

· 综合评述 ·

有机光催化在构建咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C—C 键中的研究

刘 想, 李 文, 黄昌凤, 曹 华*

(广东药科大学 医药化工学院 广东省化妆品工程技术研究中心, 广东 中山 528458)

摘要: 在含氮有机化合物中, 咪唑并[1,2-*a*]吡啶广泛应用于光学、材料科学和有机金属学等领域中。此外, 这种结构还具有抗病毒、抗菌、杀菌和抗炎等多种生物活性。通过有机光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C—H 键官能化构建 C—C 键的方法, 因条件温和、对环境绿色友好等优点, 已经成为合成官能化有机分子的有效策略。综述了自 2016 年来, 有机光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C—H 键官能化为 C—C 键的相关研究。

关键词: 光催化; 咪唑; 吡啶; C—C 键; C—H 键; 合成; 官能化; 综述

中图分类号: O626

文献标志码: A

DOI: 10.15952/j.cnki.cjsc.1005-1511.20257

Research on The 3-position C—C Bond Construction of Imidazo[1,2-*a*]pyridines by Organic Photocatalysis

LIU Xiang, LI Wen, HUANG Chang-feng, CAO Hua*

(Guangdong Cosmetics Engineering & Technology Research Center, School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangdong Pharmaceutical University, Zhongshan 528458, China)

Abstract: Among nitrogen-containing organic compounds, imidazo[1,2-*a*]pyridines have a wide range of industrial applications in the fields of optics, material science, and organometallics. At present, it has been found that this structure has many biological activities such as anti-viral, antibacterial, fungicidal, and antiinflammatory activities. Among them, the method of C—C bond construction through 3-position C—H functionalization of imidazo[1,2-*a*]pyridines by organic photocatalysis is mild and environmentally friendly, and visible light catalysis has become a powerful strategy for the synthesis of functionalized organic molecules. In this review, we summarize the research on the functionalization of 3-position C—H bond of imidazo[1,2-*a*]pyridines into C—C bond by organic photocatalytic since 2016.

Keywords: photocatalysis; imidazo; pyridine; C—C bond; C—H bond; synthesis; functionalization; review

含氮化合物咪唑并[1,2-*a*]吡啶是一种关键的结构单元, 在光学、材料科学和药物化学等领域都具有广泛的应用^[1] (图 1)。官能化的咪唑并

[1,2-*a*]吡啶, 尤其是 C-3 位官能化的咪唑并[1,2-*a*]吡啶, 具有抗病毒、细胞毒性、抗菌、杀菌剂和抗炎等多种药理活性^[2-5]。多年来, 越来越多的

收稿日期: 2020-09-26; 修订日期: 2020-10-21

基金项目: 广东省创新强校项目(2019KQNCX061); 省市共建重点学科建设专项资金资助项目

第一作者简介: 刘想(1990–), 男, 汉族, 湖北黄冈人, 讲师, 主要从事有机合成化学研究。E-mail: liux96@gdpu.edu.cn

通信联系人: 曹华, 博士, 教授, E-mail: caohua@gdpu.edu.cn

有机化学家关注杂环化合物的 C—H 键官能化反应,该反应对具有生物活性和药物活性的杂环化合物来说意义非凡。目前,咪唑并吡啶结构成为了很多药物分子的核心结构,如唑吡啶、唑吡坦、阿吡坦等^[6]。目前,已有多种合成 C-3 位官能化的咪唑并[1,2-a]吡啶的方法,但部分存在产率低、金属催化剂消耗大、成本高、污染环境等问题。因此,追求咪唑杂环的绿色合成和官能化方法,引起了医药研究和有机合成领域的极大兴趣^[7]。

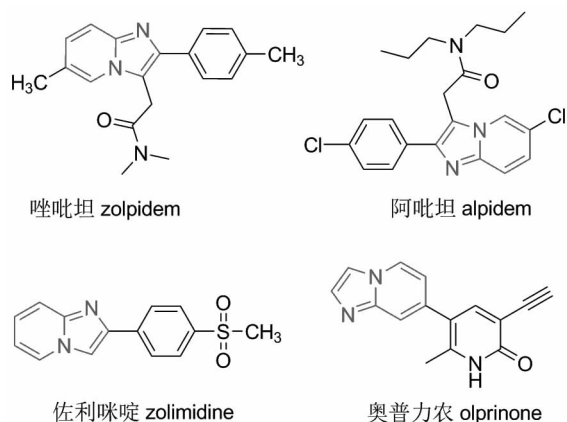


图1 含咪唑并吡啶结构的代表性药物

Figure 1 Representative drugs of imidazolepyridines compounds

在过去的一段时间里,可见光极大地促进了有机转变,已成为一种高效和环境兼容的合成策略^[8-10]。有机光催化的合成反应是指催化剂参与下的光化学反应,常用催化剂主要有 *fac*-Ir(ppy)₃、rose bengal 和 Ir(py)₂(dtbbpy)PF₆ 等,结构式如图2所示,常用光源有蓝光、日光和白光等。其反应机理基本如下:在光源的作用下,有机光催化剂吸收光能转变为激发态,激发态的光催化剂与其中一个反应物反应产生活性中间体自由基,进而与咪唑并[1,2-a]吡啶咪唑环上的碳碳双键作用合成新的化合物。光催化技术操作简单、能耗低、无二次污染、效率高,是一种绿色安全的有机合成方案,有效推动了有机合成的发展^[11]。因此,在光催化下推动咪唑并[1,2-a]吡啶 C-3 位官能化,从而构建新的 C—C 键,已经得到越来越多化学工作者的关注(图3)。本研究小组一直致力于基于绿色化学导向的 C—H 键官能化反应,并且在构建咪唑并[1,2-a]吡啶等含氮杂环化合物中取得重要进展^[12-15]。

鉴于有机光化学的快速发展,本文从构建咪

唑并[1,2-a]吡啶3位 C(sp²)—C(sp³) 和 C(sp²)—C(sp²) 两种形式,简要综述了近年来在有机光催化下构建咪唑并[1,2-a]吡啶3-位 C—C 键的相关研究。

