

手性卟啉铁与钴的配合物在不对称催化合成中的应用

茆俊杰, 陈美凤, 谢睿荣, 王 恒, 张千峰*

安徽工业大学分子工程与应用化学研究所, 安徽 马鞍山

收稿日期: 2026年1月7日; 录用日期: 2026年3月2日; 发布日期: 2026年3月10日

摘 要

本综述类论文阐述了手性卟啉铁、钴配合物在不对称催化领域的研究进展与应用前景。重点围绕手性侧链修饰策略, 深入探讨了铁、钴卟啉催化剂在环氧化、环丙烷化、C-H键胺化等重要有机转化中的催化性能与机理特征。从Groves开创的“手性口袋”到Collman发展的“栅栏”卟啉, 再到现代C2对称、D4对称等精密结构设计, 手性环境的构建日趋精细。催化反应从最初的不对称环氧化, 逐步发展到环丙烷化、C-H键胺化、氮杂环化等多种类型, 底物适用范围不断扩大, 对映选择性不断提升。本论文内容展现了手性金属铁、钴卟啉从仿生模拟到功能创新的发展历程, 为设计新一代高效、高选择性仿生催化剂提供了重要理论基础与实践指导。随着对金属中心特性与手性微环境相互作用机制的深入理解, 手性金属卟啉催化剂必将在不对称合成、药物制备和绿色化学等领域发挥更加重要的作用。

关键词

手性卟啉, 手性卟啉铁的配合物, 手性卟啉钴的配合物, 不对称催化

Application of Chiral Porphyrin of Iron and Cobalt Complexes in Asymmetric Catalysis

Junjie Mao, Meifeng Chen, Ruishen Xie, Heng Wang, Qianfeng Zhang*

Institute of Molecular Engineering and Applied Chemistry, Anhui University of Technology, Ma'anshan Anhui

Received: January 7, 2026; accepted: March 2, 2026; published: March 10, 2026

Abstract

This paper reviews the research progress and application prospects of chiral porphyrin-iron and-

*通讯作者。

文章引用: 茆俊杰, 陈美凤, 谢睿荣, 王恒, 张千峰. 手性卟啉铁与钴的配合物在不对称催化合成中的应用[J]. 化学工程与技术, 2026, 16(2): 126-138. DOI: 10.12677/hjct.2026.162013

cobalt complexes in the field of asymmetric catalysis. Focusing on chiral side-chain modification strategies, the catalytic performance and mechanistic features of iron and cobalt porphyrin catalysts in key organic transformations such as epoxidation, cyclopropanation, and C-H amination are explored in depth. From the “chiral pocket” pioneered by Groves to the “picket fence” porphyrin developed by Collman, and further to modern sophisticated structural designs such as C2-symmetric and D4-symmetric architectures, the construction of chiral microenvironments has become increasingly refined. Catalytic reactions have evolved from the initial asymmetric epoxidation to encompass diverse types such as cyclopropanation, C-H amination, and aziridination, with continuously expanding substrate scope and steadily improving enantioselectivity. The content presented in this paper illustrates the developmental trajectory of chiral iron and cobalt metalloporphyrins from biomimetic simulation to functional innovation, providing a significant theoretical foundation and practical guidance for the design of a new generation of highly efficient and selective biomimetic catalysts. With the deepening understanding of the interaction mechanisms between metal center properties and chiral microenvironments, chiral metalloporphyrin catalysts are poised to play an increasingly vital role in areas such as asymmetric synthesis, pharmaceutical manufacturing, and green chemistry.

Keywords

Chiral Porphyrin, Chiral Porphyrin of Iron Complex, Chiral Porphyrin of Cobalt Complex, Asymmetric Catalysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卟啉及其金属配合物以其独特的大环共轭结构和卓越的配位能力，成为化学与生命科学交叉领域的关键分子。天然体系中的铁卟啉与钴卟啉分别作为血红素和维生素 B12 的核心，不仅承载了氧传输、电子转移等重要生物功能，更展示了手性蛋白质微环境对金属中心催化选择性的精准调控作用[1][2]。随着不对称催化在现代合成化学中地位日益凸显，设计高效、高选择性的手性催化剂成为迫切需求。手性金属卟啉因其与酶活性中心的结构相似性，被视为“简化版的酶”，兼具明确的结构可调性与仿生催化潜力[3][4]。其中，手性铁卟啉与手性钴卟啉分别代表了两种典型的催化模式：前者通常通过高价铁-氧中间体介导“氧原子转移”反应，如不对称环氧化与 C-H 键羟化[5]；后者则借助钴的氧化态变化($\text{Co}^{\text{I}}/\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$)主导单电子转移过程，擅长调控自由基路径，实现不对称环丙烷化等转化。目前，针对二者进行系统性比较的综述尚显不足。本文旨在通过对比视角，深入探讨：(1) 手性环境构建策略的异同；(2) 氧转移与电子转移机制引导的不同反应性；(3) 两类催化剂在不对称合成中的前沿进展。通过阐明金属中心本质与手性微环境的协同作用，以期为新一代仿生催化剂的设计提供理论参考与实践指引。

2. 手性卟啉铁与钴配合物的应用与发展

手性侧链修饰是构建手性金属卟啉最经典且有效的策略之一。该策略的核心在于通过共价键在卟啉大环的特定位置(主要是 meso 位，有时也在 β 位)引入手性有机基团，从而在金属活性中心周围构建具有立体选择性的微环境。这种方法构建的手性环境稳定、结构明确，且可以通过系统性地改变手性基团的结构来精确调控手性空腔的大小和化学性质。

该领域的奠基性工作始于 20 世纪 80 年代。1983 年科学家首次在 meso-四苯基卟啉的苯基邻位引入

了手性酰胺基团，其结构如图 1(a)所示，成功构建了“手性口袋”[6]。这些手性酰胺基团像墙壁一样从卟啉平面向上延伸，形成了一个具有特定对称性的三维手性空间。当底物分子接近位于卟啉中心的高价金属-氧活性物种时，其接近的取向和轨迹会受到这个手性空间的精确控制。在苯乙烯的不对称环氧化反应中，这一设计实现了明显的手性诱导，对映选择性过量(ee)值达到 50%~80%，证明了通过合成手段在金属卟啉上构建人造手性环境的可行性。在“手性口袋”的基础上，1992 年人们发展了更为精巧的栅栏卟啉设计[7]。他们在 meso 位引入了体积更大、刚性更强的基团，如由手性醇衍生而来的酯基，结构如图 1(b)所示。这些庞大的基团不仅在垂直方向上包围了金属中心，更通过其特定的三维空间取向，与底物分子产生精确的立体电子效应。例如，他们报道的手性“卟啉”在催化苯乙烯与重氮乙酸盐的不对称环丙烷化反应中，不仅化学产率高，对映选择性也显著提升(ee > 90%)，并展示了优异的非对映选择性。这种性能的提升得益于其手性侧链形成了一个更深、更窄且形状特定的“反应笼”，能够严格识别底物的立体差异。

