中国科学: 化学 2020 年 第 50 卷 第 10 期: 1217 ~ 1232
SCIENTIA SINICA Chimica chemcn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS

评 述 庆祝北京大学化学学科创立110周年专刊

Salen钴配合物催化自由基反应的研究进展

殷允念, 欧阳冬晨, 王俊杰, 朱戎*

北京大学化学与分子工程学院, 北京分子科学国家研究中心, 生物有机与分子工程教育部重点实验室, 北京 100871
*通讯作者, E-mail: rongzhu@pku.edu.cn

收稿日期: 2020-06-28; 接受日期: 2020-07-31; 网络版发表日期: 2020-09-14
国家自然科学基金(编号: 21901011)资助项目

摘要 平面型N/O四配位钴配合物参与的自由基反应研究近年来取得了许多新进展, 双水杨醛缩乙二胺类(Salen)钴配合物作为其中重要的代表, 在小分子和高分子合成中展现出丰富全面的反应性质. 本文总结了近10年来这一领域的重要进展, 包括以下方面: (1) 基于氢原子转移的Co(II/III)催化反应; (2) 基于Co(IV)的氧化型氢官能团化反应; (3) 基于Co(III)卡宾自由基的环丙烷化反应; (4) 基于Co(I)的还原偶联反应; (5) Co介导的自由基聚合, 并重点介绍这些反应之间的机理联系、新型催化模式的发展以及合成应用.

关键词 自由基, 钴催化, Salen, 氢原子转移, 活性聚合

1 引言

对第一过渡系金属有机化学的探索起步很早, 但是在催化反应研究及合成应用中, 第二、三过渡系金属后来居上, 并在很长一段时间内占据了主要地位. 部分原因在于第一过渡系金属价态多变、半径和电负性较小、碳–金属键较弱, 这些特点导致极其复杂的反应模式, 其中很多过程涉及自由基物种. 有趣的是, 进入21世纪以来, 随着自由基化学、光化学、电化学等领域的进一步发展, 第一过渡系金属的上述反应特点及其相对低成本和低毒性, 使得相关研究重新回到了合成化学的舞台中心[1,2].

作为代表, 由维生素B_{12}衍生而来的平面型N/O四配位钴催化剂参与的自由基反应研究在近年来取得了许多新进展, 有力地促进了小分子和高分子合成领域的进步. Shenvi等[3]系统回顾了锰、铁、钴催化的自由基氢官能团化反应的发展历程, 并对氢原子转移(hydrogen atom transfer, HAT)过程的机理研究作了总结. Detrembleur等[4]详细介绍了有机钴配合物作为碳中心自由基的来源, 在小分子合成与可控聚合中的应用. Komeyama等[5]从金属中心价态出发, 分类介绍了本领域中催化研究的一些新亮点. 最近, 吴骊珠、佟振合等[6]以及Kojima和Matsunaga[7]分别对光致氧化还原结合钴催化自由基反应这一新兴领域进行了评述.

这些反应涉及的经典催化剂包括卟啉、双丁二酮肟、双乙酰丙酮、双水杨醛缩乙二胺(Salen)等与钴形成的配合物(图1). 它们共同的特点是利用较为刚性的骨架, 固定钴中心周围的平面四配位环境, 相较非平面结构, 反键性质的$d_{x^2-y^2}$轨道的能量升高, 获得额外的稳定化能, 并使得反应主要发生在高活性的d_{z^2}方向, 基于钴中心价态的不同, 可展现出亲自由基、亲核、

引用格式: Yin YN, Ouyang DC, Wang JJ, Zhu R. Recent advances in CoSalen-catalyzed radical reactions. *Sci Sin Chim*, 2020, 50: 1217–1232, doi: 10.1360/SSC-2020-0106

© 2020 《中国科学》杂志社

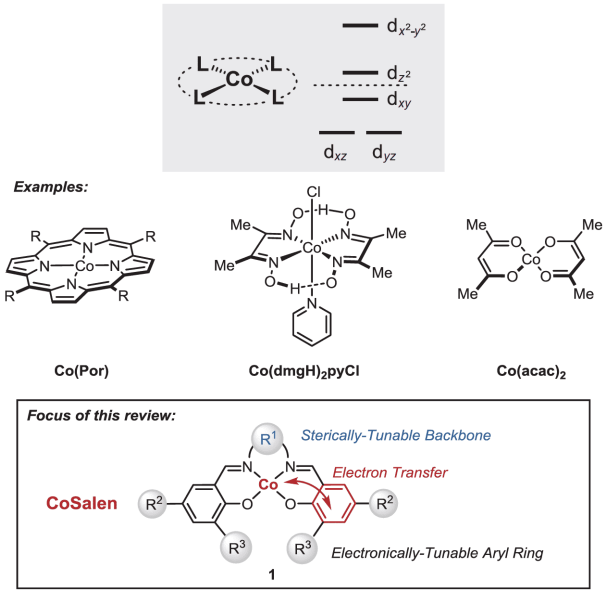


图 1 自由基反应中常用的钴催化剂示例(网络版彩图)

Figure 1 Representative cobalt catalysts for radical reactions (color online).

亲电等反应性; 同时, 该结构可稳定相应的钴氢物种Co(III)–H和有机钴配合物Co(III)–R, 有利于其参加的催化反应. 不同类型配体之间, 配位原子电负性、骨架氧化还原性和刚性、金属中心与配体共轭程度存在差异. 这些差异体现在配合物的电化学行为和Co–C键键能等不同方面, 并最终影响其催化活性.

相较于其他几种配体, Salen与钴形成的配合物的氧化还原电位和Co–C键键能适中, 从而具备更丰富全面的反应性质, 尤其是在氧化型氢官能团化(oxidative hydrofunctionalization)以及双金属协同催化等新颖的反应模式中, 凸显出其他催化剂目前无法比拟的优势. 此外, Salen模块化的结构使得其电性和位阻的调节十分方便. 作为不对称催化中的一类优势配体(privileged ligand), 手性Salen钴配合物很早就在Jacobsen-Katsuki环氧开环、不对称ene反应等经典反应中获得成功[8]. 而最近, 其在经由有机钴中间体的新型不对称自由基反应中, 又展现出了不俗的潜力. 最后, Salen钴配合物在钴介导自由基聚合(cobalt-mediated radical polymerization, CMRP)中的应用为单体适用性的拓宽、共聚物的制备、聚合过程的调控、端基的精确控制等问题的研究注入了新的活力. 鉴于此, 本综述旨在介绍近10年Salen钴配合物催化的自由基反应的重要研究进展, 包括其在复杂天然产物合成以及聚合物制备中的代表性应用. 本文将从Salen钴配合物的基本反应特点出发, 梳理各类反应之间的机理联系, 介绍配体结构对催化反应效率和选择性的影响, 并穿插与其他平面四配位钴催化剂的横向对比.

2 Salen钴配合物的反应特点

基于氧化态和轴向配体的不同, Salen钴配合物展现出丰富多彩的反应性质(图2). 例如, d^8构型[Co(I)-Salen]$^-$的最高已占轨道(HOMO)是填满的d_{z^2}轨道, 因此具有较强的亲核性, 可以与烷基亲电试剂发生S_N2类型的氧化加成(反应①), z轴向配体的引入可以进一步抬高d_{z^2}的能量, 从而增强Co(I)的亲核性. 此外, [Co(I)-Salen]$^-$也可以发生可逆的质子化得到钴氢物种(反应②), 该物种在一定条件下可进一步与质子反应析出氢气. 钴氢物种作为H•给体与烯烃发生HAT反应, 此过程是高马氏选择性得到碳中心自由基的经典方法(反应③), 在有机合成中具有重要的意义.

d^7构型的Co(II)Salen具有典型的金属中心自由基性质, 因而倾向于与各类自由基物种反应. 例如, 其与O_2[9]或ROO•[10]结合是催化氧化反应的关键, 由于篇幅

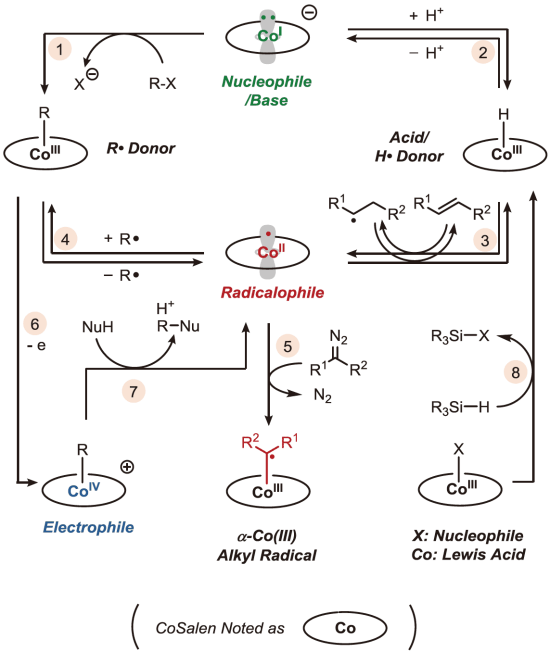


图 2 Salen钴配合物的反应性示例(网络版彩图)

Figure 2 Representative reactivities of CoSalen derivatives (color online).

限制, 此类反应不作展开介绍. Co(II)Salen与烷基自由基R•的可逆结合得到闭壳层烷基配合物R–Co(III)-Salen (反应④), 此过程是持久自由基效应的一个经典例子. 一般R–Co(III)Salen中的Co–C键键能为15~30 kcal/mol[11,12], 略小于对应的叶啉或双(丁二酮肟)类配合物, 显著大于R–Co(III)(acac)$_2$. 对于不同的R基团, Co–C键键能的大小与R•的稳定性以及位阻高度负相关. 另一方面, Co(II)Salen对烷基自由基的攫氢往往是一个竞争的过程(即烯烃HAT反应的逆过程). 反应④和③在CMRP中分别对应可逆失活(reversible termination, RT)过程和副反应催化链转移(catalytic chain transfer, CCT)过程[13].

Co(II)Salen可以与卡宾前体反应得到α-Co(III)-自由基中间体(反应⑤), 其可与烯烃加成或攫取氢原子. 值得注意的是, 该过程发生在Co的配位层内, 所以其立体化学可以由Salen配体控制, 代表的应用为不对称环丙烷化反应.