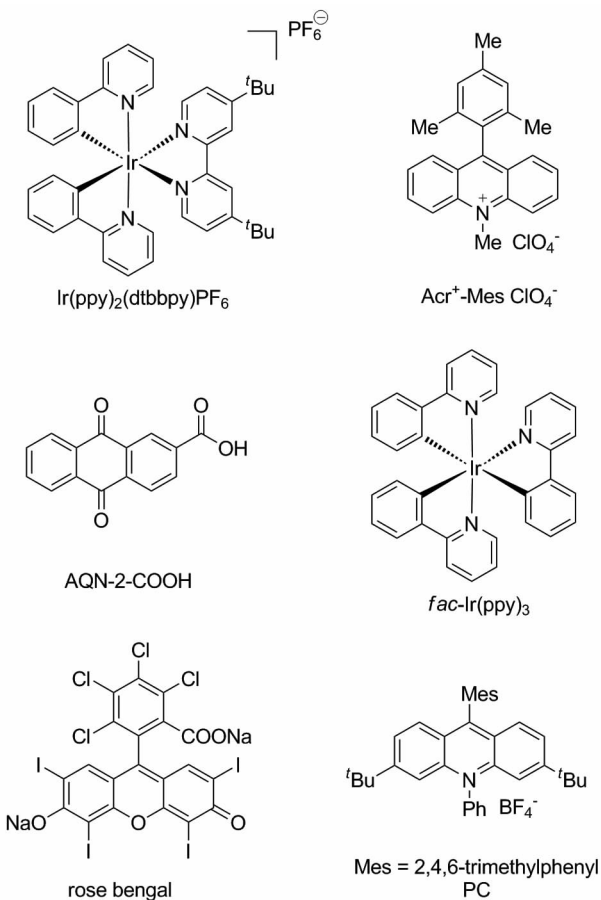


图2 有机光催化剂的结构

Figure 2 Structures of organic photocatalysts

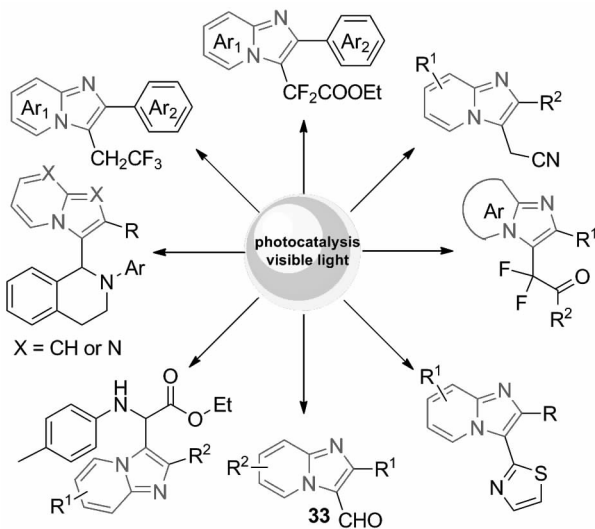
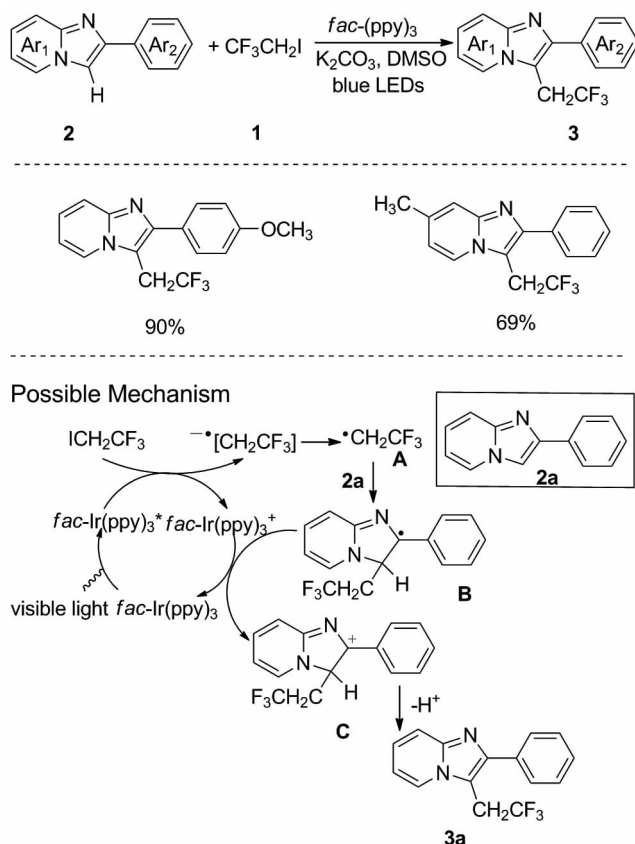
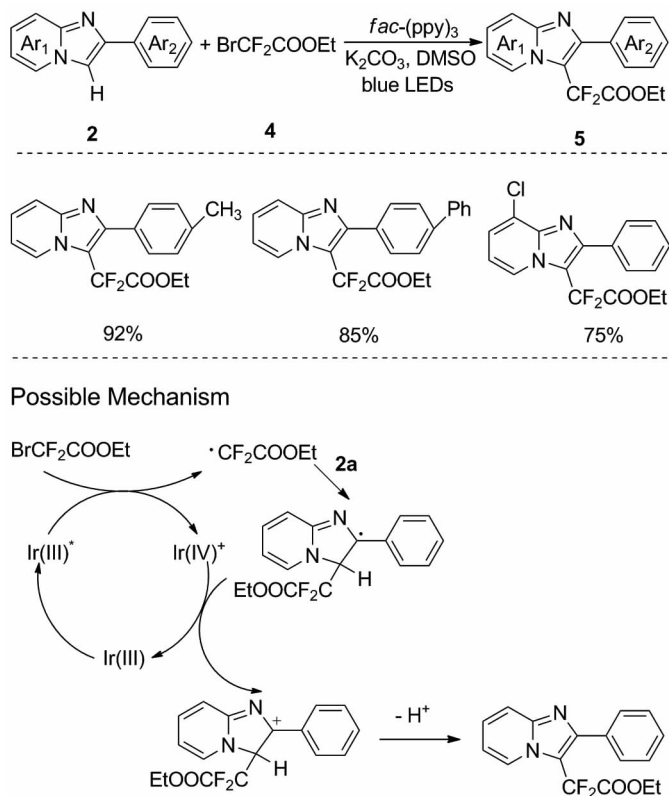


图3 有机光催化在合成咪唑并吡啶类化合物中应用

Figure 3 The application of synthesis of imidazolepyridine compounds via organic photocatalysis

图4 可见光下咪唑并[1,2-*a*]吡啶的区域选择性三氟乙基化反应Figure 4 Regioselective trifluoroethylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines under visible-light irradiation图5 咪唑并[1,2-*a*]吡啶的区域选择性二氟乙酰化反应Figure 5 Regioselective difluoroacetylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines