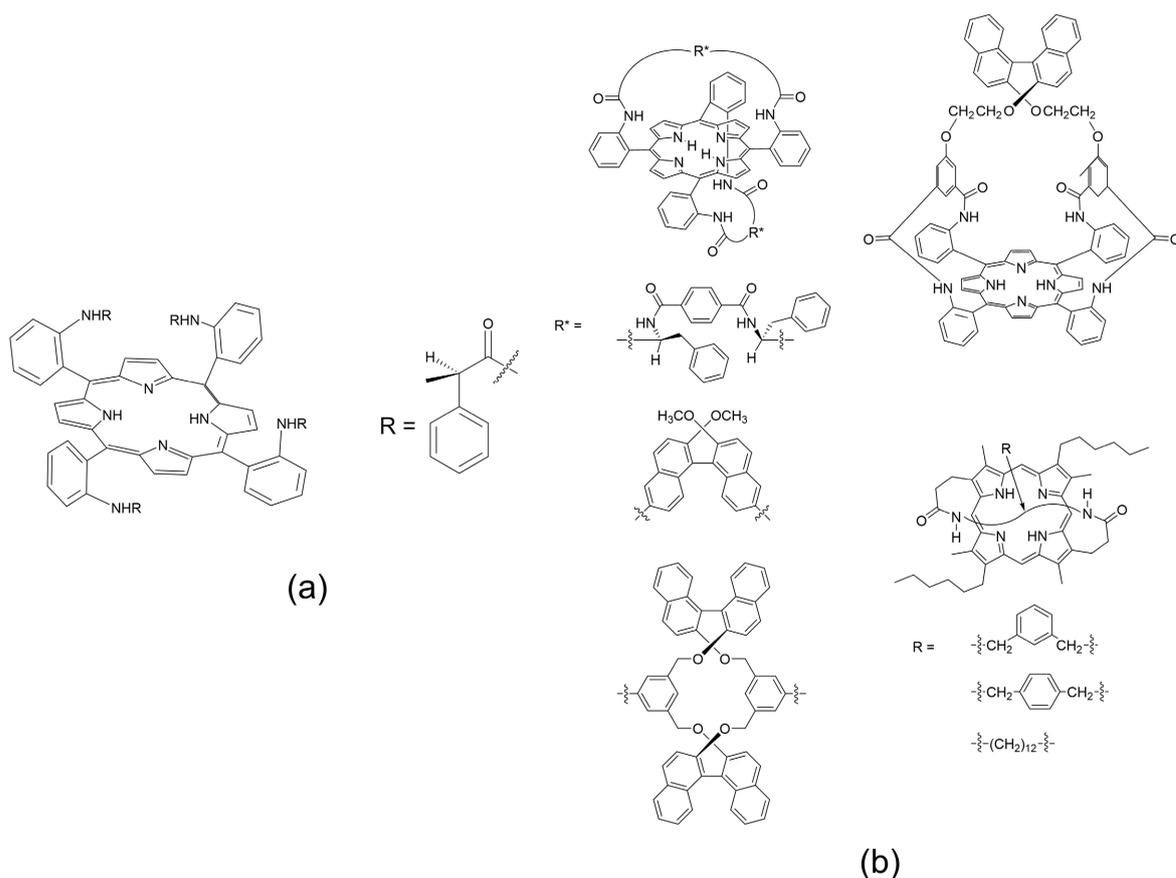


Figure 1. (a) Structural diagram of a chiral amide-modified porphyrin, (b) Schematic diagram of picket fence porphyrin structure

图 1. (a) 手性酰胺修饰的卟啉结构图, (b) 栅栏卟啉结构示意图

2003 年，科学家们首次通过使用手性钴卟啉配合物催化的烯烃的不对称环丙烷化[8]。该体系通过使用不同的卟啉配体来调节当前系统的非对映选择性，不同卟啉配体结构如图 2 所示，得到反式或顺式为主的环丙烷。2008 年人们开发出一种钴卟啉，其能在温和的条件下与芳基磺酰叠氮化合物有效地催化各种芳香族烯烃反应，生成磺化氮杂环丙烷[9]。随后在 2009 年人们又设计合成了 D2 对称的手性 Co(II)卟

啉催化剂, 该手性钴卟啉结构如图 3, 在温和的条件下, 用三氯乙氧基磺酰叠氮(TcesN₃)催化烯烃的不对称氮化反应, 得到了高产率和良好的对映体选择性的 N-Tces-氮杂环丙烷[10]。这是一种高效的手性催化体系, 不需要在底物中添加额外的官能团来进行二次键合作用, 即可用于多种简单烯烃的不对称氮杂环化反应。2013 年人们在原有研究基础上拓展新反应方式, 证明了金属杂多酸钴卟啉对氟芳基叠氮化合物催化烯烃的高对映选择性氮杂化反应是一种有效的催化剂[11]。该 D2 对称手性钴(II)卟啉的结构及其催化的苯乙烯与各种氟芳基叠氮化合物的不对称氮杂化反应如图 4 所示。此外, 金属氮杂环化反应可以在室温下进行, 不需要添加任何辅助配体, 反应副产物仅为氮气。

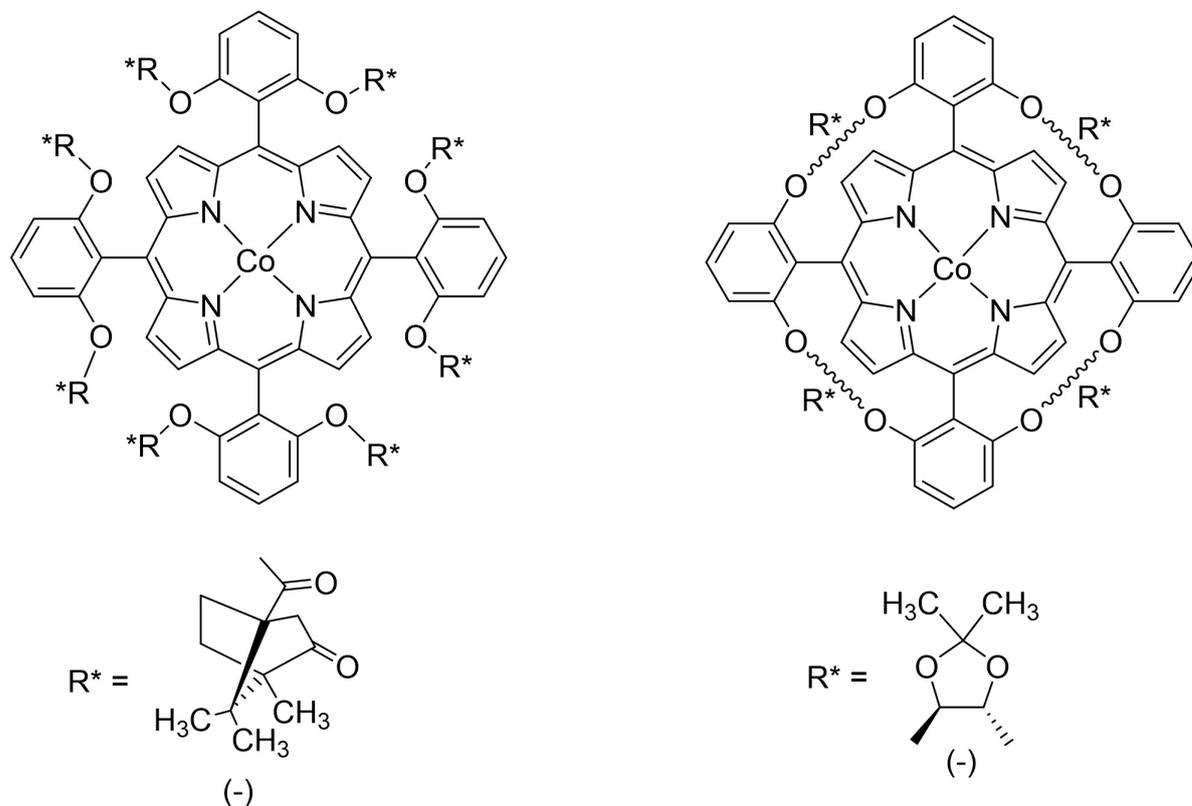


Figure 2. Structure of chiral cobalt porphyrins

图 2. 手性钴卟啉结构

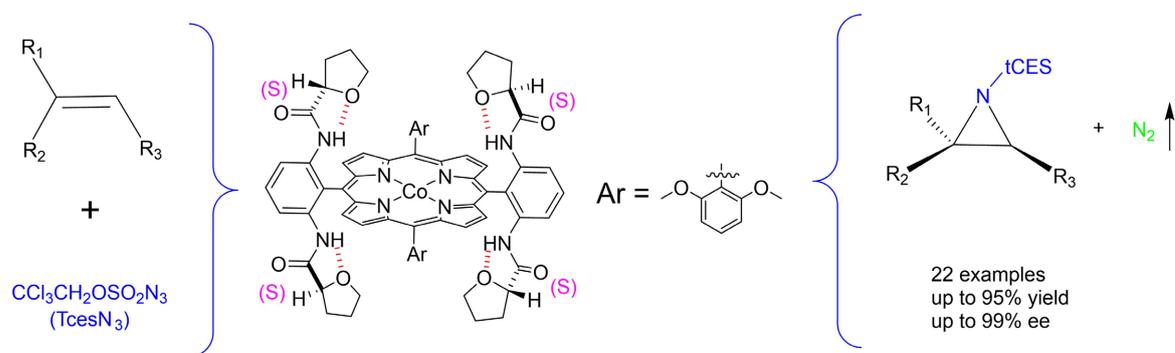


Figure 3. Structures of D₂-symmetric chiral cobalt (II) porphyrin and Asymmetric Co(II)-catalyzed aziridination with TcesN₃