当R–Co(III)Salen进一步被氧化(反应⑥), 可以得到半稳定的[R–Co(IV)Salen]$^+$配合物, 它实质上是一个自由基阳离子, 其中的Co–C键被进一步削弱[14]. 该配合物具有非常有趣的反应性, 既可以均裂得到R•和Co(III), 也可以作为亲电试剂接受亲核试剂对α-碳的进攻, 离去Co(II) (反应⑦). 值得注意的是, 后者也是一个配位层内的过程, 从而为催化剂控制的自由基官能团化反应提供潜在的着力点. 在很长一段时间以来, 此类中间体得到的关注较少, 直到最近, 其在氧化型氢官能团化反应中所扮演的重要角色才逐渐被人们重视.

最后, X–Co(III)Salen配合物(X为轴向的阴离子型配体, 如RCO_2^-、RO^-、Cl^-; 或非配位的抗衡离子, 如BF_4^-)除了作为Lewis酸/碱参与反应外, 也可以通过单电子还原得到Co(II), 与硅烷反应得到钴氢物种(反应⑧), 或者通过插羰反应得到有机钴配合物等方式, 参与到自由基过程中.

3　基于HAT的Co(II/III)催化反应

3.1　异构化反应

2014年, Shenvi课题组[15]报道了CoSalen **1a**催化的烯烃异构化反应. Co–H物种与烯烃发生HAT反应产生烷基自由基中间体**3**, 该自由基α-氢原子被Co(II)攫取, 再生Co–H物种并得到双键移位产物(图3). 单取代烯烃异构化的速率远小于1,1-二取代烯烃, 这与二级烷基Co(III)配合物中Co–C键更强、休眠物种比例更高相一致.

这一趋势也体现在二烯环化异构化反应的配体效应中. 减小Salen平面内芳环上电子密度会增强Co–C键, 同时降低二烯转化率和抑制6-*exo*-*trig*自由基环化(图4).

值得注意的是, 多数脂肪族链中碳碳双键的HAT过程很慢, 因此该反应可以在动力学控制下高选择性地得到端烯单次移位的产物, 这与非自由基机理的金属氢化物催化异构化反应[16]形成鲜明对比. HAT烯烃异构化反应已经成功地应用于多种复杂天然产物的全合成中[17~19]. 例如, 项征课题组[20]在(−)-Englerin A的

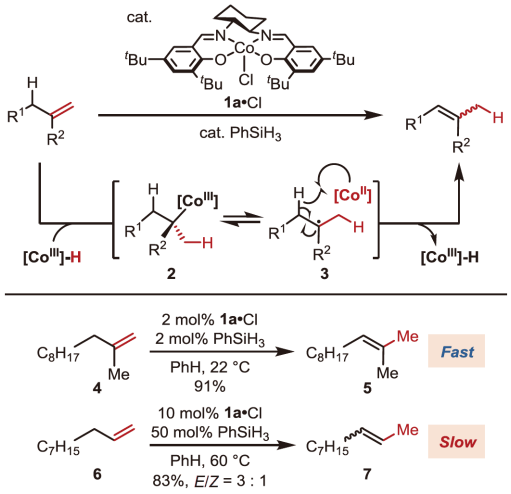
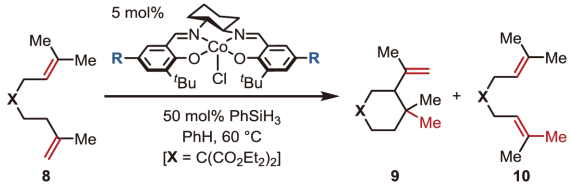


图 3　CoSalen催化HAT烯烃异构化反应(网络版彩图)

Figure 3　CoSalen-catalyzed olefin isomerization *via* HAT (color online).



CoSalen•Cl	R	Consumption of 8	9: 10
1a	-^{t}Bu	76%	1.8 : 1.0
1b	-NO_2	14%	1.2 : 1.0
1c	-H	84%	2.5 : 1.0
1d	-OMe	92%	8.0 : 1.0

图 4　二烯环化异构化反应中的配体效应(网络版彩图)

Figure 4　Ligand-effect in diene cycloisomerization (color online).

全合成中使用该反应引入七元环环内双键，反应条件可以很好地兼容底物中的环氧基团(图5).

氧化还原过程中产生的烷基自由基同样可以被Co(II)攫氢, 产生新的碳碳双键. 2019年, 林松课题组[21]利用CoSalen **1e**与Ti(III)配合物共催化实现了环氧化物的开环异构化反应(图6). 该反应中, 环氧化物首先被Ti(III)单电子还原并开环得到自由基**15**. **15**与Co(II)之间发生HAT反应并得到烯丙醇Ti(IV) (**16**)和Co(III)–H, 后者去质子化得到Co(I). 该催化循环的闭合巧妙地利用了Ti(IV)与Co(I)之间的电子转移($E_{p/2}(Co^{II/I})$=−1.65 V, $E_{p/2}(Ti^{IV/III})$=−1.06 V(*vs*. Fc^{+}/Fc)). 他们还使用手性Ti催化剂实现了相应的不对称反应.

2019年, 朱戎课题组[22]报道了CoSalen **1a**催化的HAT自由基环化与[1,2]-自由基Brook重排的串联过程(图7). 硅氧键形成为自由基从亲电性O中心(**18**)向亲核性C中心(**19**)的迁移提供了很强的驱动力. 这一反应为一些结构拥挤的烯醇硅醚化合物提供了新的合成途径. 他们注意到, 五元环上双键在反应条件下可以参与HAT过程, 因而反应可以高选择性得到热力学稳定的四取代烯烃.

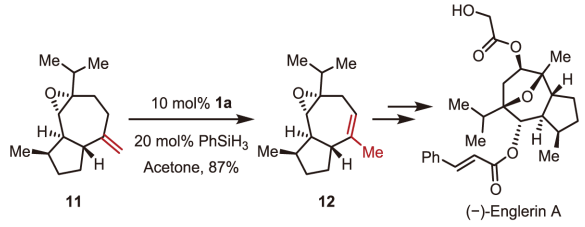


图 5 HAT烯烃异构化在(−)-Englerin A全合成中的应用(网络版彩图)

Figure 5 Olefin isomerization *via* HAT in the synthesis of (−)-Englerin A (color online).

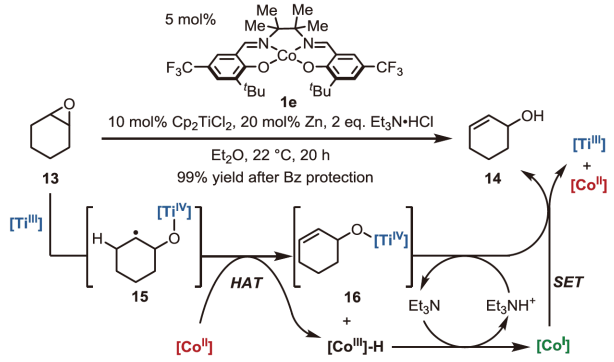


图 6 Ti/Co共催化环氧化物异构化反应(网络版彩图)

Figure 6 Epoxide isomerization *via* Ti/Co catalysis (color online).

3.2 自由基氢官能团化反应

利用亲自由基体(Radicalophile)捕获烯烃HAT所得烷基自由基中间体, 实现马氏选择性氢官能团化反应的研究始于20世纪80年代. Mukaiyama等最早报道了$Co(acac)_2$催化的氧气参与的烯烃水合反应. 2004年以来Carreira等陆续报道了一系列原子或基团转移试剂参与的氢官能团化反应(图8). 由于HAT自由基氢官能团化反应优异的化学选择性和广阔的适用范围, 很多课题组参与到这一领域的探索中来. Shenvi等[3]对该方面的工作进行了详细介绍.

这一领域最新的发展集中在利用双金属催化体系产生和捕获HAT反应中间体, 实现碳碳键形成的研究方面. 2016年, Shenvi等[23]报道了Ni/Co共催化烯烃氢芳基化反应. 他们设想, Ni(I)配合物**22**与芳基碘化物发生氧化加成, 得到的芳基Ni(III)配合物**23**与烷基Co(III) **25**发生转金属后, 经还原消除得到氢芳基化的产物(图9). 他们提出, 催化活性物种Co(III)来源于*N*-氟吡啶盐**F1**对Co(II)的氧化; 而Ni(I)物种可能由硅烷还原Ni(II)配合物得到, 且实验中观察到额外的还原剂Zn(0)并不能进一步提高反应的效率.

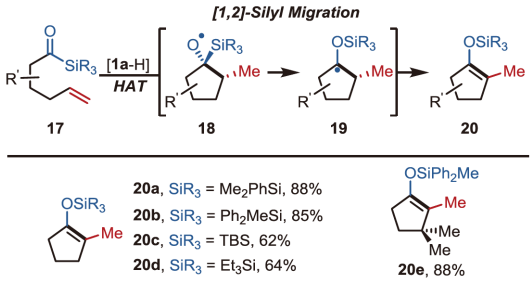


图 7 串联HAT环化/自由基Brook重排反应(网络版彩图)

Figure 7 Tandem HAT cyclization/radical Brook rearrangement (color online).

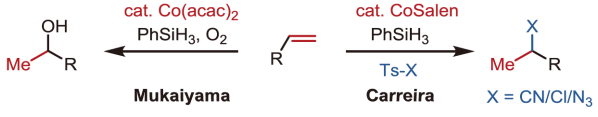


图 8 Mukaiyama与Carreira发展的钴催化烯烃自由基氢官能团化反应示例(网络版彩图)

Figure 8 Examples of radical alkene hydro-functionalizations pioneered by Mukaiyama and Carreira (color online).

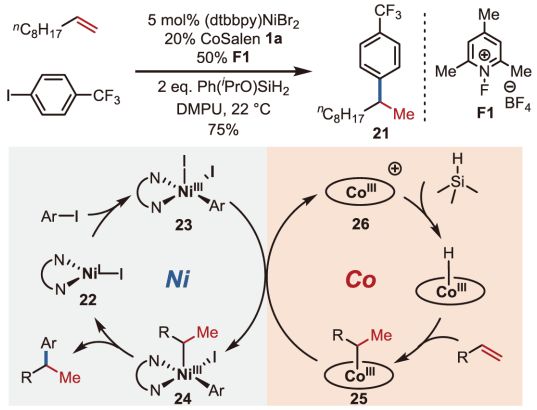


图 9　Ni/Co共催化烯烃的氢芳基化反应(网络版彩图)
Figure 9　Ni/Co-dual catalyzed hydroarylation (color online).

2018年, 他们又详细研究了该反应的机理[24], 通过当量实验排除了**F1**直接氧化**25**的可能, 并提出这一关键的转金属过程应该经过溶剂笼内分步的过程: **23**与**25**间单电子转移得到Co(IV), 此中间体的Co–C键均裂, 随后自由基重新结合(图10).