1 可见光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C(sp^2)—C(sp^3) 键的构建

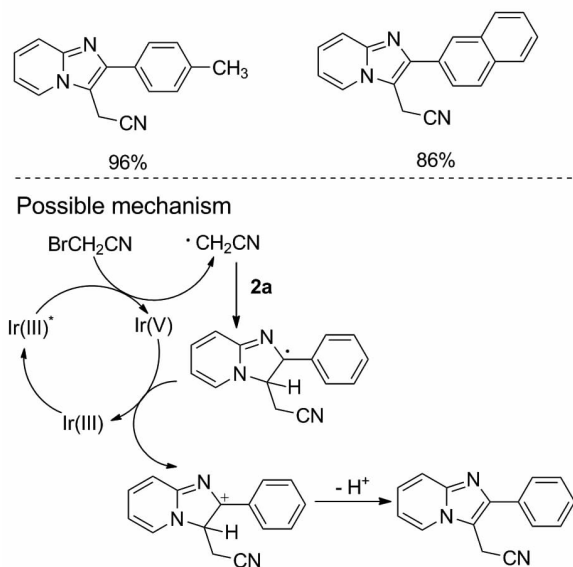
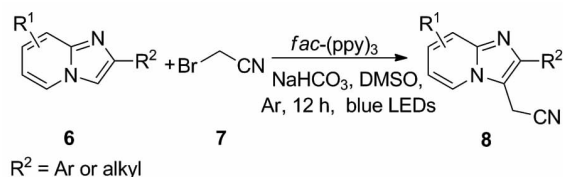
在可见光的催化下,咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C—H 官能化构建 C(sp^2)—C(sp^3) 键的合成方法多种多样,包括咪唑并[1,2-*a*]吡啶的三氟乙基化^[16]、二氟乙酰化^[17]、氰甲基化^[18]、烷基化^[19–20]、三氟甲基化^[21,24]等。下面是按时间顺序对可见光诱导咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C(sp^2)—C(sp^3) 键形成的反应进行的概述。

2016 年,Zhu 等以 1,1,1-三氟-2-碘乙烷(**1**)为三氟乙基自由基源,发展了一种可见光诱导的咪唑杂环 2 的 C-3 选择性三氟乙基化反应^[16]。该反应以 *fac*-Ir(ppy)₃ 为光催化剂,经蓝光照射可实现咪唑并[1,2-*a*]吡啶 C(sp^2)—C(sp^3) 键的构建。该反应具有良好的区域选择性,可选择性在咪唑并[1,2-*a*]吡啶 C3 官能化。且无论芳香环上连有吸电子基团还是给电子基团,均表现为良好的耐受性,但咪唑并吡啶环上连有卤素等基团时所得产率较低。反应机理如下:首先,催化剂 *fac*-Ir(ppy)₃ 在光照射下形成激发态 [*fac*-Ir(ppy)₃]^{*},然后被 CF₃CH₂I 氧化,生成中间体 [CF₃CH₂][•] 和 [*fac*-Ir(ppy)₃]⁺,接着中间体 [CF₃CH₂][•] 转变为成自由基 **A**;随后自由基 **A** 与 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **2a** 结合生成自由基中间体 **B**;自由基 **B** 被 [*fac*-Ir(ppy)₃]⁺ 氧化,形成阳离子中间体 **C**;最后,由碱辅助的去质子化产生所需的产物 **3a**(图 4)。

和上述工作类似,2017 年,Yin 等用 BrCF₂CO₂Et **4** 为碳源,实现了可见光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶杂环 **2** 的直接区域选择性二氟乙酰化反应,可以合成一系列化合物 **5**^[17](图 5)。该反应的光催化体系和反应机理与 2016 年 Zhu 等报道的方法类似,具有较高的官能团耐受性,其中芳香环上带有 Me、OMe 等给电子基团时比带有卤素等吸电子基团时的产率较高,并且当咪唑并吡啶环上带有氯原子时所得产物产率较低。

同年,Chang 等发现了可见光诱导的咪唑并吡啶的选择性氰甲基化反应。该反应以 *fac*-Ir(ppy)₃ 作为光催化剂,在蓝光照射下,使咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **6** 与溴乙腈 **7** 反应,合成 3-氰甲基化咪唑并吡啶 **8**^[18](图 6)。该反应对给电子基团和吸电子基团均耐受,所得产率较高,且具有合成路线短、成本低、反应条件温和等特点,对类似物咪

吡坦和阿吡坦等药物的合成具有重要意义,其反应机理与 Zhu 等提出的机理类似。当采用碘乙腈作为碳源时,反应也能顺利进行。此外,可见光诱导的氰甲基化反应也可能发生在咪唑环上,适用于其他咪唑杂环底物,如 2-苯基苯并[*d*]咪唑[2,1-*b*]噻唑和 6-苯基咪唑[2,1-*b*]噻唑等。



Possible mechanism

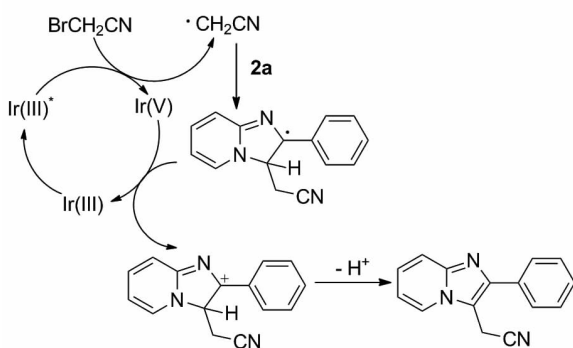


图 6 咪唑并[1,2-*a*]吡啶的选择性氰甲基化反应

Figure 6 Regioselective cyanomethylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines

2018 年,Kibriya 等开发了一种可见光促进的四氢异喹啉 **9** 与咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **10** 之间的交叉脱氢偶联反应,以获得 3-位取代的咪唑并吡啶 **11**^[19]。该反应底物适用范围广,条件温和,无需使用金属光敏剂,而使用的是廉价的 rose bengal (RB) 作为有机光催化剂。此外,该方法也适用于咪唑[1,2-*a*]噻唑、咪唑、咪唑和吡咯等杂环化合物,但是 1-苯基萘[2,1-*b*]呋喃、苯并呋喃和富电子芳烃等则不能发生该反应。该反应机理为:在吸收光子后,RB 由基态转变为激发态 RB^{*}。RB^{*} 将其能量转移到基态氧(³O₂),形成单线态氧(¹O₂),接着叔胺被单线态氧氧化形成胺基阳离子 **D** 和超氧自由基阴离子(O₂^{•-})。随后,中间体 **D** 释放出一个氢原子形成亚胺离子 **E**,之后亚