图 3. D₂ 对称手性钴(II)卟啉的结构及不对称 Co(II)催化的 TcesN₃ 氮杂环丙烷反应

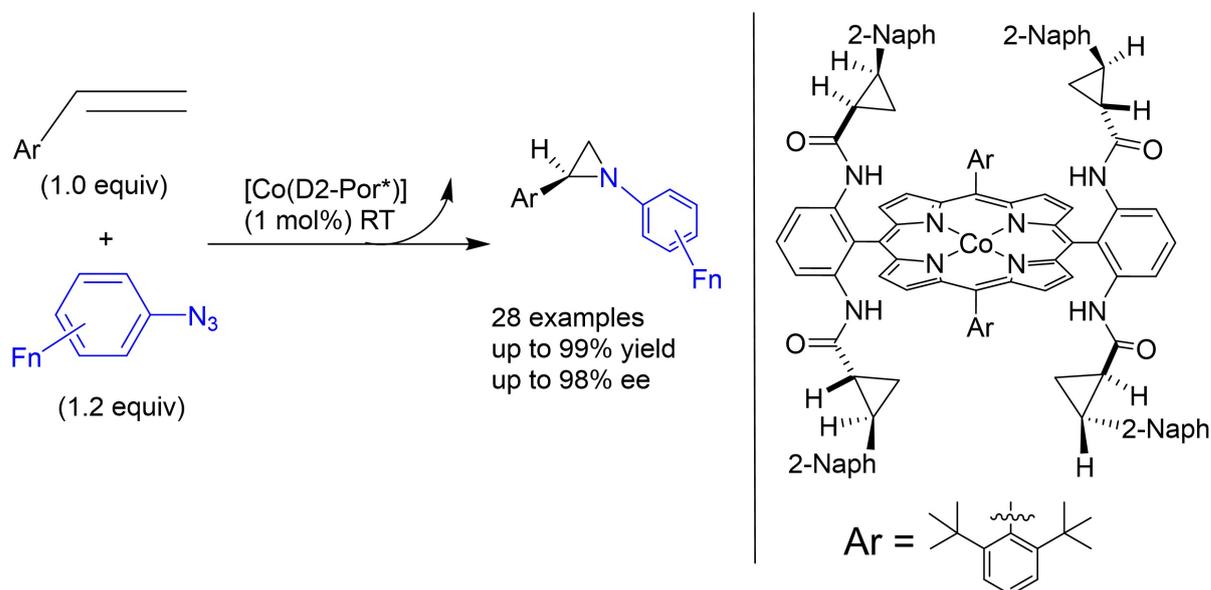


Figure 4. Structures of D₂-symmetric chiral cobalt (II) porphyrin and its catalyzed enantioselective aziridination of styrene with various fluoroaryl azides

图 4. D₂ 对称手性钴(II)卟啉的结构及其催化的苯乙烯与各种氟芳基叠氮化合物的不对称氮杂化反应示意图

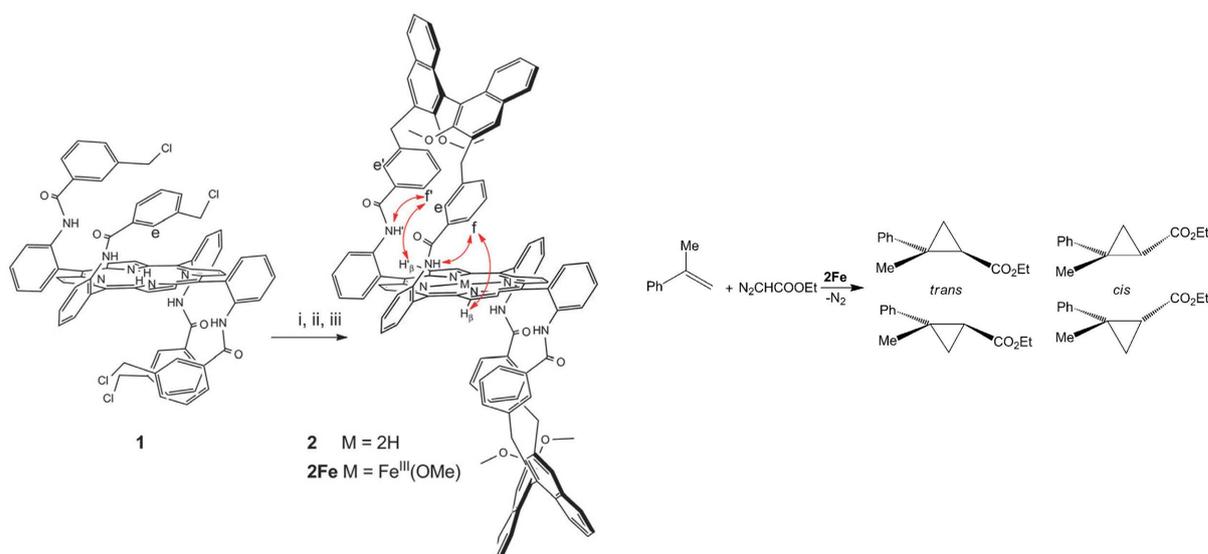


Figure 5. Schematic Diagram of C₂-Symmetric chiral iron porphyrin structure and its catalysis of alkene cyclopropanation reaction

图 5. C₂ 对称手性铁卟啉结构及其催化烯烃环丙烷化反应示意图

2014 年, 有科学家首次合成了 C₂ 对称的手性铁卟啉, 该卟啉结构如图 5 所示[12]。C₂ 对称卟啉是一类经过特殊设计的手性卟啉分子, 其核心特征是其整体三维结构只具有一个二重旋转对称轴(C₂ 轴), 而不像普通卟啉那样具有更高的对称性(如 D₂、D₄ 性)。C₂ 对称卟啉通过化学修饰, 打破了其原有的高对称性, 最终只保留一个二重旋转轴。最常见的策略是在卟啉环的 meso-位连接上两个相同的、具有空间立体结构(庞大的、有手性的)的基团, 而另外两个对位则连接另外两个相同但可能较小或不同的基团。该分子只有一个对称操作: 绕穿过正方形中心并垂直于平面的轴旋转 180°后, 分子看起来和原来一样。由

于对称性降低到只有 C₂ 轴，并且整个分子没有对称面和对称中心，因此该分子与其镜像不能完全重合，从而具有手性。这种手性被称为“面手性”。庞大取代基的排列方式迫使卟啉环本身发生扭曲，不再是一个完美的平面(虽然共轭体系依然存在)。这种扭曲是非对称的，就像一个螺旋桨的叶片被扭曲了一样，从而产生了“左手性”和“右手性”两种对映异构体。

该手性铁卟啉催化剂被用于 α -甲基苯乙烯的不对称环丙烷反应，该反应具有高达 99% 的产率、对映体和非对映选择性(反式和非对映选择性高达 87%，反式/顺式比高达 99:1)，以及优异的 TON 和 TOF 值(分别高达 20,000 和 120,000 h⁻¹)。