2018年, Shenvi课题组[25]又利用CoSalen **1a**作为催化剂, 在当量的$CrCl_3$存在下实现了烯烃对醛类的支链选择性加成反应(图11). 烷基自由基对醛的直接加成在动力学上可行, 但是在热力学上不利. 利用烷基Co(III)中间体与铬盐间的烷基转移得到具有很强亲核性的有机铬试剂, 则可以顺利与醛类加成, 且该反应具有优异的官能团兼容性. $Co(acac)_2$以及Fe(III)、Mn(III)催化剂在该体系中催化效率均很低.

当量机理实验的结果显示, Cr(II)参与了该烷基转移过程, 而非Cr(III), 这与早期Espenson等[26,27]的发现一致. 他们认为, 催化反应体系中Cr(II)可能由Cr(III)被硅烷还原得到. 关键的烷基转移过程的具体机制尚不清楚. Espenson等曾推测, 此过程可能经由自由基S_H2取代或氧化还原诱导的S_E2过程, 而Shenvi等基于实验观察提出了另外一种可能的机理: Cr(II)单电子还原烷基Co(III), 得到的烷基Co(II)中间体均裂, 所生成的烷基自由基被Cr(II)捕获, 得到烷基Cr(III)配合物(图11). 值得注意的是, 同样是金属配合物之间SET引发的烷基转移, Cr(II)/Co(III)与前述的Ni(III)/Co(III)体系分别经由Co(III/II)和Co(III/IV)两种不同的路径, 这正是烷基钴物种反应多样性的体现. 氧化和还原均可削弱烷基钴(III)的Co–C键, 促进烷基自由基的解离, 而具体

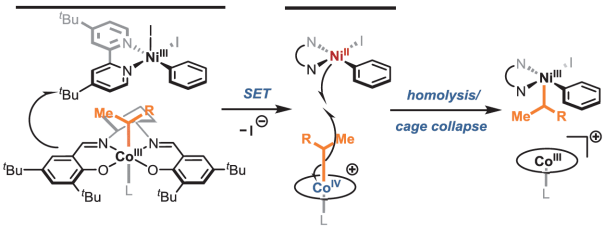


图 10　氢芳基化反应中转金属过程的可能机理(网络版彩图)
Figure 10　Mechanistic proposal for the transmetalation step in hydroarylation (color online).

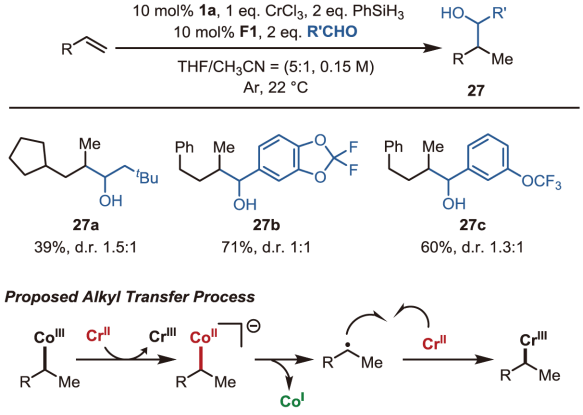


图 11　Co/Cr共催化烯烃对醛的加成(网络版彩图)
Figure 11　Co/Cr-dual catalyzed addition of olefins into aldehydes (color online).

的反应路径很可能取决于参与反应的两种配合物的氧化还原电势.

上述转金属策略与手性配体控制的碳碳键形成过程结合, 则可以实现对映选择性的氢官能团化反应. 最近, 林松等[28]报道了恒电压电解条件下Co/Cu共催化共轭烯烃的对映选择性氢氰化反应(图12). 经HAT产生的苄基或烯丙基自由基被手性双噁唑啉配位的Cu^{II}-CN物种**28**捕获, 经三价铜物种**29**还原消除得到产物. Co(III)与Cu(II)的再生是通过阳极氧化完成的. 他们发现, 当Co催化剂的载量提高时, 烯烃氢化产物比例升高, 这说明了HAT循环和氰基化循环速率匹配的重要性.

4　基于Co(IV)的氧化型氢官能团化反应

我们注意到, 在传统的涉及Co(II)/Co(III)循环的氢官能团化反应中, 新的碳–碳或碳–杂原子键形成过

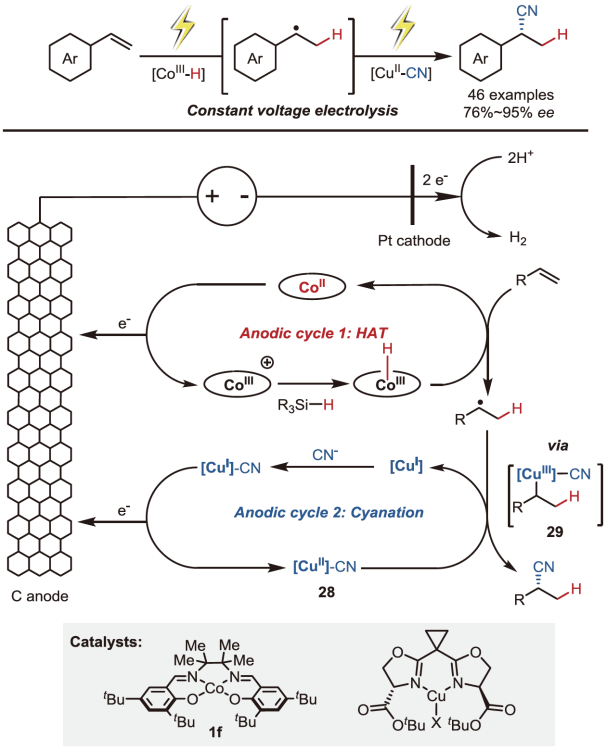


图 12　Co/Cu电催化共轭烯烃对映选择性氢氰化(网络版彩图)

Figure 12　Enantioselective hydrocyanation of conjugated alkenes by Co/Cu electrocatalysis (color online).

程依赖于HAT所得烷基自由基自身的性质，即底物控制(substrate-controlled)，有机钴物种只作为“休眠物种”存在. 这一特征将反应局限在烯烃与亲自由基体之间, 且从原理上限制了从CoSalen结构出发调控选择性(catalyst-controlled selectivity)的可能. 最近，基于Co(IV)中间体的氧化型氢官能团化反应的发现，为这些问题的解决提出了一条新的思路.

20世纪70年代，Vol’pin等[14,29]发现，一系列R–Co(III)配合物经可逆的电化学氧化过程生成$[R–Co(IV)]^+$, 他们用ESR表征了后者的电子结构，确认氧化主要发生在Co中心(图13). 当存在亲核试剂时，亲电的$[R–Co(IV)]^+$可与之发生配位层内的取代反应，电化学氧化过程变为不可逆(Pathway 1). 对应的R•电离势越低, R–Co(III)配合物的氧化电位越低，这一趋势在Salen钴配合物上体现得最为显著，为其催化应用奠定了基础. 而当R•电离势较高时，$[R–Co(IV)]^+$则倾向于发生均裂(Pathway 2). 此外，基于不同配体、烷基和溶剂等因素，$[R–Co(IV)]^+$还可能发生直接异裂得到碳正离子

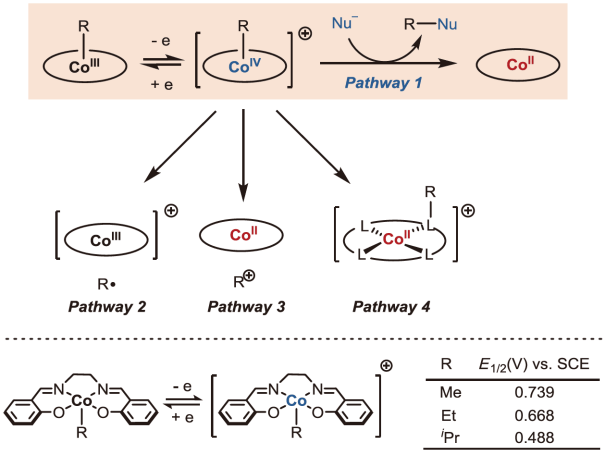


图 13　$[R–Co(IV)Salen]^+$配合物的生成和反应特点(网络版彩图)

Figure 13　Formation and reactivities of $[R–Co(IV)Salen]^+$ complexes (color online).

(Pathway 3)或烷基向配体O/N原子上的迁移(Pathway 4), 这些过程增加了其反应的复杂性.

4.1　氧化型氢官能团化反应: 从分子内到分子间

2013年，在探索烯烃氢氟化反应的过程中，Shigehisa和Hiroya等[30,31]意外发现使用*N*-氟吡啶盐类氧化剂(**F1**，**F2**)可以实现自由基-极性交叉过程，得到醇类溶剂亲核捕获的产物(图14).

他们最初的推测认为，当量氧化剂的引入使得HAT产物烷基自由基可被体系中占主导地位的Co(III)氧化, 实现自由基-极性交叉. 此基础上, 他们陆续将反应范围扩展到分子内的含氮[32]、氧[33]、碳[34]、硫[35]等官能团参与的环化, CoSalen **1f**是通用性最好的催化剂. 他们发现5~9元环的构建都是可行的, 其中二胺骨架位阻较小的Salen配体(**1g**，**1h**)可减少烯烃异构化并在中环合成中显示出更好的效果. 该类型反应相对于传统的分子内氢胺化、氢烷氧基化官能团兼容性显著提升. 此外, 一些酯类和醚类也可以参与环化并脱除杂原子上的基团，这显示出环化中间体较强的阳离子性质.

2016年，Shigehisa等[33]在实验中观察到手性钴催化剂**37**对反应立体选择性的控制(图15). 尽管对映选择性很低，但是这一现象对机理认识仍具有重要意义. 基于这一证据，他们认为该类反应的中间体并非之前所认为的碳正离子.