胺离子 **E** 与 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **2a** 发生亲电加成得到咪唑啉离子 **F**。最后, HO_2^- 从中间体 **F** 中提取质子, 产生交叉偶联产物 **11a** 和 H_2O_2 (图 7), 完成了催化循环。

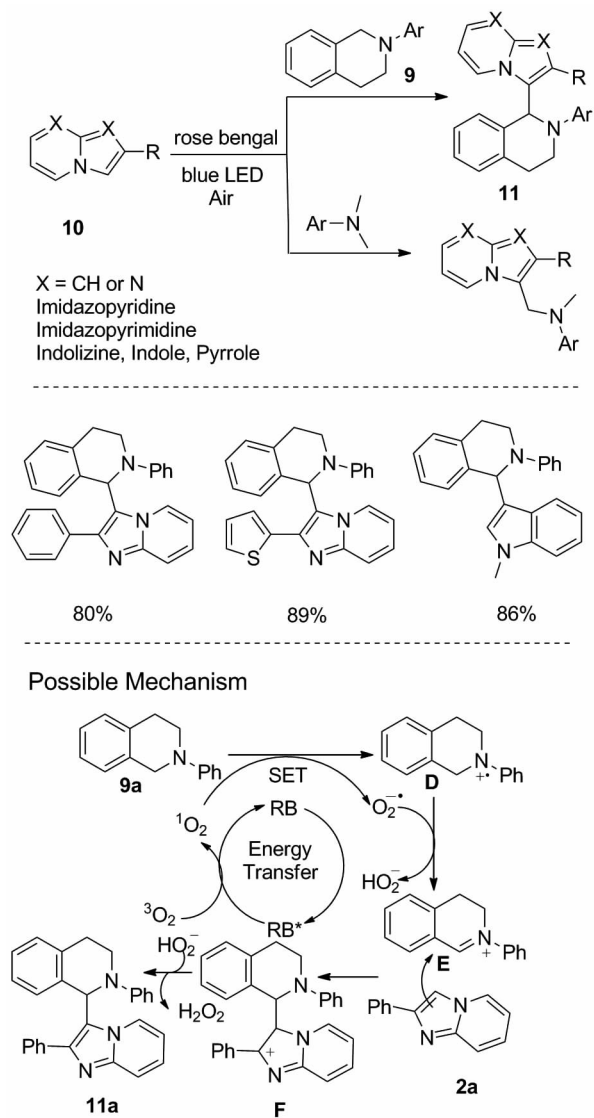


图 7 可见光诱导的咪唑并[1,2-*a*]吡啶的交叉脱氢偶联反应

Figure 7 Visible-light-promoted cross-dehydrogenative coupling of imidazo[1,2-*a*]pyridines

同一时期, Zhu 等报道了可见光促进 *N*-芳基甘氨酸酯 **12** 与咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **13** 交叉脱氢偶联反应, 以此可以合成化合物 **14**^[20] (图 8)。该反应无需添加任何光敏剂, 只需添加金属铜催化剂即可。需要注意的是, 反应中的分子氧扮演着重要的角色。在最佳条件下将反应置于氮气氛围

下时, 反应完全不能进行。作者认为首先是二价铜与 *N*-芳基甘氨酸酯 **12** 中的氮、氧原子配位, 随后该中间体在可见光照射和氧气的作用下生成亚胺中间体, 最后亚胺中间体和咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **2a** 加成从而得到目标产物。另外, 当原料 *N*-芳基甘氨酸酯 **12** 的苯环上含有强吸电子基时, 不利于该反应的转化。而当 *N*-芳基甘氨酸酯基中含有不同烷基取代基时, 对反应的产率影响较小。

2019 年, Zhou 等开发了一种无过渡金属、可见光诱导的咪唑并[1,2-*a*]吡啶的三氟甲基化反应, 其以蒽醌-2-羧酸 (AQN-2-CO₂H) 为光有机催化剂, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ (Langlois) 试剂为三氟甲基试剂, 高产率合成化合物 **16**^[21]。其反应机理如下: 首先, CF_3SO_2^- 经过光催化反应生成 CF_3 自由基; 随后 CF_3 自由基与 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **2a** 生成中间体 **G**, 接着中间体 **G** 被 CF_3 自由基氧化得碳正离子中间体 **H**; 最后中间体 **H** 消除 H^+ 得到产物 **16a** (图 9)。通过该方法可以合成一系列三氟甲基取代的咪唑并[1,2-*a*]吡啶化合物。

随后, Singsardar 等以 rose bengal 为光氧化还原催化剂, 发展了一种温和、高效的咪唑吡啶直接二氟甲基磺化方法。该反应将咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **17** 与 $\text{BrCF}_2\text{PO}(\text{OEt})_2$ **18** 反应合成化合物 **19**^[22] (图 10)。添加剂在这一转化过程中起着重要作用, B_2pin_2 是 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 、BPINIPR、 Et_3SiH 、 FeCl_3 、 ZnCl_2 、 AlCl_3 等多种添加剂中的最佳添加剂, 因其可以与咪唑并吡啶形成较稳定的加成物, 且具有较高的偶联反应活性。另外, 在没有光催化剂 (Rose bengal) 或碱 (NaHCO_3) 或添加剂 (B_2pin_2) 和可见光的情况下, 均不会生成产物。该方法底物适用范围广, 苯环或咪唑并吡啶环上连有给电子基团 (Me、OMe) 或卤素等吸电子基团 (CN、 NO_2) 时具有良好的耐受性, 所得产率较高, 也适用于其他杂环, 如咪唑[2,1-*b*]噻唑、苯并[*d*]咪唑-[2,1-*b*]噻唑和吲哚。

与 Singsardar 发表文章同期, Qu 等提出了一种利用可见光促进的溴二氟芳基酮 **20** 与咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **21** 作用生成化合物 **22** 的二氟烷基化反应^[23] (图 11)。该反应条件温和、操作简单, 为简化含二氟化合物的合成提供了一种新的方法。