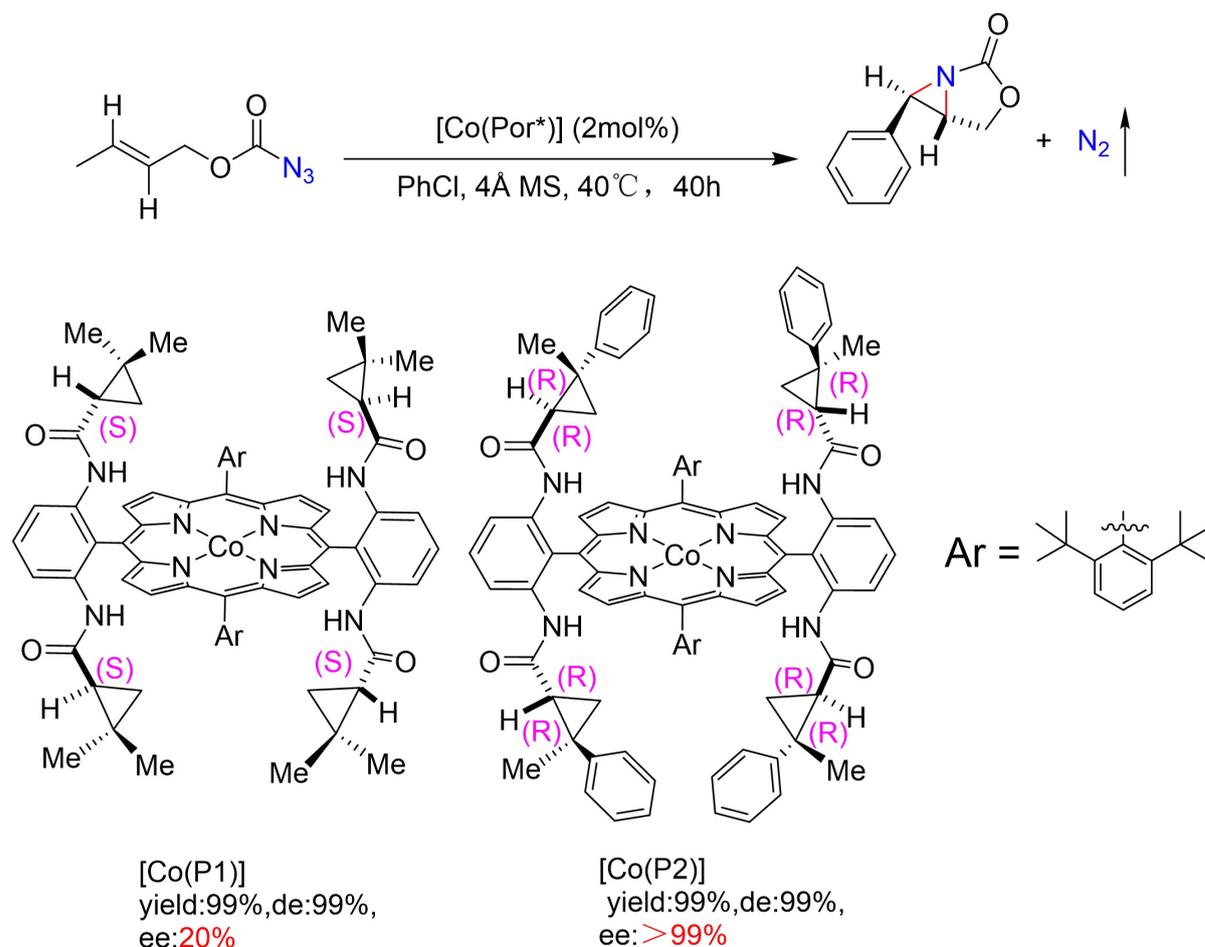


Figure 6. Ligand effect on Co(II)-catalyzed asymmetric radical bicyclization of cinnamyl azidoformate
图 6. 钴(II)催化叠氮甲酸肉桂酯不对称自由基双环化反应的配体效应

2017 年人们在原有研究基础上开发了一套钴卟啉催化体系，该催化剂结构及配体效应如图 6 所示，该体系通过独特的逐步自由基环化途径对叠氮甲酸烯丙酯的不对称分子内烯烃叠氮化反应具有高的立体选择性[13]。基于 Co(II)的金属体系可以在温和的条件下有效地活化这种类型的羰基叠氮化合物，而不需要碱或氧化剂。该催化剂催化的分子内自由基叠氮化反应具有广泛的应用范围，适用于各种叠氮甲酸烯丙酯的合成，高产率地合成了 3-氧-1-氮杂双环[3.1.0]己烷-2-酮类化合物，具有较高的非对映和对映体选择性。2019 年该课题组又开发出一种新型的 D₂ 对称的手性氨基卟啉化合物，其烷基桥位于卟啉平面两侧的两个手性酰胺单元上[14]。其 Co(II)络合物[Co(HuPhyrin)]是新一代金属催化剂，其结构如图 7 所示，

其中金属中心的 d-自由基位于空腔状配体中，具有更严格的手性环境和增强的氢键能力。以环丙化和氮杂化为模型反应，桥联[Co(HuPhyrin)]的功能明显不同于开放催化剂，表现出显著的反应活性和立体选择性。该催化剂结合了“手性口袋”与氢键作用把手性控制与反应立体选择性提升到新高度。

自由基反应在有机合成中具有许多固有的优势，可能会潜在地影响有机分子构建的计划和实践。尽管分子内自由基反应取得了显著的进展，但对分子间自由基反应中不对称诱导的控制仍然是一个具有挑战性的问题。在此基础上有课题组于 2020 年报道了一种高效的催化方法，用于控制分子间自由基 C-H 与有机叠氮化合物在 Co(II)金属催化下的对映选择性和反应活性[15]。通过微调 D2 对称的手性氨基卟啉配体的远程取代基来最大化非共价吸引相互作用，该催化剂体系结构如图 8 所示。这种非共价相互作用策略提供了一种可能普遍适用于控制分子间自由基反应的反应性和对映体选择性的解决方案。Co(II)催化的分子间 C-H 胺化反应以 C-H 为底物，反应条件温和，底物范围广，化学选择性高，可有效地获得具有高对映选择性的有价值的手性氨基酸衍生物。