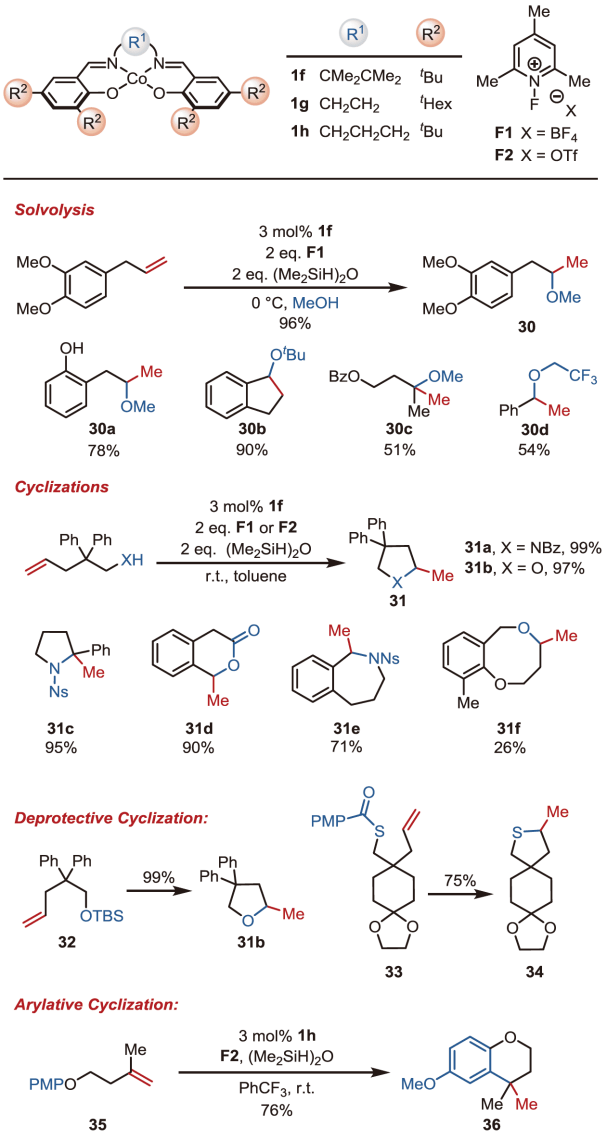


图 14　氧化型HAT氢官能团化反应: 溶剂解与环化反应(网络版彩图)

Figure 14　Oxidative hydrofunctionalization *via* HAT: solvolysis and cyclization reactions (color online).

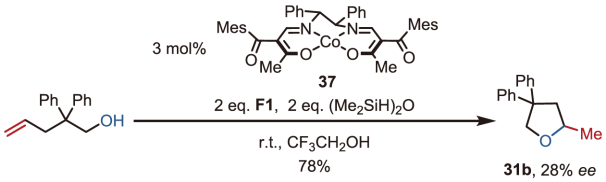


图 15　不对称分子内氢烷氧基化反应的初步尝试(网络版彩图)

Figure 15　Attempted asymmetric intramolecular hydroalkoxylation (color online).

2018年, Pronin课题组[36]在沿用类似的条件研究烯丙基三级醇的环化反应时发现, CoSalen催化剂结构与产物中环氧化物(**39**)/半频那醇重排产物(**40**)的比例紧密相关(图16). 基于这一现象, 他们提出反应的关键中间体是[R–Co(IV)]$^+$阳离子. 当配体平面内芳环上连有吸电子基团时, Co(IV)离去能力增强导致产物**40**增多. 这一工作有力地支持了氧化型氢官能团化反应中的内界机理假设.

然而, 上述CoSalen/*N*-氟吡啶盐体系在分子间反应中遇到了很大的困难, 可能的原因之一在于高活性的Co(IV)可参与众多竞争过程. 2019年, 朱戎课题组[37]针对这一问题, 引入I(III)化合物同时作为基团转移氧化剂和亲核试剂前体, 一步实现了羧酸、酚、磺酰胺等亲核试剂对活化与非活化烯烃形式上的马氏加成(图17). 他们发现, 该反应的效率随反应浓度的提高显著上升. 动力学研究指出了这一现象背后的可能原因: 诱导期后, 主反应对[Co]的反应级数为二级, 副反应烯烃异构化则为一级, 且二者均与烯烃底物和当量I(III)氧化剂的浓度无关. 他们提出了可能的双金属物种协同催化过程(图18), 其核心在于Nu–Co(III)Salen (**45**)与二级烷基–Co(III)Salen (**46**)间的电子转移, 和随后对Co(IV)物种快速的亲核进攻, 使得分子间偶联得以高效率进行. 该电子转移的可行性在后续的工作中

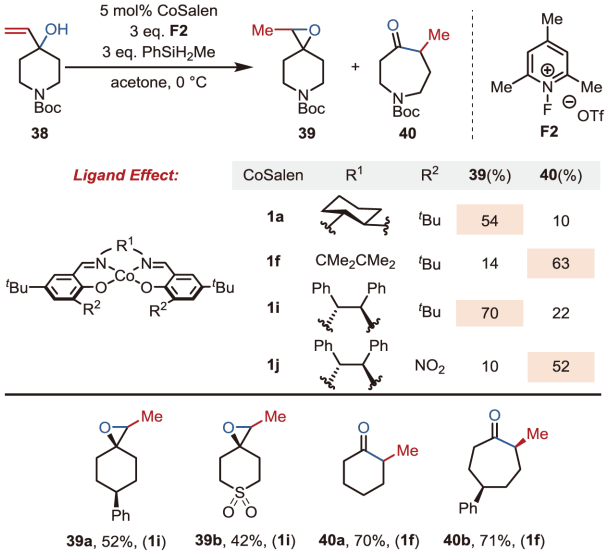


图 16　氧化型HAT氢官能团化反应: 烯丙醇环化反应中配体控制的选择性(网络版彩图)

Figure 16　Oxidative hydrofunctionalization *via* HAT: ligand-controlled selectivity in the cyclization of allylic alcohols (color online).

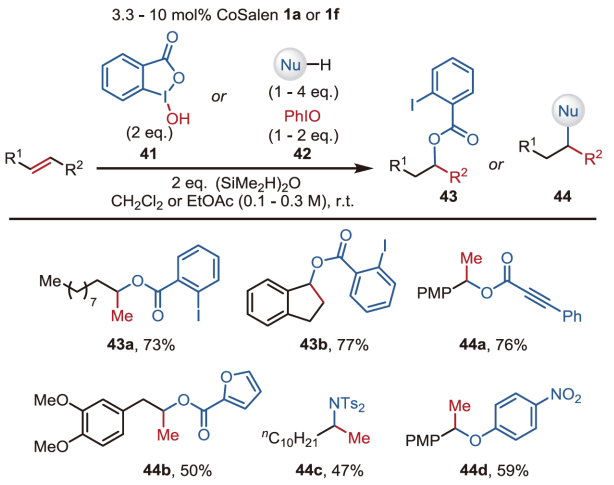


图 17 I(III)参与的CoSalen催化分子间氧化型HAT氢官能团化反应(网络版彩图)

Figure 17 I(III)-promoted CoSalen-catalyzed intermolecular oxidative hydrofunctionalization *via* HAT (color online).

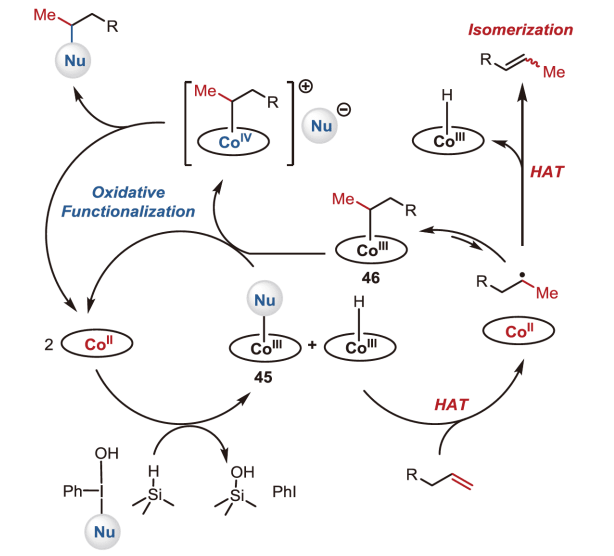


图 18 分子间氧化氢官能团化反应的可能机理(网络版彩图)

Figure 18 Proposed mechanism of intermolecular oxidative hydrofunctionalization (color online).

为当量实验和电化学测量所支持，同时也与Shenvi等在Co/Ni共催化体系中的机理研究相印证. 此外，初步的探索显示，手性钴催化剂可以诱导一定的立体选择性，尽管对映体过量(*ee*)值很低(<10%)，但是仍然为经由Co(IV)的内界机理的存在提供了不可忽视的支持.

当**46**中的烷基给电子能力减弱时，其氧化过程变得不利，导致极性官能团化路径受阻，自由基路径重新占据优势. 例如，使用中性或弱贫电子苯乙烯反应时，几乎完全得到苄基自由基二聚的产物. 为了突破Co(III)电势的限制，朱戎课题组[38]在2020年进一步将光氧化还原过程与氧化型氢官能团化反应结合，利用电势更高的激发态光敏剂提高R–Co(III)Salen中间体的氧化效率(图19). 当量反应、荧光淬灭及光控实验均支持了上述设计.

该方法的应用大大拓展了烯烃和亲核试剂的底物范围, 且可以显著降低钴催化剂的载量, 特别是含氮杂

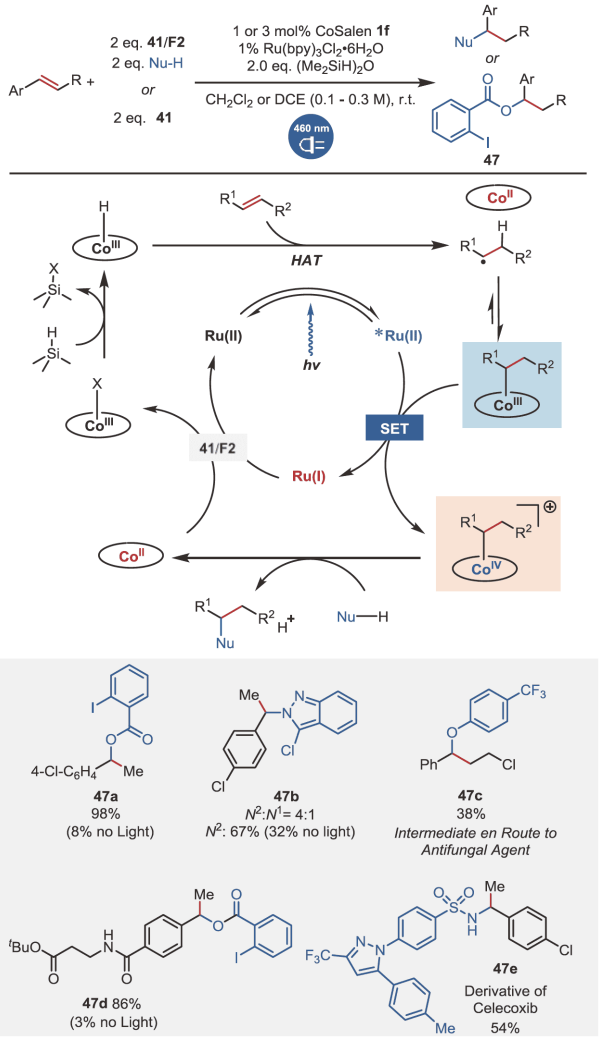


图 19 可见光介导的Co/Ru共催化分子间氧化氢官能团化反应(网络版彩图)

Figure 19 Visible light-mediated Co/Ru catalyzed intermolecular oxidative hydrofunctionalization (color online).