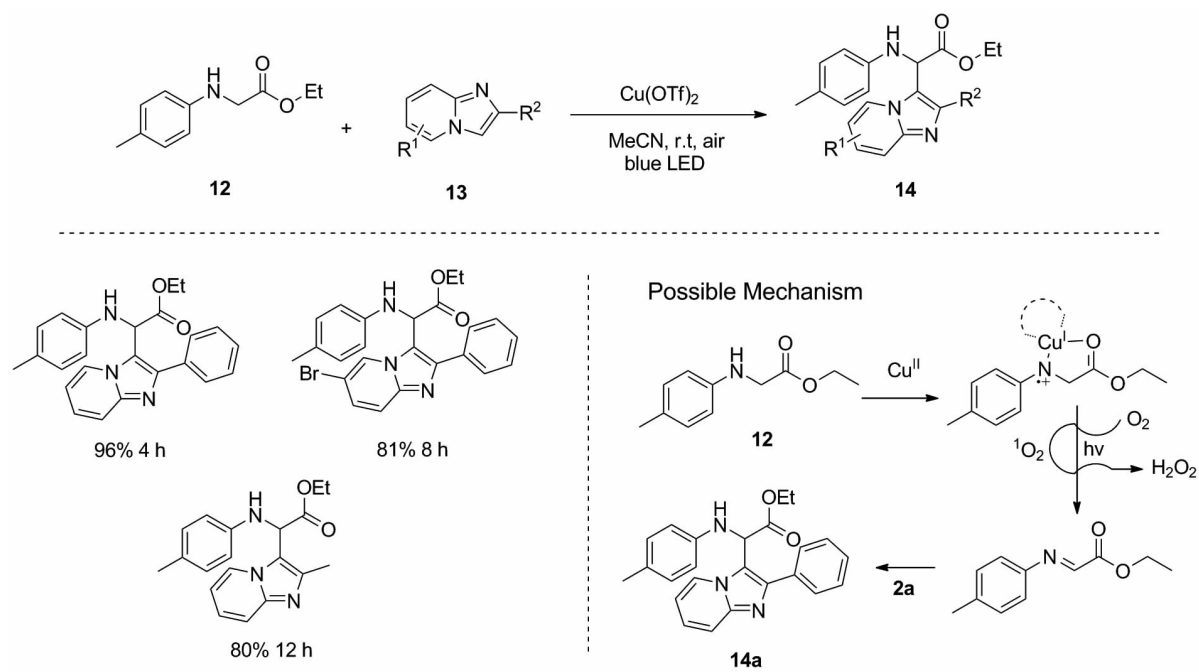


图8 可见光促进 *N*-芳基甘氨酸酯与咪唑并[1,2-*a*]吡啶的交叉脱氢偶联反应

Figure 8 Visible-light-promoted cross-dehydrogenative-coupling reaction between *N*-arylglycine esters and imidazo[1,2-*a*]pyridines

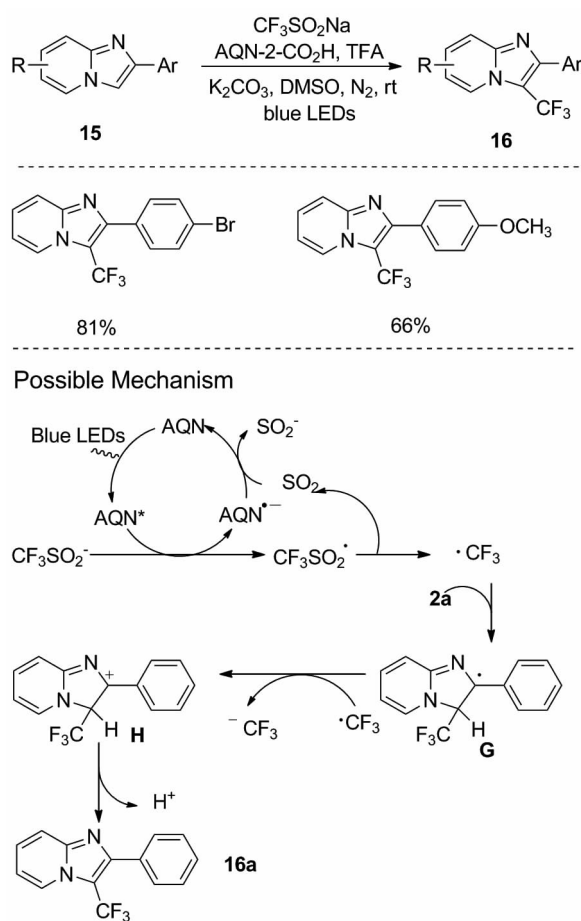


图9 可见光介导的咪唑并[1,2-*a*]吡啶的区域选择性三氟甲基化

Figure 9 Visible-light-mediated regioselective trifluoromethylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines