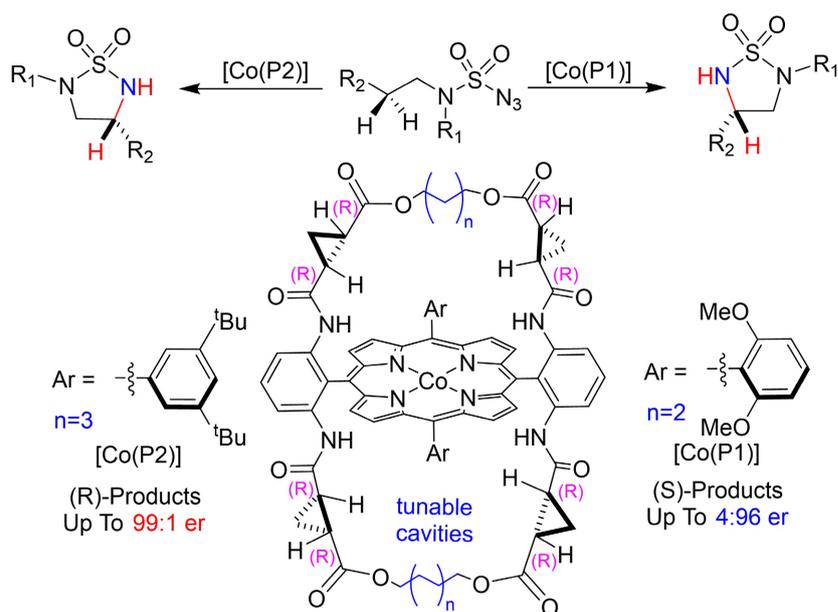
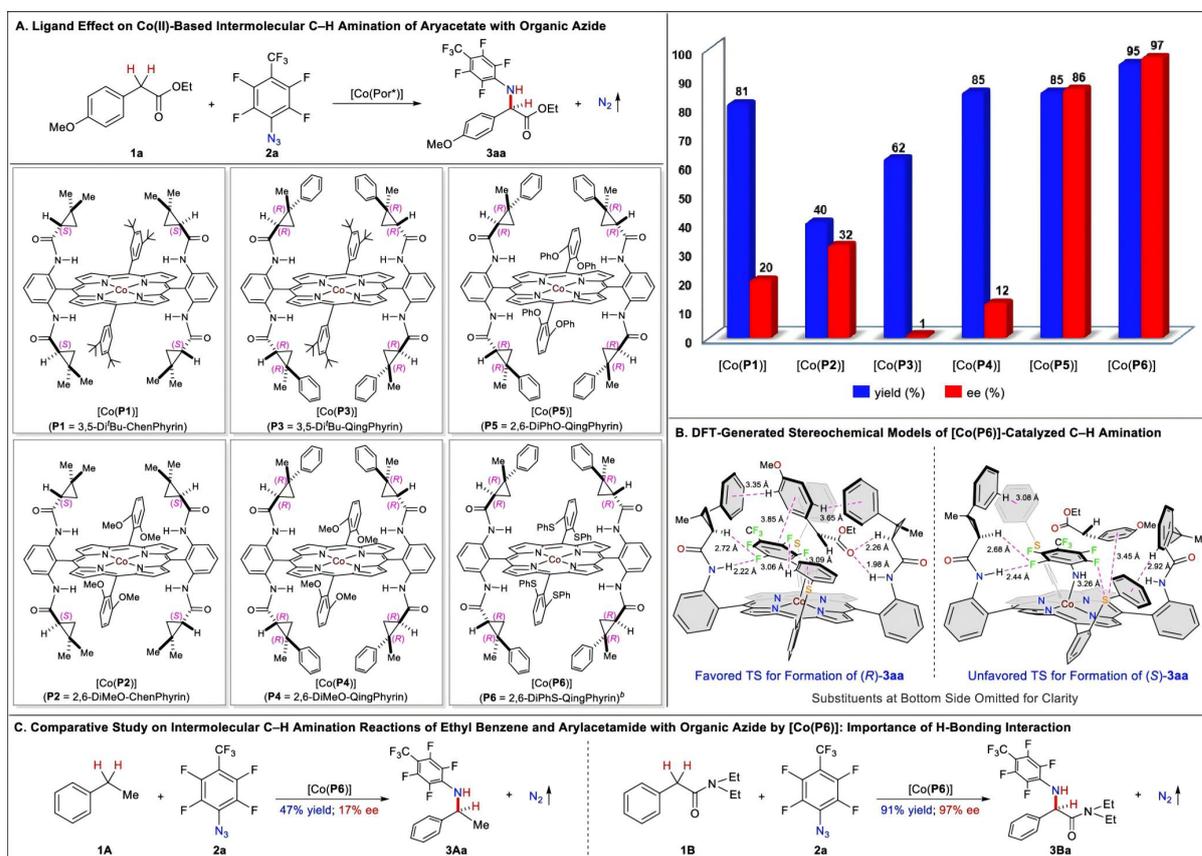


Figure 7. The structure of bridged porphyrins and the length of the distal bridge have a significant impact on the catalytic reactivity and stereoselectivity

图 7. 桥接卟啉结构及远端桥的长度对催化的反应活性和立体选择性有显著影响

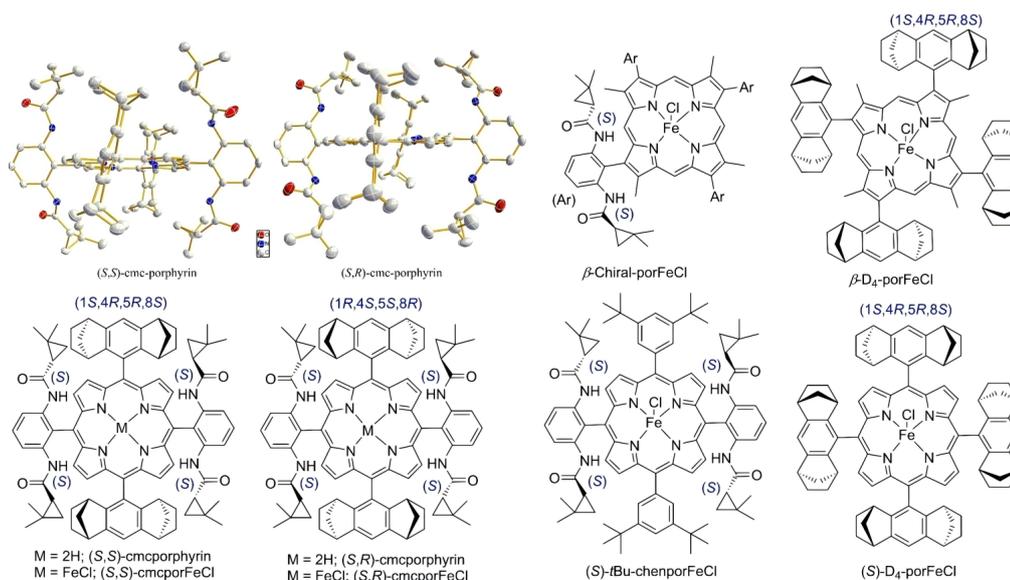
2023 年，科学家们报道了基于 D4 卟啉设计的手性铁卟啉实现了分子内的不对称碳氢键胺化[16]。该课题组设计合成 meso 位取代和 β 取代的卟啉的手性铁配合物结构如图 9 所示，它可以催化芳基和芳磺酰叠氮化合物的不对称分子内 C(sp³)-H 胺化反应，分别得到手性吡啶和苯并二磺酰胺，反应体系在温和的条件下，在 410 nm 光照条件下，可获得高达 93% 的 ee 值(产率达 99%)。利用卟啉及其金属配合物作为光催化剂，吸收特定波长的光来驱动化学反应的过程。该体系模拟了自然界中的叶绿素和血红素等，它们是地球上最高效的光捕获和能量/电子转移系统。其核心优势在于仿生与性能完美结合。

2024 年科学家们首次使用非对称的手性铁卟啉催化了各种 3-芳甲基取代的 2-喹诺酮和 2-吡啶酮发生了不对称胺化反应[17]，该催化剂结构如图 10 所示。该反应也是由可见光触发的，这使得其在常温下可以很容易地进行脱氮反应。反应的选择性是由铁催化剂的配体和底物之间的两点氢键相互作用决定的。该配体也是近年来发展的具有氢键作用效应的新配体且为非对称结构。



注：引用于 Journal of the American Chemical Society, 2020:12388。

Figure 8. Ligand effect on Co(II)-based asymmetric system for intermolecular c-h amination with organic Azides [15]
图 8. 配体对基于钴(II)的有机叠氮化物分子间碳氢胺化不对称体系的影响[15]



注：引用于 Angewandte Chemie International Edition, 2023:62。

Figure 9. Schematic diagram of D₄-symmetric chiral iron porphyrin catalyst structure [16]
图 9. D₄ 对称手性铁卟啉催化剂结构示意图[16]

