

# 镍催化2-氟吡啶参与的Suzuki偶联反应

王子安,殷春雨,梅佳彤,张华\*

(中南民族大学 化学与材料科学学院,武汉 430074)

**摘要** 报道了一例镍催化2-氟吡啶化合物与芳基硼酸的Suzuki偶联反应,实现了2-芳基吡啶化合物的高效合成.该方法反应条件简单、原料易得、产率和官能团普适性良好,不同官能团取代的2-氟吡啶和芳基硼酸都易于发生反应得到2-芳基吡啶化合物.基于实验结果和相关文献报道推测了可能的反应机理.该反应不仅为2-芳基吡啶化合物的合成提供了新方法,而且为由吡啶骨架分子出发高选择性高产率获得2-芳基吡啶衍生物提供了可能.

**关键词** 镍催化;2-氟吡啶;Suzuki偶联;2-芳基吡啶

中图分类号 O626.42 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2025)03-0295-06

doi:10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20240723

## Nickel-catalyzed Suzuki coupling reaction of 2-fluoropyridines

WANG Zian, YIN Chunyu, MEI Jiatong, ZHANG Hua\*

(School of Chemistry and Materials Science, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China)

**Abstract** A nickel-catalyzed Suzuki coupling reaction between 2-fluoropyridines and arylboronic acids towards the efficient synthesis of 2-arylpyridines was reported. This method exhibited advantages including simple reaction conditions, easy availability of raw materials, good yield and functional group compatibility, in which 2-fluoropyridines and aryl boronic acids substituted with different functional groups reacted easily to produce 2-arylpyridines. Based on the experimental findings and literature, a reaction mechanism was postulated. This reaction not only offered a novel approach to the synthesis of 2-arylpyridines, but also provided the possibility for obtaining 2-arylpyridine derivatives from pyridine scaffold-containing molecules with high selectivity and high yield.

**Keywords** nickel-catalyzed; 2-fluoropyridines; Suzuki coupling; 2-aryl pyridines

2-芳基吡啶是一类重要的联芳烃化合物,其骨架广泛存在于许多天然产物和具有重要生物活性的医药和农药分子中,如维莫德吉、罗伐他汀、格仑伐他汀、地兰佐米、氯氟吡啶酯(图1)<sup>[1-2]</sup>.同时2-芳基吡啶在金属有机化学中也扮演着重要角色,是很多有机配体的核心骨架(图1)<sup>[2]</sup>.因此开发简洁、高效的合成方法来构建2-芳基吡啶化合物具有十分重要的意义.

芳基芳基偶联是联芳烃化合物最重要的合成方法之一,由于芳基硼试剂具有高稳定、高官能团兼容性、低毒性等优点,芳基硼试剂参与的Suzuki偶联反应是芳基芳基偶联反应中应用最为广泛的一种<sup>[3-4]</sup>.

然而2-吡啶硼试剂尤其是最为常见的硼酸和硼酸酯参与Suzuki偶联反应时易发生脱硼质子化副反应,其与卤代芳烃参与的Suzuki反应往往效果较差<sup>[5-6]</sup>.2-卤吡啶化合物和芳基硼试剂参与的Suzuki偶联可以避免上述反应的缺点,但常见的2-溴吡啶或2-氯吡啶的合成往往存在反应条件苛刻、反应选择性不高、合成步骤繁琐等缺点<sup>[7-9]</sup>.2013年Hartwig课题组发展了在简单温和条件下以AgF<sub>2</sub>为氟源的吡啶C2位选择性氟化反应,这一反应使2-氟吡啶衍生物的快速获得成为可能<sup>[10-11]</sup>.基于以上研究,本文设想通过镍催化2-氟吡啶化合物与芳基硼酸参与的Suzuki偶联反应实现2-芳基吡啶化合物的高效构建(图2).