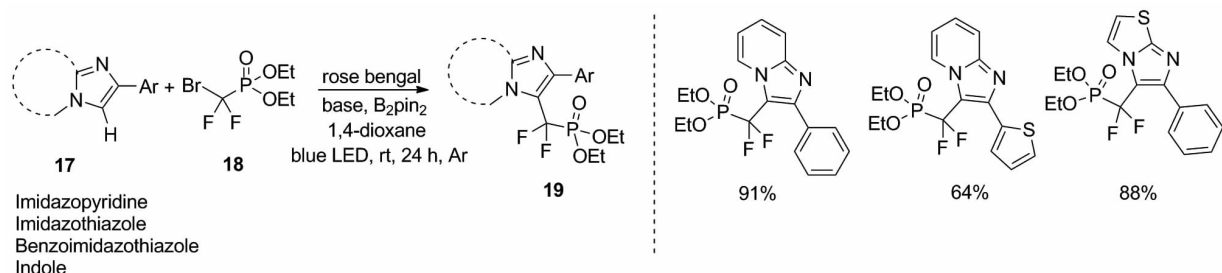


图 10 咪唑杂环化合物的二氟亚甲基磷化反应

Figure 10 Difluoromethylenephosphonation of imidazoheterocycles

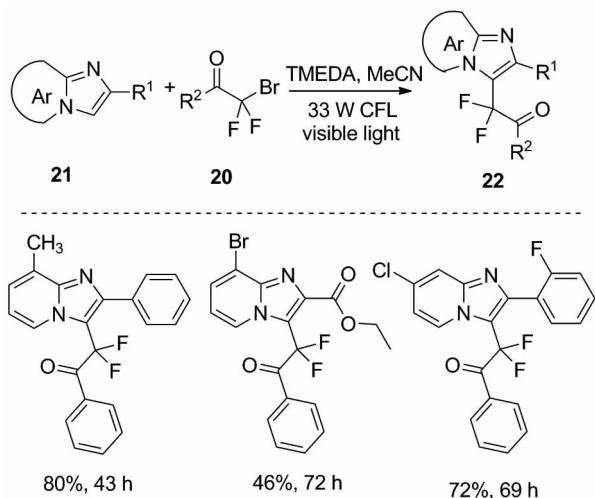
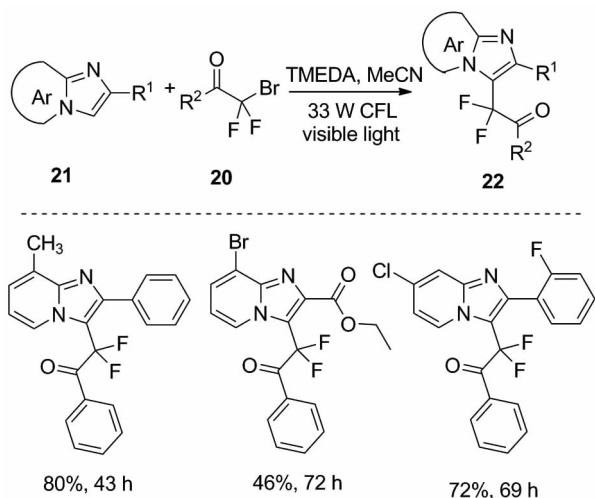


图 11 咪唑并吡啶的光化学二氟烷基化反应

Figure 11 Photochemical difluoroalkylation of imidazopyridines

图 12 咪唑并[1,2-*a*]吡啶的三氟甲基化Figure 12 Trifluoromethylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines

2020 年, Mi 等报道了咪唑并吡啶的三氟甲基化反应。该反应以均三甲基吡啶鎓为光催化剂, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 为自由基源, 在温和条件下由咪唑并

[1,2-*a*]吡啶衍生物 **23** 合成化合物 **24**^[24]。其反应机理如下: 首先, 在光催化剂的作用下, 吡啶[PC]转变为激发态[PC]*; 接着 CF_3SO_2^- 与激发态吡啶[PC]* 发生单电子转移生成 CF_3SO_2 自由基; 随后 CF_3SO_2 自由基发生裂解产物 CF_3 自由基; 最后, CF_3 自由基与 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **2a** 反应生成中间体 **H**, 再将中间体 **H** 氧化脱氢生成化合物 **24a** (图 12)。

同年, Shi 等以 CsPbBr_3 作为非均相光催化剂, 咪唑并吡啶杂环化合物 **25** 与 *N*-苯甘氨酸类衍生物 **26** 的氨基甲基化反应, 合成化合物 **27**^[25] (图 13)。在该反应中, 无论咪唑并[1,2-*a*]吡啶苯基上的取代基为吸电子基团(F、Cl、Br、CN 和 CF_3) 或给电子基团(OMe、Me), 均表现出良好的耐受性, 其中 R^1 含有噻吩和萘环时也适用于该转化, 且均获得良好的收率。

2 可见光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶 3-位 C(sp^2)—C(sp^2) 键的构建

2017 年, Chang 等在 $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (Ir (III)) 催化下, 通过可见光诱导咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **28** 与 2-溴噻唑 **29** 反应, 来合成化合物 **30**^[26]。该反应是在温和的反应条件下进行的, 并以中等至良好的产率获得目标产物。反应机理如下: 首先, 催化剂 $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ 在光的照射下转变为激发态; 然后, 2-溴噻唑与激发态 $\text{Ir}(\text{III})^*$ 反应生成噻唑基自由基 **I**; 接着, 噻唑基自由基 **I** 加入到 **2a** 中生成杂环自由基 **J**。同时, 胺还原 Ir (IV) 时生成一个胺基阳离子 **K**, 该阳离子从 **J** 中捕获一个氢自由基形成铵离子, 最终得到 **30a** (图 14)。此外, 该反应亦适用于 5-溴-2-糠醛, 6-苯基咪唑[2,1-*b*]噻唑等咪唑杂环化合物。

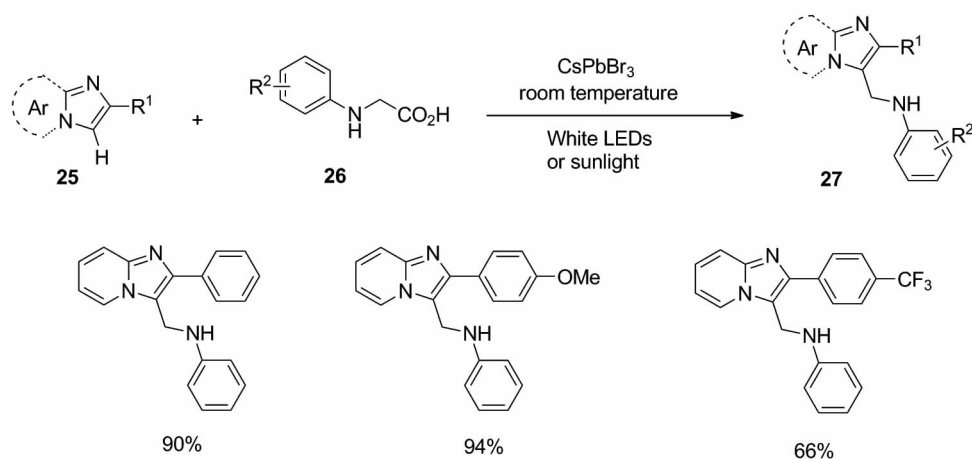
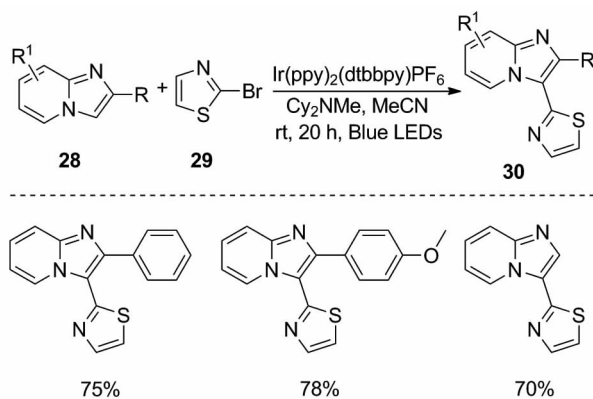
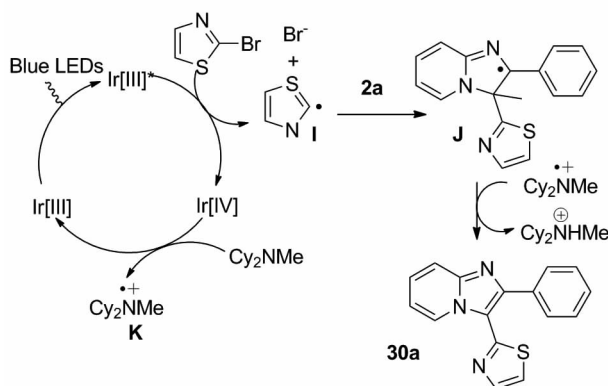