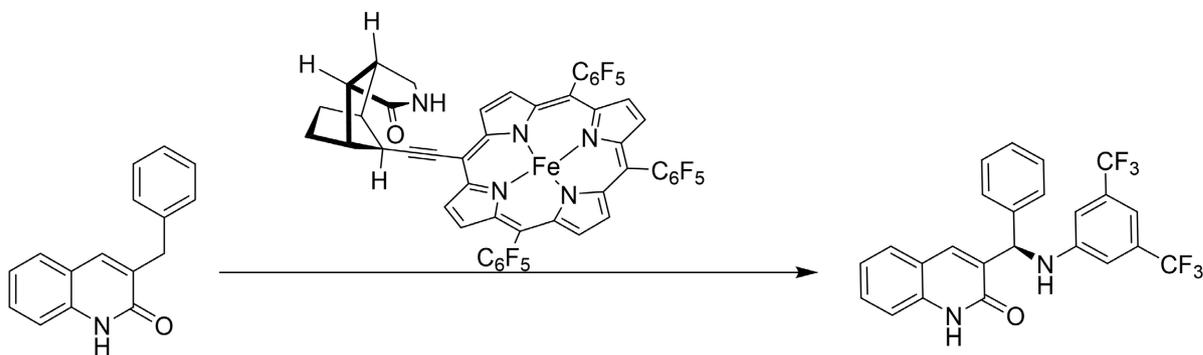
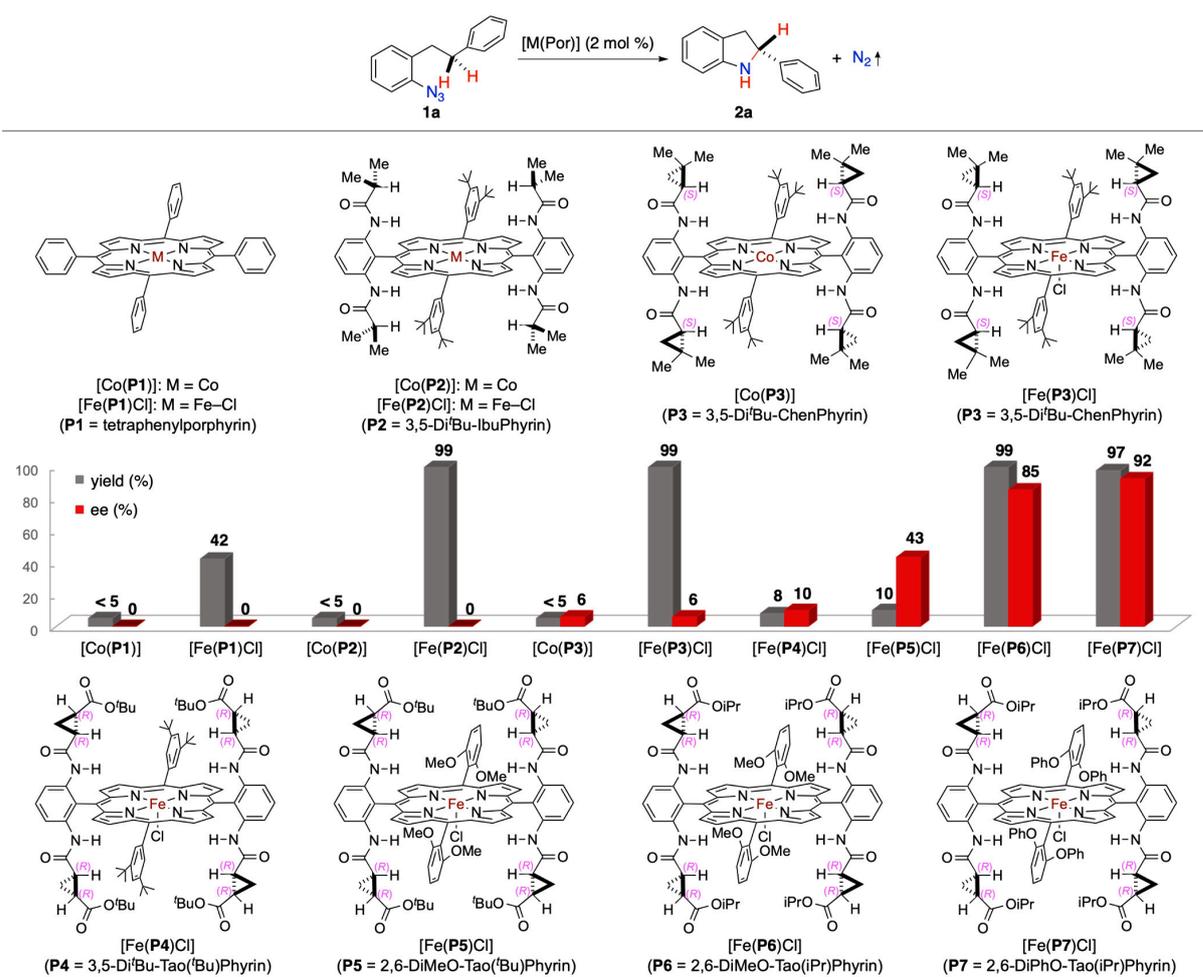


Figure 10. Structural diagram of asymmetric chiral porphyrin and its catalytic asymmetric amination reaction
图 10. 非对称手性卟啉结构图及其催化不对称胺化反应



注：引用于 Journal of the American Chemical Society, 2025:24001。

Figure 11. Metal and Ligand Effects on Asymmetric 1,5-C-H Amination of Aryl Azide by Metalloporphyrins1 [18]

图 11. 金属及配体对金属卟啉催化芳基叠氮化物不对称 1,5-碳氢胺化反应的影响[18]

2025 年科学家们成功开发了一种基于手性铁(III)卟啉配合物[Fe(P7)Cl]的高效催化体系，其结构如图 11 所示，实现了芳基叠氮化物的不对称 1,5-C(sp³)-H 键胺化反应[18]。该催化体系展现出卓越的催化性

能：首先，底物适用范围广泛，可兼容含供电子基(如-OMe)、吸电子基(如-CF₃)及卤素(F、Cl)的各类芳基叠氮；其次，立体选择性控制优异，最高可获得 99% 的收率和 94% 的对映选择性；再者，能选择性活化包括烯丙位、叔碳位在内的多种 C-H 键。

2025 年科学家们以手性铁卟啉(+)-D₄-(por)FeCl 为催化剂，结构及反应体系如图 12 所示[19]，原位制备的重氮乙腈作为高活性氰基卡宾前体，与(杂)芳基烯烃反应生成以反式构型为主的手性氰基环丙烷产物，产率为 59%~99%，非对映异构体比值最高可达 93:7，对映异构体过量值最高可达 98%。各种取代的苯乙烯衍生物均能顺利进行反应，并保持较高的产率和对映选择性。对于具有大位阻的 1-萘乙烯和双取代的 α -三氟甲基苯乙烯同样能以中等至较高的产率(75%和 90%)得到高的对映选择性产物(89%和 91% ee)。此外，苯并杂环乙烯和芳杂环乙烯等底物同样兼容于该催化体系。该卟啉虽然是较传统的结构，但是在反应中体现出的 TON 高达 35,000，这一结果启发了我们在传统结构手性卟啉中探索开发新反应、探究新应用的思路。