收稿日期 2024-05-27

\*通信作者 张华(1987-),男,教授,博士,研究方向:有机合成,E-mail:huazhang@scuec.edu.cn

基金项目 国家自然科学基金资助项目(22271313, 21602096)

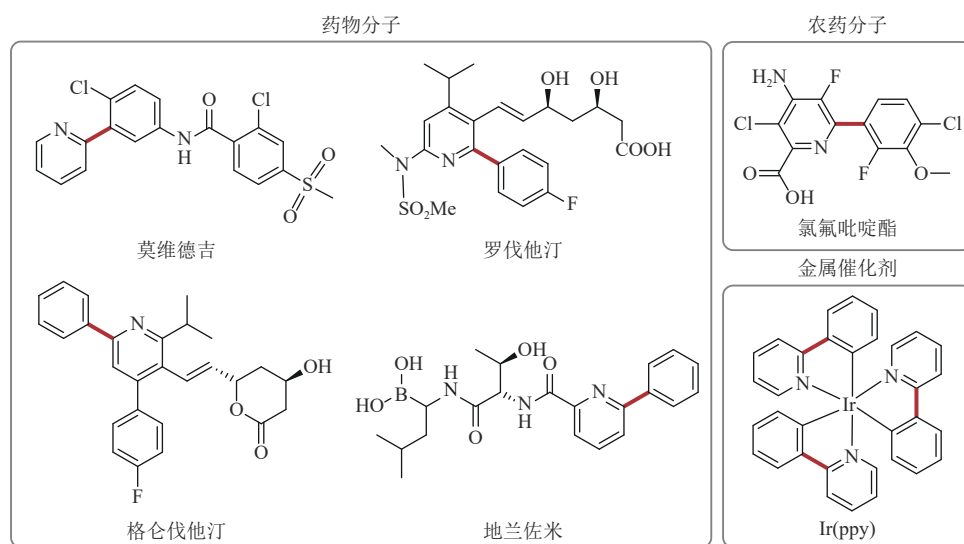


图1 代表性2-芳基吡啶化合物

Fig. 1 Representative examples of 2-arylpyridines

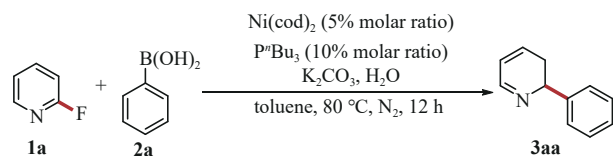


图2 镍催化的2-氟吡啶与苯基硼酸的Suzuki偶联反应合成2-苯基吡啶

Fig. 2 Nickel-catalyzed Suzuki coupling reaction of 2-fluoropyridine and phenyl boronic acid to synthesize 2-phenyl pyridine

## 1 实验部分

### 1.1 样品、试剂和仪器

核磁氢谱和碳谱 ( $^1\text{H}$  NMR 和  $^{13}\text{C}$  NMR) 使用 Varian-Mercury 400 MHz 型超导核磁共振仪测定, TMS 作内标. 所用试剂均为市售分析纯或化学纯试剂.

### 1.2 化合物 3 的合成

在手套箱中将2-氟吡啶类化合物 **1** (0.20 mmol)、芳基硼酸 **2** (0.30 mmol)、 $\text{Ni}(\text{cod})_2$  (0.01 mmol, 5% 摩尔比, 2.8 mg)、 $\text{P}^t\text{Bu}_3$  (0.02 mmol, 10% 摩尔比, 4.0 mg)、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.30 mmol, 1.5 equiv, 41.5 mg)、toluene (1.0 mL,  $0.2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 以及磁子装入干燥的 10 mL Schlenk 管中. 然后从手套箱中取出反应管, 在  $\text{N}_2$  氛围下加入  $\text{H}_2\text{O}$  (2  $\mu\text{L}$ , 55% 摩尔比). 反应管在  $80^\circ\text{C}$  加热模块上加热搅拌 12 h. 反应结束后冷却至室温, 用乙酸乙酯和水进行萃取, 有机相经无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  进行干燥, 过滤, 旋转蒸发浓缩. 粗混合物以石油醚和乙酸乙酯为洗脱剂, 用柱层析法得到纯产物 **3**.