环化合物如吲哚、吡唑、咔唑等直接氢胺化反应，可为快速合成一些具有药理活性的分子及其后期衍生化提供工具. 此策略的成功也提示了利用外界物理刺激调控CoSalen催化模式的可能性. 值得注意的是，2016年Diaconescu等[39]报道了通过化学氧化还原过程控制的氢甲氧基化反应(图20). 通过在CoSalen骨架中引入二茂铁作为额外的可逆氧化还原位点(**1k**)，使得催化反应的开/关可以通过加入催化量的氧化剂(二茂铁(III)盐)或者还原剂(二茂钴)实现.

2020年Yahata和Akai等[40]将氧化氢官能团化策略用于苯并三氮唑与非活化烯烃的马氏选择性氢胺化反应中(图21)，该反应使用了较高的催化剂载量(20%). 硅烷结构明显影响氢胺化的N^1/N^2区域选择性，因而他们认为硅基化的苯并三氮唑很可能是真正的亲核试剂. 类似前述相关工作[37]，双金属物种之间的电子转移产生Co(IV)中间体被认为是催化循环中的关键步骤. 该课题组[41]随后又报道了类似的5-取代四氮唑的N^2氢胺化反应. 使用手性CoSalen，他们观察到了较低到中等的对映选择性(3%~66% *ee*).

2020年，Shigehisa等[42]又报道了环状氨基甲酸酯、脲、氨基磷酸酯类化合物的合成(图22). 他们提出反应历程如下：末端烯烃与钴氢物种发生HAT后，溶剂笼坍塌得到烷基Co(III)中间体，经氧化产生Co(IV)中间体**51**；羰基对**51**的分子内进攻得到环状氧鎓离子**52**，其被2,4,6-三甲基吡啶(源自于**F2**)进攻脱去烷基得到产物. 模型反应密度泛函理论(DFT)计算结果显示，上述两步反应的能垒分别为10.4和14.1 kcal/mol.

4.2　不对称分子内氧化型氢官能团化反应

越来越多的证据表明，氧化氢官能团化反应中[R–Co(IV)]$^+$扮演了关键角色，但是基于该中间体的高对映选择性反应开发十分困难，目前仅有两例报道，且局限在特定的分子内环化反应中.

2019年Pronin等[43]在CoSalen手性二胺骨架上引入特定宽度的联芳基，实现了烯丙基三级醇的不对称环化反应(图23). 在他们提出的中间体立体化学模型中，Salen平面内芳环(**A**)与Co(IV)中心存在部分电荷转移性质，致使其与平面外芳环(**B**)之间产生较强的cation-π作用，从而稳定Co(IV)中间体，推迟亲核进攻的过渡态，并提供有效的手性诱导. 该反应的立体选择性与芳环**B**的可极化性和四极矩呈强正相关性，支持了上述假设. 他们提出，Co(IV)中间体(**56a**/**56b**)可能通过Co–C均裂建立平衡，动态动力学拆分进而决定了反应的对映选择性.

几乎与Pronin的报道同时，Shigehisa等[44]也报道

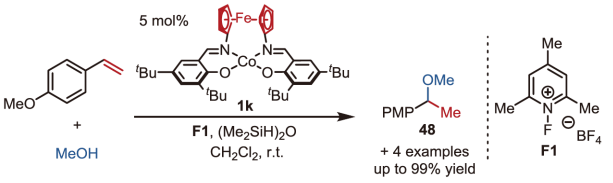


图 20　含二茂铁骨架的CoSalen催化苯乙烯氢甲氧基化反应(网络版彩图)

Figure 20　Hydroalkoxylation of styrene catalyzed by a ferrocene-based CoSalen (color online).

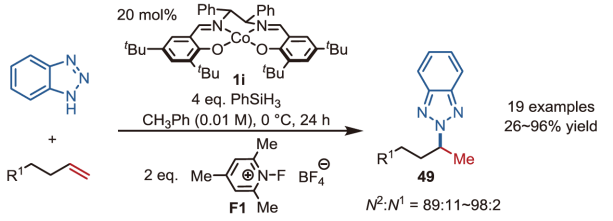


图 21　CoSalen催化氧化型氢官能团化实现的苯并三氮唑N^2-选择性烷基化(网络版彩图)

Figure 21　N^2-selective alkylation of benzotriazole *via* oxidative hydrofunctionalization catalyzed by CoSalen (color online).

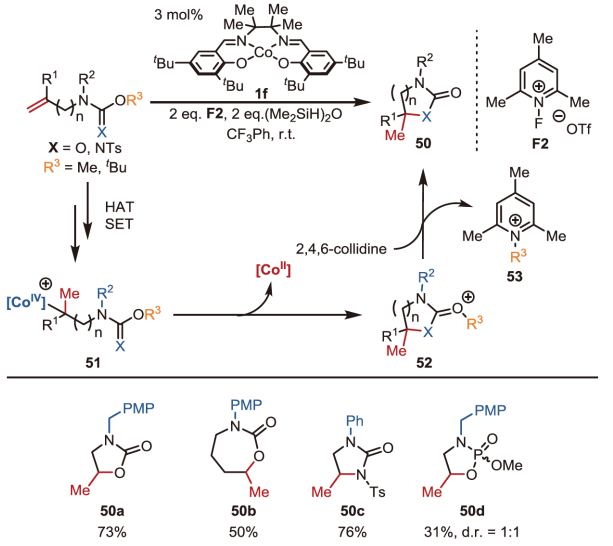


图 22　分子内氧化氢官能团化合成环状氨基甲酸酯、脲、氨基磷酸酯(网络版彩图)

Figure 22　Synthesis of cyclic carbamates, ureas and phosphoramidates *via* intramolecular oxidative hydrofunctionalization (color online).

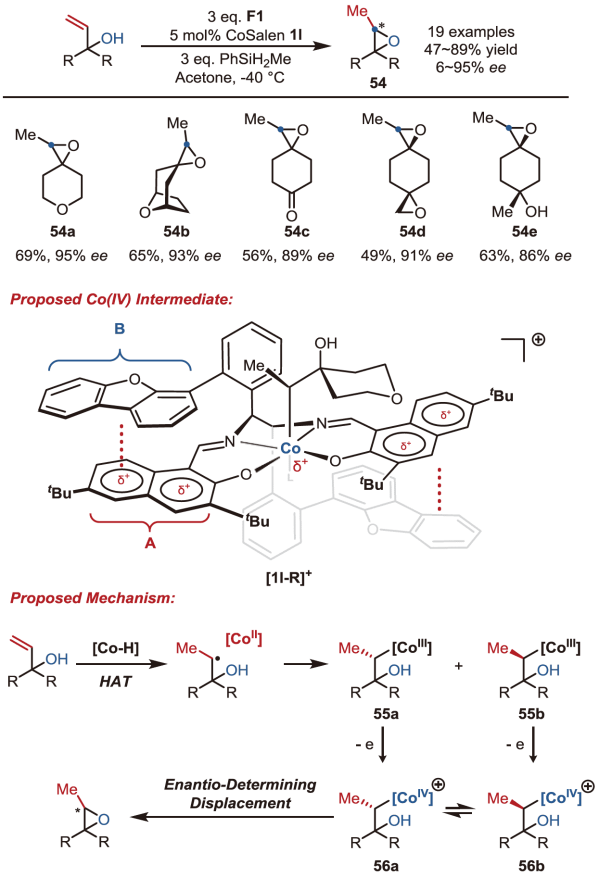


图 23　CoSalen催化烯丙基三级醇不对称环化反应(网络版彩图)

Figure 23　CoSalen-catalyzed asymmetric cyclization of tertiary allylic alcohols (color online).

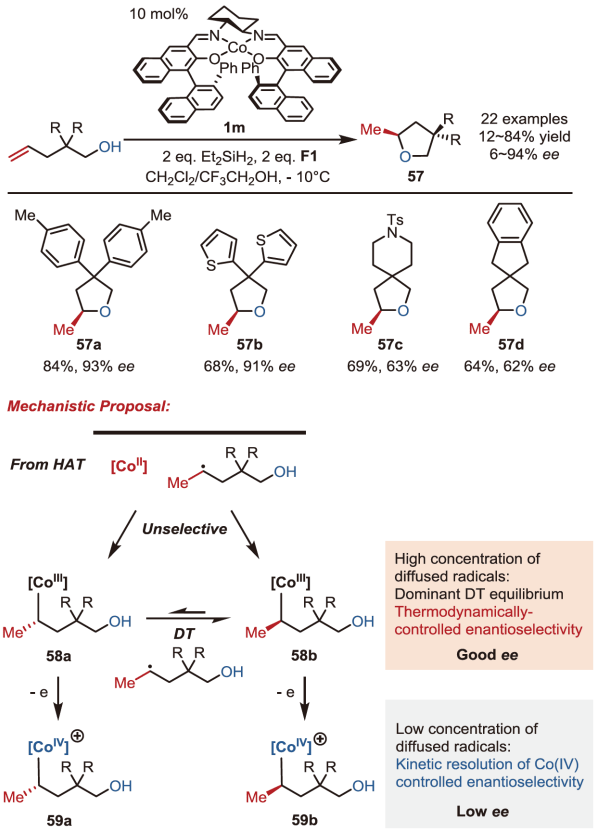


图 24　不对称分子内氧化型氢官能团化反应合成四氢呋喃衍生物(网络版彩图)

Figure 24　Synthesis of tetrahydrofuran derivatives *via* enantioselective intramolecular oxidative hydrofunctionalization (color online).

了手性CoSalen催化的高对映选择性环化反应, 合成了一系列含偕二芳/苄基取代的四氢呋喃衍生物. 意外的是, 该反应的对映选择性受到硅烷结构的显著影响: 位阻小的二级硅烷最佳, 且Eyring Plot显示出非线性特点; 当使用位阻较大的硅烷时, 转化率降低的同时可能发生对映选择性降低甚至翻转; 而使用一级硅烷时则几乎不具备对映选择性.