图 13 咪唑杂环的光催化脱羧甲基化反应

Figure 13 Photocatalytic decarboxylative aminomethylation of imidazo-fused heterocycles

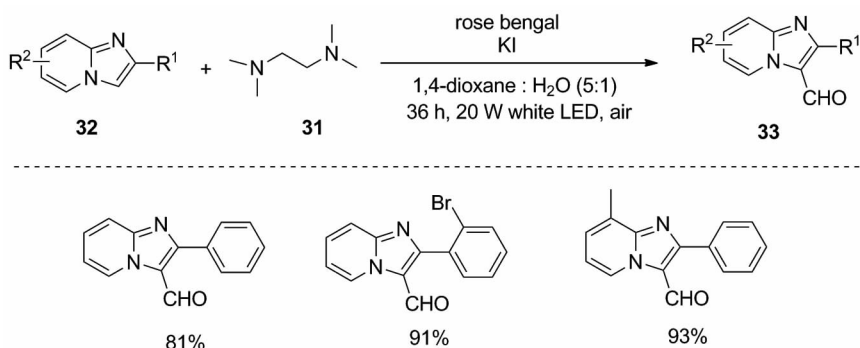
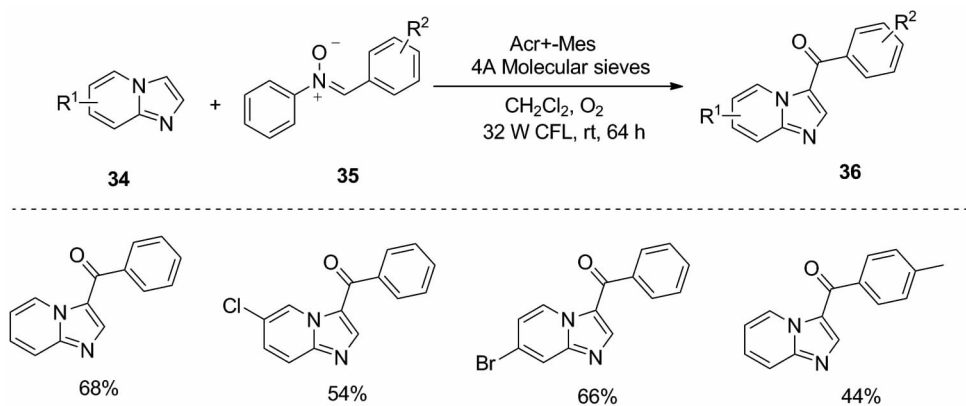


Possible Mechanism

图 14 可见光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶与 2-溴噻唑的 C-3 偶氮反应Figure 14 Visible-light-mediated C-3-azolylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines with 2-bromoazoles

随后, Kibriya 等在有氧的条件下以 rose bengal 为光敏剂, 四甲基乙二胺 (TMEDA) **31** 为单一碳源, 发展了一种可见光诱导的咪唑并[1,2-*a*]吡啶 **32** 的 C-3 甲酰化反应, 合成了化合物 **33**^[27] (图 15)。在氧气存在条件下, 利用该策略有效地合

成了芳基/杂芳基/烷基咪唑并[1,2-*a*]吡啶。该反应具有较高的底物耐受性, 所得产物产率高, 如 Me、OMe、F、Cl、Br、OH、CN、CF₃、SO₂Me 等基团都能兼容。重要的是, 对于未取代的咪唑并[1,2-*a*]吡啶也能区域选择性地获得 3-甲酰基化

图 15 咪唑并[1,2-*a*]吡啶的甲酰化反应Figure 15 Formylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines图 16 咪唑并[1,2-*a*]吡啶的区域选择性羰基化Figure 16 Regioselective Carbonylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines

产物。从绿色化学的角度来看,该方法的可扩大规模反应也是一个重要方面。另外,除咪唑并[1,2-*a*]吡啶外,该策略也适用于吡啶的甲酰化反应。

2019年,Tang等以9-甲酰-10-甲基吡啶离子(Acr⁺-Mes)为高效有机光敏剂,氧分子作为氧化剂,使咪唑并[1,2-*a*]吡啶34与硝基化合物35反应合成化合物36,实现了咪唑并[1,2-*a*]吡啶的区域选择性C-3羰基化^[28](图16)。该反应作用条件温和,底物适用范围广,但对于苯并咪唑、咪唑等杂环化合物则不能发生该反应。

3 结论

综上所述,有机光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶的C-3官能化吸引了很多学者的关注,为合成官能化的药物分子提供了良好的策略。这种有机光催化的合成方法实现了多种生物活性含氮杂环的C—H官能化,如咪唑并吡啶、咪唑并噻唑、咪唑等,C—H官能化也能在过渡金属光催化剂或有

机光氧化还原催化剂,甚至在没有任何光催化剂的情况下进行。此外,这种光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶3-位官能化,从而构建C—C键的合成方法绿色友好、作用条件温和、可持续能力强、产率较高。近年来,很多研究者对咪唑并吡啶进行了研究,并在其3-位C—H官能化方面取得了巨大突破,然而仍然存在一些问题和挑战:(1)在适当的条件下,咪唑并吡啶5-位也可以发生官能化反应,目前通过光催化途径对5-位官能化的报道较少;(2)光催化氮杂环化合物的C—H官能化在药物开发和先导化合物后期修饰的应用还有待进一步研究。期待出现更多有机光催化咪唑并[1,2-*a*]吡啶区域选择性C—H键官能化的新研究。

参考文献

- [1] TASHIRIFI Z, LARIJANI B, MAHDAVI M, *et al.* C3-Functionalization of imidazo[1,2-*a*]pyridines [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2020, (3):269–284.