## 2 结果与讨论

### 2.1 反应条件筛选

反应条件筛选结果见表 1. 选用2-氟吡啶 **1a** 与苯硼酸 **2a** 作为模板底物, 经过一系列优化过程得出当双环辛二烯镍为催化剂, 三丁基膦为配体, 碳酸钾作碱, 甲苯作溶剂, 水为添加剂,  $80^\circ\text{C}$ , 氮气氛围下反应 12 h 可以得到 95% 的 GC 产率以及 90% 的分离收率 (条目 1). 当使用二溴化镍和二氯化镍作为催化剂时反应产率下降, 只能得到 55% 和 23% 的产率 (条目 2-3). 三苯基膦与三环己基膦做配体时相较于三丁基膦产率也有所下降 (条目 4-5), 而对于卡宾配体体系中只能监测到痕量的产物 (条目 6-7). 当使用叔丁醇锂, 碳酸铯, 磷酸钾作碱时产率有轻微的下降, 氟化铯作碱时只能取得 20% 的产率 (entries 8-11). 四氢呋喃以及正己烷作溶剂时产率有了较大的降低, 当  $N,N$ -二甲基甲酰胺作溶剂时只取得了 12% 的产率 (条目 12-14). 最后通过控制实验可以发现当没有配体时只能取得 16% 的产率 (条目 15), 而没有镍催化剂的情况下反应是无法进行的 (条目 16).

### 2.2 芳基硼酸与2-氟吡啶化合物普适性考察

芳基硼酸与2-氟吡啶化合物普适性考察结果见图 3. 在确定的最优反应条件下, 进行了芳基硼酸化合物的底物拓展, 对于 2, 3, 4 号位甲基取代的底物均可以很好地兼容 (**3ab-3ad**). 同时对于异丙基和叔丁基底物 (**3ae, 3af**) 均可以取得中等的收率. 对甲氧基以及对苯氧基取代的富电子底物可以取得优

表1 反应条件筛选

Tab. 1 Screening of the reaction conditions

条目	催化剂(摩尔浓度 5%)	配体(摩尔浓度 10%)	碱	溶剂	GC产率/%
1	双环辛二烯镍	三丁基膦	碳酸钾	甲苯	95(90)
2	二溴化镍	三丁基膦	碳酸钾	甲苯	55
3	二氯化镍	三丁基膦	碳酸钾	甲苯	23
4	双环辛二烯镍	三苯基膦	碳酸钾	甲苯	87
5	双环辛二烯镍	三环己基膦	碳酸钾	甲苯	68
6	双环辛二烯镍	1,3-双(2,4,6-三甲基苯基)氯化咪唑	碳酸钾	甲苯	trace
7	双环辛二烯镍	1,3-双(2,6-二异丙基苯基)氯化咪唑	碳酸钾	甲苯	trace
8	双环辛二烯镍	三丁基膦	叔丁醇锂	甲苯	80
9	双环辛二烯镍	三丁基膦	氟化铯	甲苯	20
10	双环辛二烯镍	三丁基膦	碳酸铯	甲苯	73
11	双环辛二烯镍	三丁基膦	磷酸钾	甲苯	84
12	双环辛二烯镍	三丁基膦	碳酸钾	<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺	12
13	双环辛二烯镍	三丁基膦	碳酸钾	四氢呋喃	68
14	双环辛二烯镍	三丁基膦	碳酸钾	正己烷	52
15	双环辛二烯镍		碳酸钾	甲苯	16
16		三丁基膦	碳酸钾	甲苯	n.d.

注:1. 反应条件为 **1a** (0.2 mmol, 19.4 mg), **2a** (0.3 mmol, 36 mg), 溶剂(1.0 mL), 碱(1.5 equiv), 水(55%), 80 °C, 12 h; 萘为GC产率内标.

2. 表中括号为分离产率.