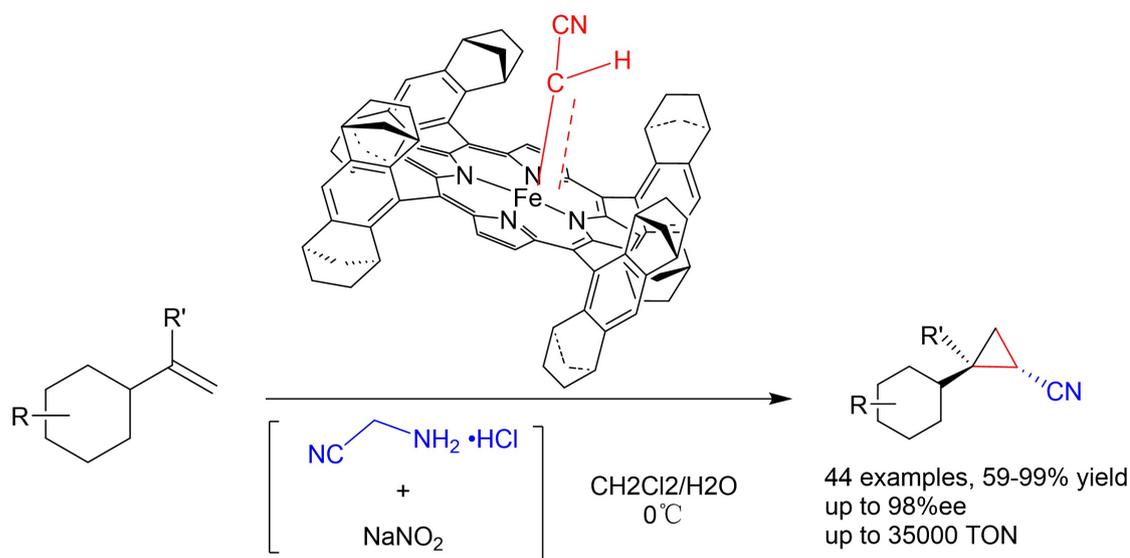


Figure 12. Asymmetric cyclopropanation of alkenes catalyzed by D₄-symmetric chiral iron porphyrins

图 12. D₄ 对称手性铁卟啉催化的烯烃不对称环丙烷化反应

自 Groves 开创“手性口袋”概念以来，该领域历经了 Collman “栅栏”卟啉、C₂/D₂/D₄ 对称设计、以及引入氢键作用、桥联结构等关键发展，实现了手性环境从简单包围到精确识别的演进。催化反应体系也从最初的不对称环氧化，成功拓展至环丙烷化、C-H 键胺化(分子内与分子间)、氮杂环化等多种重要转化。催化性能不断提升，体现在底物普适性扩大、反应条件更温和、以及化学、区域、非对映和对映选择性的显著提高。研究证实，催化效率与选择性同时受金属中心(Fe、Co 等)的电子/氧化态特性、以及由配体手性侧链构筑的空间与电子微环境的协同调控。特别是氢键作用、刚性桥联等非共价相互作用的引入，为立体控制提供了新维度。

3. 铁与钴金属中心的催化本质差异：电子结构、中间体与配体适应性

尽管铁和钴同属第一过渡系金属，且均能形成稳定的卟啉配合物，但二者在电子结构、氧化还原行为、自旋态偏好以及活性中间体的稳定性方面存在本质差异，这些差异深刻影响了它们在不对称催化中的表现和配体设计策略。

3.1. 电子结构与氧化还原特性

铁的常见氧化态为 Fe(II)和 Fe(III)，在催化循环中常涉及 Fe(IV)=O 或 Fe(V)=O 等高氧化态氧转移中间体[18][19]。铁的氧化还原电位相对较低，易于在温和条件下被氧化剂(如 PhIO、H₂O₂)氧化生成高价铁-氧物种，这是其高效催化氧原子转移反应(如环氧化、C-H 羟化)的基础[20]。钴的氧化态则更为多样，常见 Co(II)、Co(III)，在催化中还可涉及 Co(I)或 Co(IV) [21]。钴的氧化还原电位通常高于铁，更倾向于参与单电子转移过程，形成自由基中间体[18][22]。钴(II)卟啉易于与重氮化合物、叠氮化合物等反应生成金属卡宾或氮宾物种，进而进行环丙烷化、C-H 胺化等反应[23]。

3.2. 自旋态与配体场效应

铁卟啉的自旋态对其反应活性具有重要影响。例如，Fe(III)卟啉可处于低自旋(S = 1/2)、中自旋(S = 3/2)或高自旋(S = 5/2)状态，自旋态的变化会影响金属-配体键长、反应能垒及选择性[24]。DFT 计算表明，高自旋 Fe(IV)=O 物种具有更强的氧原子转移能力，但在手性控制上可能更为挑战[20]。钴卟啉则通常以低自旋 Co(II)(d⁷, S = 1/2)或低自旋 Co(III)(d⁶, S = 0)形式存在，其配体场稳定化能较高，结构更为刚性，有利于构建明确的手性环境[23][25]。这也是为何许多高对称性(如 D₂、D₄)手性卟啉在钴体系中表现出优异立体选择性的原因之一。

3.3. 活性中间体的稳定性与反应路径

铁催化通常经由高价金属-氧物种(如 Fe^v=O)进行氧原子转移，该中间体活性高、寿命短，对配体电子效应敏感[21][22]。配体需兼具稳定中间体和传递手性信息的功能。例如，富电子卟啉配体可稳定 Fe(IV)=O，但可能抑制其反应性；而缺电子配体则相反[24]。钴催化则更多涉及金属卡宾或金属氮宾中间体，这些物种通常寿命较长，允许更复杂的立体电子调控[20][21]。钴卡宾中间体可通过自由基或协同路径进行反应，其自旋态和电子分布受配体取代基显著影响[26]。DFT 计算显示，钴卡宾的自旋密度分布与配体的 σ-给电子能力和 π-接受能力密切相关，这解释了为何某些具有强 π-接受能力的配体(如带有硝基或氰基的卟啉)在钴催化中表现优异，而在铁催化中可能导致金属中心过度氧化或失活[26][27]。

3.4. 配体适应性差异：为何某些配体对钴有效而对铁无效

理论计算研究为配体适应性差异提供了深刻见解。例如，Zhang 等人通过 DFT 计算发现，钴(II)卟啉在催化环丙烷化反应中，金属卡宾中间体的形成能垒较低，且手性侧链的立体位阻效应可通过非共价相互作用有效传递到底物取向中[26][27]。而在铁体系中，类似侧链可能导致卟啉环扭曲，影响 Fe=O 键的形成与定向，从而降低选择性或活性[25]。

另一方面，铁卟啉催化 C-H 胺化时，配体需具备较强的 σ-给电子能力以稳定 Fe(III)-N 中间体，同时侧链需提供足够的刚性以控制氮宾插入的立体环境[22]。而钴体系则更依赖配体的 π-体系扩展与远程取代基的电子调控，以优化钴卡宾的电子结构与自旋分布[15][24]。

4. 总结与展望

铁卟啉在不对称催化中已展现潜力，但仍面临诸多挑战：温和条件下烷烃 C-H 官能化的实用体系尚未建立；手性卟啉配体合成步骤繁琐、修饰受限；非血红素铁配合物结构多样但易降解，导致转化数低、负载量高；酶催化条件温和、高效高选择，但受限于水相介质、窄底物范围及放大困难。钴催化剂在 C-H 官能化中发展空间广阔。钴氧物种长期被认为难以稳定存在，但近期相关配合物的表征与反应研究为催化带来新机遇。然而，许多高性能手性钴催化剂受限于复杂低效的合成路径。未来需融合原位表征与理论计算，深入揭示金属中心与手性微环境的动态机制、活性中间体结构及立体选择决定步骤，推动催

化剂从经验优化转向理性设计。同时应发展稳定、可循环使用的负载型或可回收催化剂，降低成本并满足绿色化学要求，促进其在高价值手性化合物规模化合成中的应用。总之，随着对“金属-配体-底物”相互作用理解的深化与设计策略的创新，手性金属卟啉催化剂有望在不对称合成、药物制造及可持续化学中发挥更核心的作用，推动合成化学向高选择性、高原子经济性方向发展。