- [2] ENGUEHARD G C, GUEIFFIER A. Recent progress in the pharmacology of imidazo[1,2-*a*]pyridines[J]. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2007, **7**(9): 888 – 899.
- [3] FU R G, YOU Q D, YANG L, *et al.* Design, synthesis and bioevaluation of dihydropyrazolo[3,4-*b*]pyridine and benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimidine compounds as dual KSP and Aurora-A kinase inhibitors for anti-cancer agents [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010, **18**(22): 8035 – 8043.
- [4] ZHOU J P, DING Y W, ZHANG H B, *et al.* Synthesis and anti-inflammatory activity of imidazo[1,2-*a*]pyrimidine derivatives[J]. Chinese Chemical Letters, 2008, **19**(6): 669 – 672.
- [5] LIU P, FANG L S, LEI X S, *et al.* Synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines *via* three-component reaction of 2-aminopyridines, aldehydes and alkynes[J]. Tetrahedron Letters, 2010, **51**(35): 4605 – 4608.
- [6] STASYUK A J, BANASIEWICZ M, GRYKO D T, *et al.* Imidazo[1,2-*a*]pyridines susceptible to excited state intramolecular proton transfer: One-pot synthesis *via* an ortoleva-king reaction[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2012, **77**(13): 5552 – 5558.
- [7] DUCRAY R, JONES C D, JUNG F H, *et al.* Novel imidazo[1,2-*a*]pyridine based inhibitors of the IGF-1 receptor tyrosine kinase: Optimization of the aniline [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2011, **21**(16): 4702 – 4704.
- [8] WANG H M, GAO X L, LV Z C, *et al.* Recent Advances in oxidative R¹H/R²H cross-coupling with hydrogen evolution *via* photo-/electrochemistry [J]. Chemical Reviews, 2019, **119**(12): 6769 – 6789.
- [9] YU X Y, CHEN J R, XIAO W J. Visible light-driven radical-mediated C—C bond cleavage/functionalization in organic synthesis [J]. Chemical Reviews, 2020, DOI: //doi. org/10. 1021/acs. chemrev. 0c00030.
- [10] MCATEE R C, MCCLAIN E J, STEPHENSON C R J. Illuminating photoredox catalysis [J]. Trends in Chemistry, 2019, **1**(1): 111 – 125.
- [11] RAVELLI D, FAGNON P M. Dyes as visible light photoredox organocatalysts [J]. Chem Cat Chem, 2012, **4**(2): 169 – 171.
- [12] CUI Z M, ZHU B F, LI X C, *et al.* Access to sulfonylated furans or imidazo[1,2-*a*]pyridines *via* a metal-free three-component, domino reaction[J]. Organic Chemistry Frontiers, 2018, **5**: 2219 – 2223.
- [13] YU Y, SU Z Q, CAO H. Strategies for synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives: Carbene transformations or C—H functionalizations[J]. The Chemical Record, 2019, **19**(10): 2105 – 2118.
- [14] CAO H, LEI S, LI N Y, *et al.* Cu-catalyzed selective C3-formylation of imidazo[1,2-*a*]pyridine C—H bonds with DMSO using molecular oxygen[J]. Chemical communications, 2015, **51**: 1823 – 1825.
- [15] LEI S, CAO H, CHEN L B, *et al.* Regioselective oxidative homocoupling reaction: An efficient copper-catalyzed synthesis of biimidazo[1,2-*a*]pyridines [J]. Advanced Synthesis & Catalysis, 2015, **357**(14 – 15): 3109 – 3114.
- [16] ZHU M, HAN X, FU W J, *et al.* Regioselective 2, 2,2-trifluoroethylation of imidazopyridines by visible light photoredox catalysis[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2016, **81**(16): 7282 – 7287.
- [17] YIN G J, ZHU M, FU W J. Visible-light-induced photocatalytic difluoroacetylation of imidazopyridines *via* direct and regioselective C—H functionalization [J]. Journal of Fluorine Chemistry, 2017, **199**: 14 – 19.
- [18] CHANG Q, LIU Z Y, LIU P, *et al.* Visible-light-induced regioselective cyanomethylation of imidazopyridines and its application in drug synthesis [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2017, **82**(10): 5391 – 5392.
- [19] KIBRIYA G, BAGDI A K, HAJRA A. Visible-light-promoted C(*sp*³)—C(*sp*²) cross-dehydrogenative coupling of tertiary amine with imidazopyridine [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2018, **83**(17): 10619 – 10626.
- [20] ZHU Z Q, XIAO L J, ZHOU C C, *et al.* A visible-light-promoted cross-dehydrogenative-coupling reaction of *N*-arylglycine esters with imidazo[1,2-*a*]pyridines[J]. Tetrahedron Letters, 2018, **59**(35): 3326 – 3331.
- [21] ZHOU Q G, XU S, ZHANG R H. Transition-metal-free, visible-light-mediated regioselective C—H trifluoromethylation of imidazo[1,2-*a*]pyridines [J]. Tetrahedron Letters, 2019, **60**(10): 734 – 738.
- [22] SINGSARDAR M, MONDALI S, LARU S, *et al.* Organophotoredox-catalyzed C(*sp*²)—H difluoromethylenephosphonation of imidazoheterocycles [J]. Organic Letters, 2019, **21**(14): 5606 – 5610.
- [23] QU C H, SONG G T, XU J, *et al.* Merging visible light with cross-coupling: The photochemical direct C—H difluoroalkylation of imidazopyridines [J]. Organic Letters, 2019, **21**(20): 8169 – 8173.

- [24] MI X, KONG Y F, YANG H X, *et al.* Visible-Light-promoted metal-free C—H trifluoromethylation of imidazopyridines[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2020, (8): 1019 – 1022.
- [25] SHI T, SUN K, CHEN X L, *et al.* Recyclable perovskite as heterogeneous photocatalyst for aminomethylation of imidazo-fused heterocycles [J]. *Advanced Synthesis Catalysis*, 2020, **362**(11): 2143 – 2149.
- [26] CHANG Q, WU Z J, YU L, *et al.* Visible-light-mediated C3-azolylation of imidazo [1, 2-*a*] pyridines with 2-bromoazoles [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2017, **15**(5): 5318 – 5324.
- [27] KIBRIYA G, BAGDI A K, HAJRA A. Visible light induced tetramethylethylenediamine assisted formylation of imidazopyridines[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2018, **16**(18): 3473 – 3478.
- [28] TANG F, GUAN Z, HE Y H. Metal-free regioselective carbonylation of imidazo [1, 2-*a*] pyridines *via* photoredox catalysis using nitrones[J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2019, **8**(6): 867 – 872.