秀至中等的产率(**3ag**, **3ah**). 卤素取代底物中只有4-氟苯硼酸可以取得74%的良好收率(**3ai**). 对于三甲基硅基取代的化合物也可以几乎当量的得到相应产物(**3aj**). 同时该体系对于稠环芳烃化合物可以很好的兼容(**3ak**). 最后尝试了烯基硼酸化合物(**3al**)也取得中等的收率. 接着对吡啶类化合物进行了普适性探究, 吡啶6号位甲基取代的化合物(**3ba**)取得了55%的收率. 值得一提的是5-氨基取代的2-氟吡啶化合物(**3ca**)以及3号位三氟甲基取代的2-氟吡啶化合物(**3da**)可以取得92%和84%的高产率, 当吡啶环的2号位与4号位同时有氟取代时(**3ea**), 调整苯硼酸与碱的当量至1.1当量可以选择性地得到2号位偶联产物.

### 2.3 反应机理推测

基于已有的相关文献报道<sup>[12-13]</sup>, 对反应提出了可能的机理, 结果见图4. 该反应体系与经典的金属催化机理相似. 首先镍催化剂与2-氟吡啶氧化加成得到中间体**B**, 接着中间体**B**与苯硼酸转金属化得到物种**C**, 最后还原消除得到2-苯基吡啶化合物, 并完成催化循环.

### 2.4 化合物3aa-3ea的表征

2-phenylpyridine(**3aa**): 无色液体(27.9 mg, 90%), 已报道化合物<sup>[14]</sup>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.73(d, *J*=4.8 Hz, 1H), 8.02(d, *J*=7.1 Hz, 2H), 7.77(d, *J*=6.2 Hz, 2H), 7.51(t, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.44(t, *J*=7.2 Hz,

1H), 7.27~7.23(m, 1H). <sup>13</sup>C NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.5, 149.7, 139.4, 136.8, 129.0, 128.8, 126.9, 122.1, 120.6.

2-(*o*-tolyl)pyridine(**3ab**): 黄色液体(32.7 mg, 97%), 已报道化合物<sup>[15]</sup>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.70~8.65(m, 1H), 7.74~7.67(m, 1H), 7.42~7.33(m, 2H), 7.34~7.16(m, 4H), 2.36(s, 3H). <sup>13</sup>C NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.0, 149.2, 140.5, 136.2, 135.8, 130.8, 129.7, 128.3, 125.9, 124.1, 121.7, 20.3.

2-(*m*-tolyl)pyridine(**3ac**): 黄色液体(30.7 mg, 91%), 已报道化合物<sup>[16]</sup>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.69~8.64(m, 1H), 7.83(d, *J*=1.9 Hz, 1H), 7.77~7.72(m, 1H), 7.70~7.64(m, 2H), 7.34(t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.24~7.13(m, 2H), 2.42(s, 3H). <sup>13</sup>C NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.6, 149.6, 139.4, 138.4, 136.7, 129.8, 128.7, 127.7, 124.0, 122.1, 120.7, 21.6.

2-(*p*-tolyl)pyridine(**3ad**): 黄色液体(31 mg, 92%), 已报道化合物<sup>[17]</sup>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.67~8.62(m, 1H), 7.88(d, *J*=8.3 Hz, 2H), 7.70~7.63(m, 2H), 7.26(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.18~7.10(m, 1H), 2.37(s, 3H). <sup>13</sup>C NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.5, 149.6, 139.0, 136.7, 136.6, 129.5, 126.8, 121.8, 120.3, 21.3.