基于实验和理论计算, 他们推测这一现象来源于自由基-极性交叉过程中对映选择性决定步的非唯一性(图24). 他们认为, HAT后溶剂笼坍塌(cage collapse)将非选择性地得到一对非对映体**58a**/**58b**. 当硅烷的位阻较小时, 快速的HAT反应积累了较高的游离烷基自由基的浓度, 此时**58a**/**58b**可以通过链式反应(degenerated transfer, DT)的过程建立平衡[45], 其热力学稳定性差异决定了产物中的立体选择性. 而当硅烷位阻增大时, 低自由基浓度下无法建立上述平衡, **58a**/**58b**维持近乎原始的1:1比例, 对映选择性决定于后续Co(IV)中间体**59a**/**59b**的动力学拆分. 这一研究从机理上指出了此类反应的高度复杂性, 对于后续不对称反应的研究具有重要意义.

4.3　合成应用和其他相关反应

新型的CoSalen催化氧化型HAT反应已被应用在萜类天然产物相关结构的合成中. Vanderwal等[46]报道了多烯串联环化反应, 并发现产物的立体化学与Salen中二胺片段结构相关(图25).

2017年Newhouse和Maimone等[47]在Andrastin D和Terretonin L的全合成中尝试使用CoSalen催化HAT异构化反应构建6,5-并环(图26). 使用同样的催化剂, 在氧化还原中性条件下与氧化条件下分别得到不同的主产物(**62**, **63**). 他们推测, 自由基HAT反应中, 动力学控

制Co(II)攫取位阻较小的H得到环外双键; 而氧化条件下反应经由碳正离子, 通过去质子得到环内双键.

2020年, 陈芬儿课题组[48]在氧化型HAT反应条件下实现了烯丙基醚的异构化反应, 以高选择性得到*Z*型烯基醚(图27). 他们认为反应的立体选择性来源于氧原子与钴的络合.

最近, 叶克印、朱军等[49]利用CoSalen/*N*-氟代酰胺(**66**)体系中产生的CoSalen–F物种(**68**)参与自由基原子转移, 实现了分子内苄位C–H键氟化反应(图28)以及胺化反应. 计算结果显示, 苄基自由基**69**与*N*-氟代酰胺**66**的氟原子转移反应能垒显著高于其与**68**之间的反应. *N*-氟吡啶盐参与的烯烃自由基氢氟化反应由Shigehisa等[50]报道.

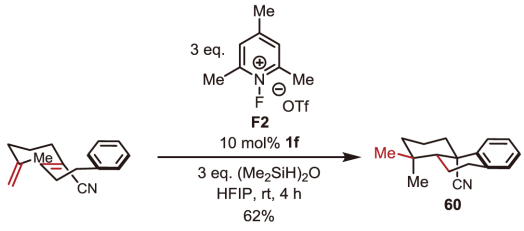


图 25　氧化型HAT引发的多烯环化(网络版彩图)

Figure 25　Oxidative HAT-induced cyclization of polyenes (color online).

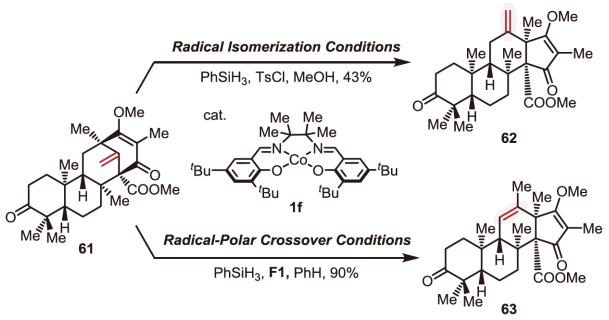


图 26　区域选择性烯烃异构化在Andrastin D和Terretonin L全合成中的应用(网络版彩图)

Figure 26　Regioselective olefin isomerization in total synthesis of Andrastin D and Terretonin L (color online).

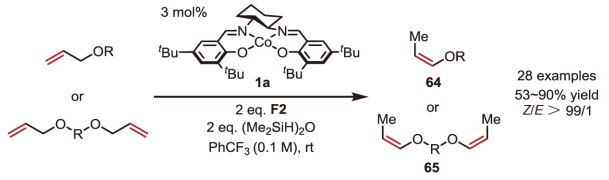


图 27　氧化型HAT反应条件下烯丙基醚的立体选择性异构化反应(网络版彩图)

Figure 27　Stereoselective isomerization of allyl ethers under oxidative HAT conditions (color online).

5　基于钴卡宾自由基的催化反应

经钴卡宾自由基中间体及类似物的反应中, 应用最成功的催化剂是卟啉钴类配合物, Zhang课题组[51]在此领域做出了突出的贡献. 近期CoSalen催化的例子相对较少, 并集中在不对称环丙烷化反应上[52,53](图29).

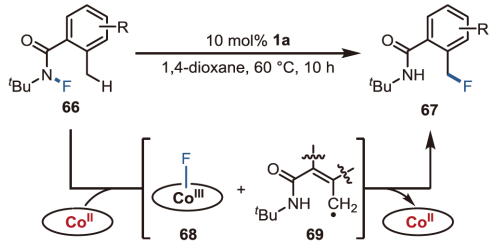


图 28　CoSalen催化自由基接力苄位C–H键氟化反应(网络版彩图)

Figure 28　Radical-Relay Benzylic C–H bond fluorination catalyzed by CoSalen (color online).

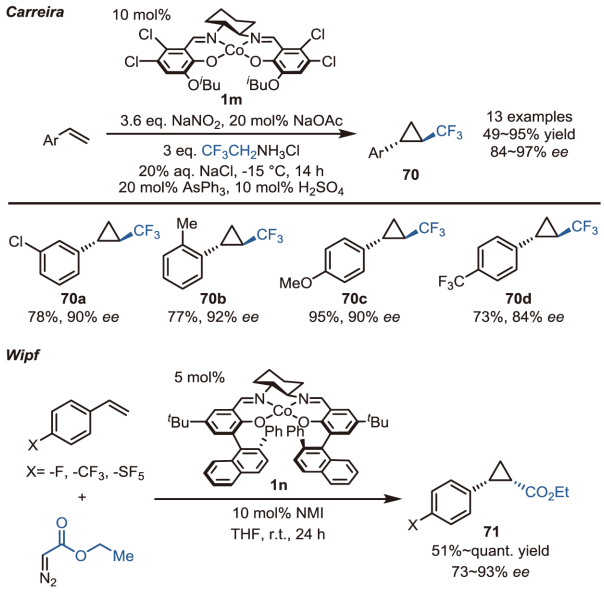


图 29　CoSalen催化的不对称环丙烷化反应(网络版彩图)

Figure 29　CoSalen-catalyzed asymmetric cyclopropanation (color online).

6 基于Co(I)的还原偶联反应

Co(I)对烷基亲电试剂的S_N2型氧化加成是一系列Co/Ni共催化还原偶联反应的基础, 如Weix课题组[54]报道的基于vitamin B_{12}或卟啉钴配合物的催化反应. 2018年Komeyama等[55]报道了CoSalen/Ni催化的卤代芳烃三氘甲基化反应(图30). 该反应使用了成本较低的CD_3OTs作为烷基亲电试剂. 此催化反应的关键步骤可能涉及有机Co(III)配合物**73**与Ni(I)配合物**74**间的CD_3转移. 此过程中, **73**与**74**单电子转移得到对应的Co(II)与Ni(II)物种, Co(II)–C键均裂, 所得CD_3•被Ni(II)捕获, 生成还原消除前体**75**, 同时再生Co(I). 使用VB_{12}和$Co(dmgH)_2pyCl$不能实现该反应, 推测这是因为轴向配体导致Co(I)的亲核性过强, 以及Co(III)–C键较弱, 所以甲基亲电试剂的消耗速率与偶联反应速率不匹配. 无轴向配体的卟啉钴和CoSalen则可催化还原偶联, 且反应的效率对配体的电性变化十分敏感.

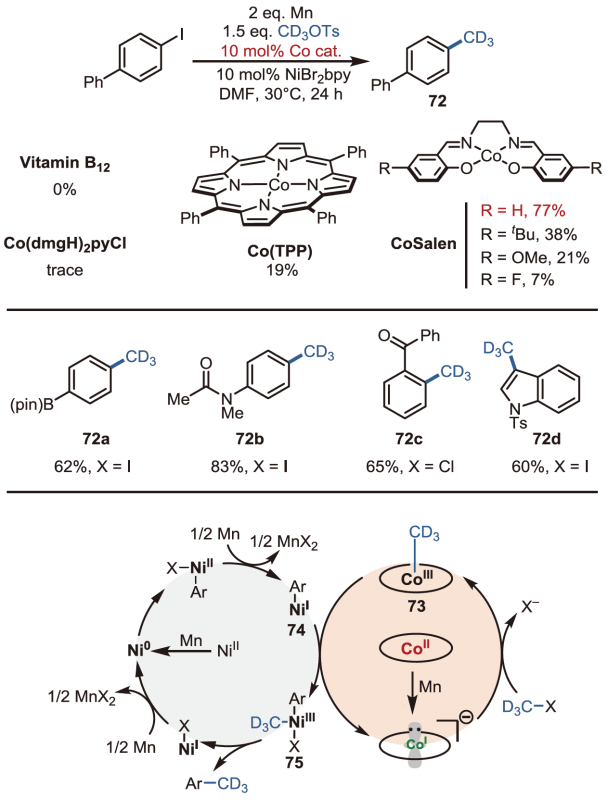


图 30 镍/钴共催化三氘甲基化还原偶联反应(网络版彩图)
Figure 30 Ni/Co dual-catalyzed reductive cross-coupling for trideuteriomethylation (color online).

7 CoSalen介导自由基聚合进展

自Nakano等[56]将CoSalen引入聚合反应以来, 其在高分子化学领域得到了越来越多的关注.

2013年, 彭之皓等[57]报道了AIBN引发**1a**介导的醋酸乙烯酯(VAc)与丙烯酸甲酯(MA)的活性自由基聚合(living radical polymerization, LRP, 图31). 对于非活化单体VAc, 所得均聚物的分子量在7~30 kDa之间, 与理论值均符合得较好, PDI较低(1.14~1.27), 控制效果已接近经典的$Co(acac)_2$体系, 显著优于卟啉钴体系. 相对R–$Co(acac)_2$, R–CoSalen中的Co–C键更强, 因此CoSalen体系额外具有控制活化单体(如MA)聚合的能力. 他们利用这一特点合成了PVAc-*b*-PMA嵌段共聚物. 机理研究发现, 在VAc聚合中, 由于Co–C键较强, 几乎不存在游离的Co(II), 调控以退化链转移(DT)过程为主; 而活化单体MA聚合中, 游离的Co(II)较多, 产物分子量会偏离从Co物种总浓度出发的理论值, RT占据主导地位. 在后续的工作中, 他们还探索了CoSalen介导的PMA-*b*-PVAc的合成及其水解制备聚丙烯酸-*b*-聚乙烯醇的应用[58]. 2015年, Debuigne和Determbleur等[59]利用R–$Co(acac)_2$与Salen原位配体交换的策略, 合成了聚醋酸乙烯酯-*b*-聚丙烯酸正丁酯(PVAc-*b*-PBA).

