alkenes with hydrogen peroxide using a bipyridine-based family of manganese complexes[J]. *Adv Synth Catal*, 2012, **354**(1): 65–70.
- [26] Ottenbacher R V, Talsi E P, Bryliakov K P, *et al.* Highly enantioselective bioinspired epoxidation of electron-deficient olefins with H₂O₂ on aminopyridine Mn catalysts [J]. *ACS Catal*, 2014, **4**(5): 1599–1606.
- [27] Zhao J P, Nanjo T, White M C, *et al.* Chemoselective methylene oxidation in aromatic molecules[J]. *Nat Chem*, 2019, **11**: 213–221.
- [28] Vicens L, Bietti M, Costas M. General access to Modified α -Amino acids by bioinspired stereoselective γ —C—H bond lactonization[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2021, **60**(9): 4740–4746.
- [29] Shen D Y, Miao C X, Sun W, *et al.* A mononuclear manganese complex of a tetradentate nitrogen ligand-synthesis, characterizations, and application in the asymmetric epoxidation of olefins[J]. *Eur J Inorg Chem*, 2014, **2014**(23): 5777–5782.
- [30] Cussó O, Cianfanelli M, Costas M, *et al.* Iron catalyzed highly enantioselective epoxidation of cyclic aliphatic enones with aqueous H₂O₂ [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(8): 2732–2738.
- [31] Wang B, Miao C X, Sun W, *et al.* Non-heme manganese complexes of C1-symmetric N₄ ligands: Synthesis, characterization and asymmetric epoxidations of α , β -enones[J]. *J Org Chem*, 2012, **715**: 9–12.
- [32] Wang W F, Xia C G, Sun W, *et al.* Enantioselective epoxidation of olefins with hydrogen peroxide catalyzed by bioinspired aminopyridine manganese complexes derived from L-proline[J]. *Chin J Catal*, 2018, **39**(9): 1463–1469.
- [33] Du J Y, Nam W, Sun W, *et al.* Mechanistic insights into the enantioselective epoxidation of olefins by bioinspired manganese complexes: Role of carboxylic acid and nature of active oxidant[J]. *ACS Catal*, 2018, **8**(5): 4528–4538.
- [34] Wang B, Xia C G, Sun W, *et al.* Manganese catalysts with C1-symmetric N₄ ligand for enantioselective epoxidation of olefins[J]. *Chem -Eur J*, 2012, **18**(22): 6750–6753.
- [35] Khan M L, Stewart A K. Carfilzomib: A novel second-generation proteasome inhibitor[J]. *Future Oncol*, 2011, **7**: 607–612.
- [36] Wang B, Xia C G, Sun W, *et al.* Highly enantioselective epoxidation of multisubstituted enones catalyzed by non-heme iron catalysts[J]. *Chem -Eur J*, 2012, **18**(24): 7332–7335.
- [37] Qiu B, Nam W, Sun W, *et al.* Highly enantioselective oxidation of spirocyclic hydrocarbons by bioinspired manganese catalysts and hydrogen peroxide[J]. *ACS Catal*, 2018, **8**(3): 2479–2487.
- [38] Qiu B, Xu D Q, Sun W, *et al.* Manganese catalyzed asymmetric oxidation of methylene C—H of spirocyclic oxindoles and dihydroquinolinones with hydrogen peroxide[J]. *Org Lett*, 2019, **21**(3): 618–622.
- [39] Xu D Q, Lin J, Sun W, *et al.* Ligand regulation for manganese-catalyzed enantioselective epoxidation of olefins without acid[J]. *Chem Commun*, 2020, **56**(86): 13101–13104.

Advances in Biomimetic Asymmetric Oxidation Catalyzed by N_4 Metal Complexes

TIAN Jing^{1,2}, SUN Wei^{1*}

(1. State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics (LICP), Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The asymmetric oxidation reaction catalyzed by non-heme N_4 manganese and iron complexes is an important transformation in synthetic organic chemistry. The catalysts successfully realize efficient catalytic asymmetric oxidation by mimicking the structural characteristics and functionality of metalloenzymes in nature. Chiral centers are created in organic compounds with potential applications. In the design of N_4 ligands, N,N'-dimethyl-1,2-cyclohexanediamine, bipyrrrole and proline derivatives are the main diamine skeletons. A series of biomimetic complexes with various catalytic activities are prepared via different combinations of diamines with pyridine and benzimidazole groups. At the same time, the changes of substituents on the N_4 ligands also have a huge impact on asymmetric oxidation reactions. In addition, the effect of electron-donating groups on the pyridine and large sterically hindered carboxylic acids in the process significantly improves the corresponding efficiency and selectivity of asymmetric oxidation by biomimetic model compounds. This paper mainly describes N_4 complexes consisting of N,N'-dimethyl-1,2-cyclohexanediamine, bipyrrrole and proline derivatives as chiral diamine backbones, with pyridine and benzimidazole as nitrogenous donors. We focus on the structural design of related compounds and the effect of structures on the reactivity of asymmetric epoxidation of olefins and oxidation of C—H bonds. Finally, the development prospects of this field are prospected.

Key words: non-heme complexes; asymmetric epoxidation; oxidation of C—H bonds; enantioselectivity