2-(4-isopropylphenyl)pyridine(**3ae**): 黄色液体(33.1 mg, 84%), 已报道化合物<sup>[18]</sup>. <sup>1</sup>H NMR(400 MHz,

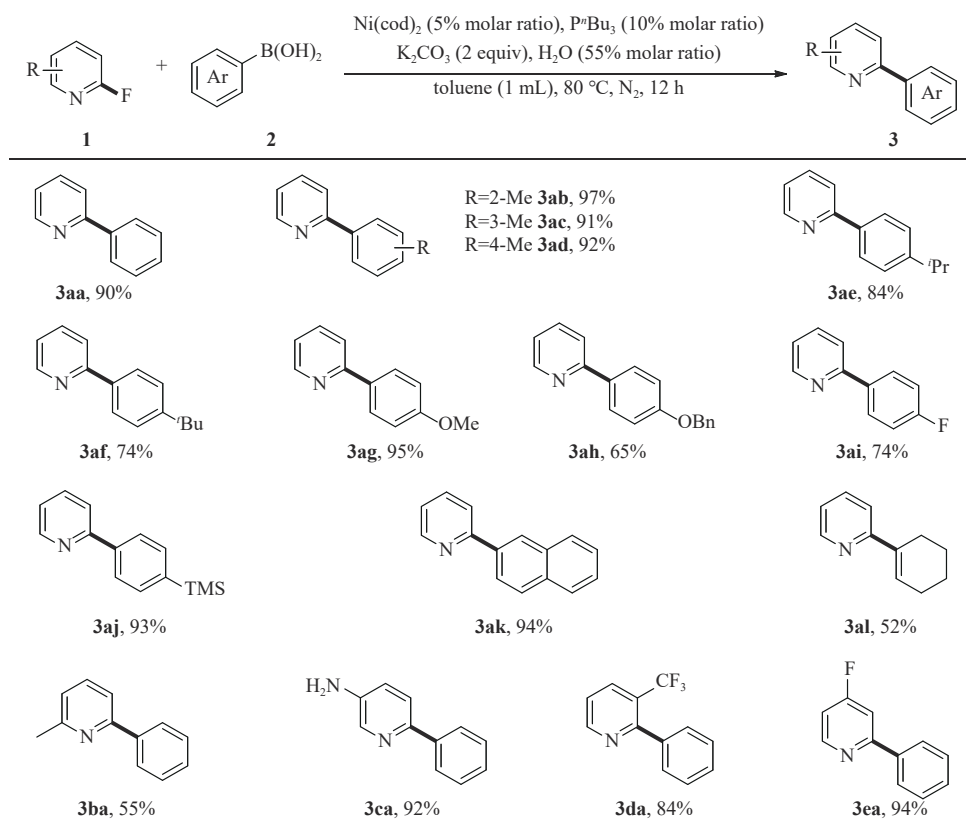


图3 芳基硼酸与2-氟吡啶化合物底物范围

Fig. 3 Substrate scope of arylboronic acids and 2-fluoropyridines

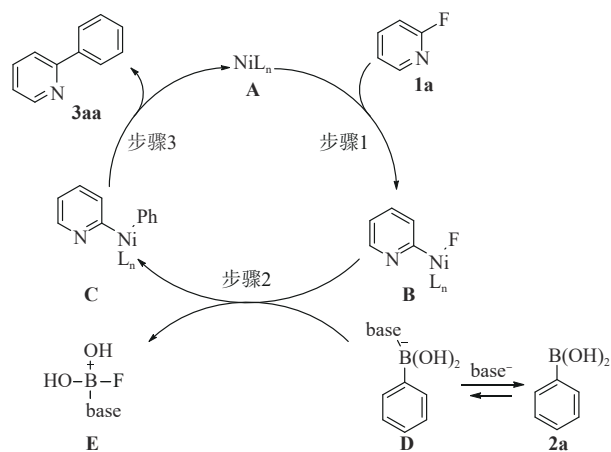


图4 可能的反应机理

Fig. 4 Possible reaction mechanism

$\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.69~8.64 (m, 1H), 7.99~7.89 (m, 2H), 7.74~7.64 (m, 2H), 7.36~7.30 (m, 2H), 7.24~7.11 (m, 1H), 3.01~2.89 (m, 1H), 1.28 (d,  $J=7.0$  Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.5, 149.9, 149.6, 137.0, 136.7, 127.0, 126.9, 126.9, 126.8, 121.8, 120.3, 34.0, 24.0.