CoSalen介导LRP中的配体效应是化学家们十分关心的问题. 2014年Storr和Shaver等[60]研究了Salen上不同电性取代基分别对甲基丙烯酸甲酯(MMA)、苯乙烯(St)和VAc本体聚合的影响(图32). 这些聚合反应总体得到较高的PDI (1.65~2.4), 说明不可逆的链终止

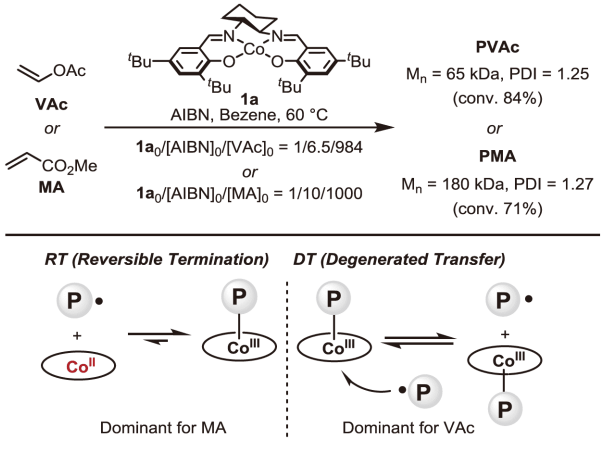
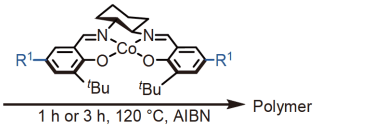


图 31 CoSalen介导VAc与MA的活性自由基聚合(网络版彩图)
Figure 31 LRP of VAc and MA mediated by CoSalen (color online).

过程的存在. 在St的聚合中观察到, 当Salen中R^1为硝基或叔丁基时, 实验分子量与理论值符合较好; R^1给电子能力升高时, 单体的转化率上升, 实验分子量出现偏离, 这与Co–C键键能变化趋势一致. 链端烯烃的存在和反应过程中分子量的停滞均表明CCT过程的存在.

在较低温度下进行反应可实现更加可控的聚合, R–CoSalen在光照条件下的Co–C键均裂过程为此提供了可能. 2015年付雪峰课题组[61]报道了可见光诱导下CoSalen **1a**/TPO介导的室温LRP, 包括六种单体(图33). 与加热条件下MA的聚合不同, 光诱导聚合过程动力学数据显示DT占主导地位. 2017年, 付雪峰等[62,63]在自身研究基础上利用新型有机Co(III)Salen配合物**76** (图34)在可见光照射下引发LRP, 引入了功能化的端基. 这些有机钴配合物可以由Co(III)Salen–X (X=OTs, Br, I)或Co(II)Salen与亲核试剂、氧化剂出发, 在CO气氛下方便制得[64].

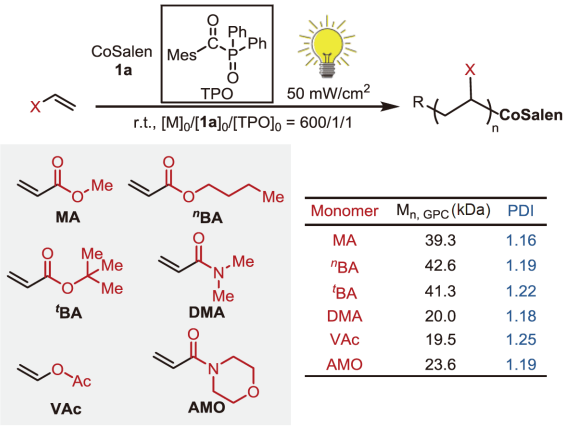


CoSalen	R^1	MMA		St		VAc	
		$M_{n,GPC}$ (kDa)	PDI	$M_{n,GPC}$ (kDa)	PDI	$M_{n,GPC}$ (kDa)	PDI
1a	^{t}Bu	3.25	1.24	5.80	1.78	1.28	1.61
1b	NO_2	-	-	4.63	2.23	338.30	1.81
1d	OMe	-	-	14.31	2.38	4.72	1.29
1o	NMe_2	-	-	9.11	1.65	4.24	1.60

Ratio: CoSalen/AIBN/Monomer = 1/0.6/100

图 32　MMA、St、VAc本体聚合中的配体效应(网络版彩图)

Figure 32　Ligand effect in bulk polymerizations of MMA, St and VAc (color online).



Monomer	$M_{n,GPC}$ (kDa)	PDI
MA	39.3	1.16
^{n}BA	42.6	1.19
^{t}BA	41.3	1.22
DMA	20.0	1.18
VAc	19.5	1.25
AMO	23.6	1.19

图 33　可见光诱导CoSalen **1a**/TPO介导的活性自由基聚合反应(网络版彩图)

Figure 33　Visible-light-induced LRP mediated by CoSalen **1a**/TPO (color online).

对于活性差异较大的烯烃单体, 如何实现其高效可控的共聚仍然是一大挑战. 例如, 经典的配位聚合策略通常难以有效地应用于含极性官能团的单体. Detrembleur等[65]报道了$Co(acac)_2$介导的乙烯和VAc的共聚反应. 2019年付雪峰、彭之皓等[66]报道了由可见光诱导, 有机CoSalen配合物**76i**和TPO介导的1-辛烯与丙烯酸酯类单体的二组分LRP共聚反应(图35). TPO的使用抑制了CCT过程. 丙烯酸酯单体中的强吸电子基团可有效增加1-辛烯的摩尔比例. 在进一步研究中, 他们建立了竞聚率对数与活性种自由基中心原子电荷之

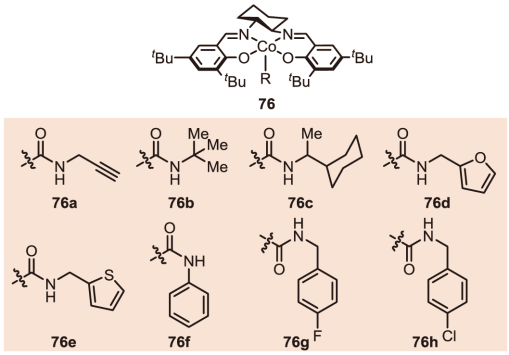
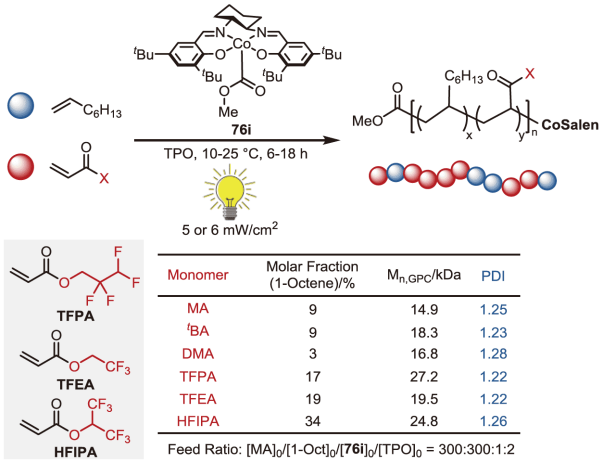


图 34　用于LRP的功能化有机CoSalen配合物(网络版彩图)

Figure 34　New functionalized organocobalt complexes for LRP (color online).



Monomer	Molar Fraction (1-Octene)/%	$M_{n,GPC}$/kDa	PDI
MA	9	14.9	1.25
^{t}BA	9	18.3	1.23
DMA	3	16.8	1.28
TFPA	17	27.2	1.22
TFEA	19	19.5	1.22
HFIPA	34	24.8	1.26

Feed Ratio: $[MA]_0/[1\text{-Oct}]_0/[\mathbf{76i}]_0/[TPO]_0$ = 300:300:1:2

图 35　可见光引发1-辛烯与丙烯酸酯的可控活性自由基共聚反应(网络版彩图)

Figure 35　Visible-light-induced living/controlled radical copolymerization of 1-octene and acrylic monomers (color online).

间存在的线性关系，利用此关系可以可靠地预测不同单体的竞聚率. 最近，路易斯酸存在下的有机钴介导LRP又成功应用在了高度立构规整的聚(*N*,*N*-二甲基丙烯酰胺) (PDMA)合成中[67].

CoSalen配合物作为经典的多功能催化剂，其催化模式的原位切换为可控聚合提供了全新的探索空间. 2020年，Poli和Wang等[68]报道了利用CO作为分子"开关"，巧妙地将开环聚合产物的端基RO–Co(III)Salen原位定量地转化为有机CoSalen物种，进一步引发后续的光控LRP，从而合成具有精确序列和端基的聚酯-*b*-聚丙烯酸酯二嵌段共聚物(图36).

8 总结与展望

本文总结了过去10年间Salen钴配合物催化自由基反应研究的重要进展，包括HAT相关反应、环丙烷化反应、还原偶联和可控活性自由基聚合等. Salen钴配合物灵活多变的价态和适中可调的Co–C键键能是这些新型反应得以成功的关键. 例如，R–Co(III)Salen与Ni或Cr等物种之间由SET驱动的烷基转移过程是双金属共催化反应的核心步骤. Salen钴配合物合适的电位和优异的电化学性能是实现Ti/Co共催化环氧化物异构化和电化学条件下不对称氢氰化的必要条件.

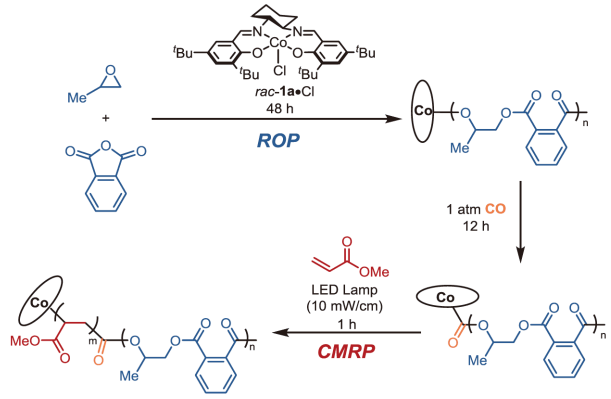


图 36 CoSalen介导的机理切换聚合反应(网络版彩图)
Figure 36 Switchable polymerization mediated by CoSalen (color online).