致 谢

本工作得到黎达成博士的帮助和支持，表示非常诚恳的致谢。

参考文献

- [1] Senge, M., Ryan, A., Letchford, K., MacGowan, S. and Mielke, T. (2014) Chlorophylls, Symmetry, Chirality, and Photosynthesis. *Symmetry*, **6**, 781-843. <https://doi.org/10.3390/sym6030781>
- [2] Osman, D., Cooke, A., Young, T.R., Deery, E., Robinson, N.J. and Warren, M.J. (2021) The Requirement for Cobalt in Vitamin B12: A Paradigm for Protein Metalation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Cell Research*, **1868**, Article ID: 118896. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2020.118896>
- [3] Collman, J.P., Boulatov, R., Sunderland, C.J. and Fu, L. (2003) Functional Analogues of Cytochrome *c* Oxidase, Myoglobin, and Hemoglobin. *Chemical Reviews*, **104**, 561-588. <https://doi.org/10.1021/cr0206059>
- [4] Lu, H. and Zhang, X.P. (2011) Catalytic C-H Functionalization by Metalloporphyrins: Recent Developments and Future Directions. *Chemical Society Reviews*, **40**, 1899-1909. <https://doi.org/10.1039/c0cs00070a>
- [5] Liu, Y., You, T., Wang, H., Tang, Z., Zhou, C. and Che, C. (2020) Iron- and Cobalt-Catalyzed C(sp³)-H Bond Functionalization Reactions and Their Application in Organic Synthesis. *Chemical Society Reviews*, **49**, 5310-5358. <https://doi.org/10.1039/d0cs00340a>
- [6] Groves, J.T. and Myers, R.S. (1983) Catalytic Asymmetric Epoxidations with Chiral Iron Porphyrins. *Journal of the American Chemical Society*, **105**, 5791-5796. <https://doi.org/10.1021/ja00356a016>
- [7] Collman, J., Zhang, X., Lee, V., Uffelman, E. and Brauman, J. (1993) Regioselective and Enantioselective Epoxidation Catalyzed by Metalloporphyrins. *Science*, **261**, 1404-1411. <https://doi.org/10.1126/science.8367724>
- [8] Huang, L., Chen, Y., Gao, G. and Zhang, X.P. (2003) Diastereoselective and Enantioselective Cyclopropanation of Alkenes Catalyzed by Cobalt Porphyrins. *The Journal of Organic Chemistry*, **68**, 8179-8184. <https://doi.org/10.1021/jo035088o>
- [9] Ruppel, J.V., Huff, C.A., Chen, Y., *et al.* (2008) Cobalt-Catalyzed Asymmetric Cyclopropanation with Diazosulfones: Rigidity and Polarization of Ligand Chiral Environment via Hydrogen Bonding and Coordination. *Organic Letters*, **10**, 1995-1998.
- [10] Gao, G., Jones, J.E., Vyas, R., Harden, J.D. and Zhang, X.P. (2006) Cobalt-Catalyzed Aziridination with Diphenylphosphoryl Azide (DPPA): Direct Synthesis of *n*-Phosphorus-Substituted Aziridines from Alkenes. *The Journal of Organic Chemistry*, **71**, 6655-6658. <https://doi.org/10.1021/jo0609226>
- [11] Jin, L., Xu, X., Lu, H., Cui, X., Wojtas, L. and Zhang, X.P. (2013) Effective Synthesis of Chiral *n*-Fluoroaryl Aziridines through Enantioselective Aziridination of Alkenes with Fluoroaryl Azides. *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 5309-5313. <https://doi.org/10.1002/anie.201209599>
- [12] Intrieri, D., Le Gac, S., Caselli, A., Rose, E., Boitrel, B. and Gallo, E. (2014) Highly Diastereoselective Cyclopropanation of α -Methylstyrene Catalysed by a C₂-Symmetrical Chiral Iron Porphyrin Complex. *Chemical Communications*, **50**, 1811-1813. <https://doi.org/10.1039/c3cc48605b>
- [13] Jiang, H., Lang, K., Lu, H., Wojtas, L. and Zhang, X.P. (2017) Asymmetric Radical Bicyclization of Allyl Azidoformates via Cobalt(II)-Based Metalloradical Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, **139**, 9164-9167. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b05778>
- [14] Hu, Y., Lang, K., Tao, J., Marshall, M.K., Cheng, Q., Cui, X., *et al.* (2019) Next-Generation D₂-Symmetric Chiral Porphyrins for Cobalt(II)-Based Metalloradical Catalysis: Catalyst Engineering by Distal Bridging. *Angewandte Chemie International Edition*, **58**, 2670-2674. <https://doi.org/10.1002/anie.201812379>
- [15] Lang, K., Torker, S., Wojtas, L. and Zhang, X.P. (2019) Asymmetric Induction and Enantiodivergence in Catalytic Radical C-H Amination via Enantiodifferentiative H-Atom Abstraction and Stereoretentive Radical Substitution. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 12388-12396. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b05850>
- [16] Wang, H., Shao, H., Huang, G., Fan, J., To, W., Dang, L., *et al.* (2023) Chiral Iron Porphyrins Catalyze Enantioselective Intramolecular C(sp³)-H Bond Amination Upon Visible-Light Irradiation. *Angewandte Chemie International Edition*, **62**, e202218577. <https://doi.org/10.1002/anie.202218577>

- [17] Lee, W.C., Wang, D., Deb, A., Zhu, Y. and Zhang, X.P. (2025) Asymmetric C-H Amination via Fe(III)-Metalloradical Catalysis Featuring *A*-Fe(IV)-Aminyl Radicals as Key Intermediates. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 24001-24013. <https://doi.org/10.1021/jacs.5c07473>
- [18] Tan, H., Shing, K., Wang, H., Liu, Y. and Che, C. (2025) Chiral Iron Porphyrin (+)-D₄-(Por)FeCl Catalyzes Highly Enantioselective Cyclopropanation of Alkenes Using *in Situ* Generated Diazoacetoneitrile with up to 35 000 Product Turnover. *Chemical Science*, **16**, 7191-7202. <https://doi.org/10.1039/d5sc00461f>
- [19] Wei, D., Zhu, X., Niu, J. and Song, M. (2016) High-Valent-Cobalt-Catalyzed C-H Functionalization Based on Concerted Metalation-Deprotonation and Single-Electron-Transfer Mechanisms. *ChemCatChem*, **8**, 1242-1263. <https://doi.org/10.1002/cctc.201600040>
- [20] Mayer, J.M. (2010) Understanding Hydrogen Atom Transfer: From Bond Strengths to Marcus Theory. *Accounts of Chemical Research*, **44**, 36-46. <https://doi.org/10.1021/ar100093z>
- [21] Shang, R., Ilies, L. and Nakamura, E. (2017) Iron-Catalyzed C-H Bond Activation. *Chemical Reviews*, **117**, 9086-9139. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00772>
- [22] Yoshino, T. and Matsunaga, S. (2019) Cp*coiii-Catalyzed C-H Functionalization and Asymmetric Reactions Using External Chiral Sources. *Synlett*, **30**, 1384-1400. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1611814>
- [23] Chen, Y. and Zhang, X.P. (2004) Vitamin B₁₂ Derivatives as Natural Asymmetric Catalysts: Enantioselective Cyclopropanation of Alkenes. *The Journal of Organic Chemistry*, **69**, 2431-2435. <https://doi.org/10.1021/jo049870f>
- [24] Kumar, A., Kumar, S. and Venkataramani, P.S. (2020) Spin-State Regulation in Iron Porphyrin Complexes and Its Impact on Catalytic Oxidations: A Computational Perspective. *ACS Catalysis*, **10**, 3844-3856.
- [25] Bauer, E.B. (2017) Recent Advances in Iron Catalyzed Oxidation Reactions of Organic Compounds. *Israel Journal of Chemistry*, **57**, 1131-1150. <https://doi.org/10.1002/ijch.201700050>
- [26] Gandeepan, P., Müller, T., Zell, D., Cera, G., Warratz, S. and Ackermann, L. (2018) 3D Transition Metals for C-H Activation. *Chemical Reviews*, **119**, 2192-2452. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00507>
- [27] Natoli, S.N. and Hartwig, J.F. (2019) Noble-Metal Substitution in Hemoproteins: An Emerging Strategy for Abiological Catalysis. *Accounts of Chemical Research*, **52**, 326-335. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00586>