2-(4-(tert-butyl)phenyl)pyridine (**3af**): 淡黄色液体 (31.2 mg, 74%), 已报道化合物<sup>[22]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.66 (d,  $J=4.8$  Hz, 1H), 7.93 (d,  $J=$

8.5 Hz, 2H), 7.72~7.65 (m, 2H), 7.51~7.47 (m, 2H), 7.16 (q,  $J=4.5$  Hz, 1H), 1.35 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.5, 152.1, 149.6, 136.7, 136.6, 126.7, 125.8, 121.9, 120.4, 34.7, 31.4.

2-(4-methoxyphenyl)pyridine (**3ag**): 白色固体 (35.1 mg, 95%), 已报道化合物<sup>[19]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.67 (d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 7.97 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.77~7.65 (m, 2H), 7.23~7.15 (m, 1H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 3.88 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.5, 157.1, 149.6, 136.7, 132.0, 128.2, 121.4, 119.8, 114.1, 55.4.

2-(4-(benzyloxy)phenyl)pyridine (**3ah**): 白色固体 (33.9 mg, 65%), 已报道化合物<sup>[20]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.66~8.62 (m, 1H), 7.94 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.71~7.66 (m, 1H), 7.66~7.62 (m, 1H), 7.45 (d,  $J=7.1$  Hz, 2H), 7.41~7.35 (m, 2H), 7.35~7.30 (m, 1H), 7.18~7.13 (m, 1H), 7.09~7.04 (m, 2H), 5.11 (s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.7, 157.1, 149.6, 136.8, 136.7, 132.3, 128.7, 128.2, 128.1, 127.6, 121.5, 119.9, 115.1, 70.1.

2-(4-fluorophenyl)pyridine (**3ai**): 白色固体 (25.6 mg, 74%), 已报道化合物<sup>[15]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,

$\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.71~8.66 (m, 1H), 8.03~7.95 (m, 2H), 7.78~7.70 (m, 1H), 7.67 (d,  $J=7.9$  Hz, 1H), 7.26~7.12 (m, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  164.4, 162.7, 156.5, 149.7, 136.9, 135.5 (d,  $J=2.0$  Hz), 128.7 (d,  $J=5.0$  Hz), 122.1, 120.3, 115.7 (d,  $J=14.0$  Hz).

2-(4-(trimethylsilyl)phenyl)pyridine (**3aj**): 无色液体 (42.2 mg, 93%), 已报道化合物<sup>[21]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.70~8.66 (m, 1H), 7.99~7.95 (m, 2H), 7.73~7.66 (m, 2H), 7.65~7.61 (m, 2H), 7.21~7.14 (m, 1H), 0.30 (s, 9H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.5, 150.8, 142.5, 140.8, 137.8, 134.9, 127.2, 123.2, 121.7.

2-(naphthalen-2-yl)pyridine (**3ak**): 白色固体 (38.5 mg, 94%), 已报道化合物<sup>[22]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.74 (d,  $J=4.8$  Hz, 1H), 8.47 (d,  $J=1.8$  Hz, 1H), 8.17~8.10 (m, 1H), 7.97~7.91 (m, 2H), 7.88~7.82 (m, 2H), 7.78~7.71 (m, 1H), 7.53~7.46 (m, 2H), 7.26~7.20 (m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.3, 149.8, 136.9, 136.7, 133.7, 133.6, 128.8, 128.5, 127.7, 126.6, 126.4, 126.4, 124.6, 122.2, 120.9.

2-(cyclohex-1-en-1-yl)pyridine (**3al**): 无色液体 (16.5 mg, 52%), 已报道化合物<sup>[23]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.47 (d,  $J=5.3$  Hz, 1H), 7.56~7.48 (m, 1H), 7.28 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.07~6.99 (m, 1H), 6.63~6.59 (m, 1H), 2.46~2.40 (m, 2H), 2.22~2.16 (m, 2H), 1.76~1.68 (m, 2H), 1.66~1.56 (q,  $J=6.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.1, 148.8, 136.5, 136.2, 128.6, 121.3, 118.9, 26.0, 25.9, 22.8, 22.1.