近年来，关于亲电性高价钴中间体化学[R–Co(IV) Salen]$^+$的研究引起越来越多的关注，有力地推动了新型高兼容性、普适性烯烃转化反应的开发，同时为实现催化剂对自由基官能团化过程的有效控制，包括立体选择性的引入，带来了新的途径. 在CMRP中，CoSalen作为较年轻的一类催化剂，提供了互补的单体适用范围，并为光控聚合、功能化端基等问题提供了高效的解决方案.

总体来看，Salen钴配合物参与的许多新颖的自由基过程展现出了极大的合成价值和应用潜力，但是其中核心步骤的机理相当复杂，目前仍缺乏系统研究和归纳，这使得分子间反应的效率、选择性的继续提升、底物适用范围受到很大局限，因而亟需重视. 此外，光化学(包括光致氧化还原和能量转移)或电化学与Salen钴催化过程的有机融合，发展更加绿色的催化体系，值得深入研究. Salen钴配合物作为多功能催化剂极具潜力，通过外部刺激实现其催化模式的灵活切换将是极具吸引力的课题，目前，已有关于这一思路在小分子反应和共聚物合成中的初步尝试. 最后，我们期待基于Salen钴配合物的新反应模式研究将进一步沟通小分子和高分子合成化学的研究前沿，携手发展.

参考文献

1 Fu GC. *ACS Cent Sci*, 2017, 3: 692–700
2 Yan M, Lo JC, Edwards JT, Baran PS. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 12692–12714
3 Crossley SWM, Obradors C, Martinez RM, Shenvi RA. *Chem Rev*, 2016, 116: 8912–9000
4 Demarteau J, Debuigne A, Detrembleur C. *Chem Rev*, 2019, 119: 6906–6955
5 Michiyuki T, Komeyama K. *Asian J Org Chem*, 2019, 9: 343–358
6 Chen B, Wu LZ, Tung CH. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 2512–2523
7 Kojima M, Matsunaga S. *Trends Chem*, 2020, 2: 410–426
8 Pellissier H, Clavier H. *Chem Rev*, 2014, 114: 2775–2823
9 Reiss H, Shalit H, Vershinin V, More NY, Forckosh H, Pappo D. *J Org Chem*, 2019, 84: 7950–7960
10 Watanabe E, Kaiho A, Kusama H, Iwasawa N. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 11744–11747
11 Li G, Zhang FF, Chen H, Yin HF, Chen HL, Zhang SY. *J Chem Soc Dalton Trans*, 2002, 105–110

12 Qi XJ, Li Z, Fu Y, Guo QX, Liu L. *Organometallics*, 2008, 27: 2688–2698
13 Gridnev AA, Ittel SD. *Chem Rev*, 2001, 101: 3611–3660
14 Vol'pin ME, Levitin IY, Sigan AL, Nikitaev AT. *J Organomet Chem*, 1985, 279: 263–280
15 Crossley SWM, Barabé F, Shenvi RA. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16788–16791
16 Vasseur A, Bruffaerts J, Marek I. *Nat Chem*, 2016, 8: 209–219
17 Zhang B, Zheng W, Wang X, Sun D, Li C. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 10435–10438
18 Wang Y, Jäger A, Gruner M, Lübken T, Metz P. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 15861–15865
19 Ji Y, Xin Z, He H, Gao S. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 16208–16212
20 Mou SB, Xiao W, Wang HQ, Wang SJ, Xiang Z. *Org Lett*, 2020, 22: 1976–1979
21 Ye KY, McCallum T, Lin S. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 9548–9554
22 Wu B, Zhu R. *ACS Catal*, 2019, 10: 510–515
23 Green SA, Matos JLM, Yagi A, Shenvi RA. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 12779–12782
24 Shevick SL, Obradors C, Shenvi RA. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 12056–12068
25 Matos JLM, Vásquez-Céspedes S, Gu J, Oguma T, Shenvi RA. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 16976–16981
26 Espenson JH, Sellers TD. *J Am Chem Soc*, 1974, 96: 94–97
27 Bakac A, Espenson JH. *J Am Chem Soc*, 1984, 106: 5197–5202
28 Song L, Fu N, Ernst BG, Lee WH, Frederick MO, DiStasio Jr RA, Lin S. *Nat Chem*, 2020, 12: 747–754
29 Levitin I, Sigan AL, Vol'pin ME. *J Chem Soc Chem Commun*, 1975, 12: 469–470
30 Shigehisa H, Aoki T, Yamaguchi S, Shimizu N, Hiroya K. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 10306–10309
31 Shigehisa H, Kikuchi H, Hiroya K. *Chem Pharm Bull*, 2016, 64: 371–374
32 Shigehisa H, Koseki N, Shimizu N, Fujisawa M, Niitsu M, Hiroya K. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 13534–13537
33 Shigehisa H, Hayashi M, Ohkawa H, Suzuki T, Okayasu H, Mukai M, Yamazaki A, Kawai R, Kikuchi H, Satoh Y, Fukuyama A, Hiroya K. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 10597–10604
34 Shigehisa H, Ano T, Honma H, Ebisawa K, Hiroya K. *Org Lett*, 2016, 18: 3622–3625
35 Date S, Hamasaki K, Sunagawa K, Koyama H, Sebe C, Hiroya K, Shigehisa H. *ACS Catal*, 2020, 10: 2039–2045
36 Touney EE, Foy NJ, Pronin SV. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 16982–16987
37 Zhou XL, Yang F, Sun HL, Yin YN, Ye WT, Zhu R. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 7250–7255
38 Sun HL, Yang F, Ye WT, Wang JJ, Zhu R. *ACS Catal*, 2020, 10: 4983–4989
39 Shepard SM, Diaconescu PL. *Organometallics*, 2016, 35: 2446–2453
40 Yahata K, Kaneko Y, Akai S. *Org Lett*, 2020, 22: 598–603
41 Yahata K, Kaneko Y, Akai S. *Chem Pharm Bull*, 2020, 68: 332–335
42 Nagai T, Mimata N, Terada Y, Sebe C, Shigehisa H. *Org Lett*, 2020, 22: 5522–5527
43 Discolo CA, Touney EE, Pronin SV. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 17527–17532
44 Ebisawa K, Izumi K, Ooka Y, Kato H, Kanazawa S, Komatsu S, Nishi E, Shigehisa H. *J Am Chem Soc*, 2020, 142: 13481–13490
45 Samsel EG, Kochi JK. *J Am Chem Soc*, 1986, 108: 4790–4804
46 Vrubliauskas D, Vanderwal CD. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 6115–6121
47 Xu G, Elkin M, Tantillo DJ, Newhouse TR, Maimone TJ. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 12498–12502
48 Huang G, Ke M, Tao Y, Chen F. *J Org Chem*, 2020, 85: 5321–5329
49 Guo P, Li Y, Zhang XG, Han JF, Yu Y, Zhu J, Ye KY. *Org Lett*, 2020, 22: 3601–3606
50 Shigehisa H, Nishi E, Fujisawa M, Hiroya K. *Org Lett*, 2013, 15: 5158–5161
51 Lu H, Zhang XP. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 1899–1909
52 Morandi B, Mariampillai B, Carreira EM. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 1101–1104
53 Tai S, Maskrey TS, Nyalapatla PR, Wipf P. *Chirality*, 2019, 31: 1014–1027
54 Ackerman LKG, Anka-Lufford LL, Naodovic M, Weix DJ. *Chem Sci*, 2015, 6: 1115–1119
55 Komeyama K, Yamahata Y, Osaka I. *Org Lett*, 2018, 20: 4375–4378
56 Nakano T, Okamoto Y. *Macromolecules*, 1999, 32: 2391–2393

57 Liao CM, Hsu CC, Wang FS, Wayland BB, Peng CH. *Polym Chem*, 2013, 4: 3098–3104
58 Wang FS, Wang TF, Lu HH, Ao-Ieong WS, Wang J, Chen HL, Peng CH. *Macromolecules*, 2017, 50: 6054–6063
59 Kermagoret A, Jérôme C, Detrembleur C, Debuigne A. *Eur Polym J*, 2015, 62: 312–321
60 Chiang L, Allan LEN, Alcantara J, Wang MCP, Storr T, Shaver MP. *Dalton Trans*, 2014, 43: 4295–4304
61 Zhao Y, Zhang S, Wu Z, Liu X, Zhao X, Peng CH, Fu X. *Macromolecules*, 2015, 48: 5132–5139
62 Liu X, Tian L, Wu Z, Zhao X, Wang Z, Yu D, Fu X. *Polym Chem*, 2017, 8: 6033–6038
63 Zhao Y, Liu X, Liu Y, Wu Z, Zhao X, Fu X. *Chem Commun*, 2016, 52: 12092–12095
64 Chambers DR, Sullivan RE, Martin DBC. *Organometallics*, 2017, 36: 1630–1639
65 Kermagoret A, Debuigne A, Jérôme C, Detrembleur C. *Nat Chem*, 2014, 6: 179–187
66 Wu Z, Wang Z, Wang BW, Peng CH, Fu X. *Macromolecules*, 2019, 53: 212–222
67 Wu Z, Peng CH, Fu X. *Polym Chem*, 2020, 11: 4387–4395
68 Wang Y, Zhao Y, Zhu S, Zhou X, Xu J, Xie X, Poli R. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 5988–5994

Recent advances in CoSalen-catalyzed radical reactions

Yun-Nian Yin, Dong-Chen Ouyang, Jun-Jie Wang, Rong Zhu*

Key Laboratory of Bioorganic Chemistry and Molecular Engineering of Ministry of Education, Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China
**Corresponding author (email: rongzhu@pku.edu.cn)*

Abstract: Studies on the radical reactions involving planar N/O four-coordinated cobalt complexes have recently made significant progress. Cobalt salen (*N*,*N*′-bis(salicylidene)ethylenediamine) complexes, being one of the most important members of this family, have demonstrated outstanding versatility in the synthesis of small molecules as well as polymers. Herein we summarize important new advances in this field over the past 10 years, including: (1) Co(II/III) catalysis *via* hydrogen atom transfer; (2) oxidative hydrofunctionalization reactions involving Co(IV); (3) cyclopropanation *via* Co(III) carbene radicals; (4) reductive couplings *via* Co(I); (5) cobalt-mediated radical polymerizations. Emphasis is placed on the mechanistic interconnections among various reactions, development of new catalysis modes, and synthetic applications.

Keywords: radical, cobalt catalysis, Salen, hydrogen atom transfer, living polymerization

doi: 10.1360/SSC-2020-0106