2-methyl-6-phenylpyridine (**3ba**): 无色液体 (18.6 mg, 92%), 已报道化合物<sup>[24]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.89 (d,  $J=7.0$  Hz, 1H), 7.54 (t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.42 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.38 (t,  $J=7.7$  Hz, 2H), 7.31 (t,  $J=7.3$  Hz, 1H), 7.00 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 2.55 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.38, 156.98, 139.83, 136.94, 128.78, 128.75, 127.07, 121.67, 117.67, 24.83.

6-phenylpyridin-3-amine (**3ca**): 黄色固体 (31.8 mg, 92%), 已报道化合物<sup>[25]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J=2.8$  Hz, 1H), 7.91~7.85 (m, 2H), 7.51 (d,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.45~7.38 (m, 2H), 7.35~7.28 (m, 1H), 7.03~6.97 (m, 1H), 3.66 (s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.9, 141.6, 139.5, 137.1, 128.7, 127.8, 126.0, 122.4, 120.8.

2-phenyl-3-(trifluoromethyl)pyridine (**3da**): 无

色液体 (32.5 mg, 94%), 已报道化合物<sup>[26]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.81 (d,  $J=3.2$  Hz, 1H), 8.04 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.54~7.49 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 3H), 7.38~7.32 (m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.5, 151.9, 139.2, 134.8 (q,  $J=4$  Hz), 128.9, 128.7 (q,  $J=1.0$  Hz), 128.0, 124.9 (q,  $J=25.0$  Hz), 123.7 (q,  $J=217.0$  Hz), 121.8.

4-fluoro-2-phenylpyridine (**3ea**): 黄色液体 (32.5 mg, 94%), 已报道化合物<sup>[27]</sup>.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.66~8.61 (m, 1H), 8.00~7.89 (m, 2H), 7.52~7.37 (m, 4H), 6.97~6.92 (m, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.3, 168.5, 160.7 (d,  $J=5$  Hz), 152.0 (d,  $J=5.0$  Hz), 138.3 (d,  $J=2.0$  Hz), 129.7, 128.9, 127.0, 110.0 (d,  $J=11.0$  Hz), 108.2 (d,  $J=12.0$  Hz).

### 3 结语

本文利用简单易得的镍催化剂和有机膦配体, 在较温和条件下实现了2-氟吡啶化合物和芳基硼酸的Suzuki偶联反应, 以良好至优异的收率得到了一系列2-芳基吡啶化合物. 该方法具有反应条件简单、原料易得、反应效率高、官能团兼容性好等优点, 为2-芳基吡啶化合物的高效合成提供了新路径, 并有望用于含2-芳基吡啶骨架的重要生物活性分子的合成.

### 参考文献

- [1] TAYLOR R D, MACCOSS M, LAWSON A D. Rings in drugs: Miniperspective [J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2014, 57(14): 5845-5859.
- [2] 孙文武, 魏婷婷, 谢艳丽, 等. 2-苯基吡啶钴配合物的合成、表征与晶体结构[J]. *中南民族大学学报(自然科学版)*, 2018, 37(3): 19-22.
- [3] HASSAN J, SÉVIGNON M, GOZZI C, et al. Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction[J]. *Chemical Reviews*, 2002, 102(5): 1359-1470.
- [4] LIU C, ZHANG H, SHI W, et al. Bond formations between two nucleophiles: Transition metal catalyzed oxidative cross-coupling reactions[J]. *Chemical Reviews*, 2011, 111(3): 1780-1824.
- [5] DICK G R, WOERLY E M, BURKE M D. A general solution for the 2-pyridyl problem[J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2012, 51(11): 2667-2672.
- [6] COOK X A F, DE GOMBERT A, MCKNIGHT J, et al. The 2-pyridyl problem: Challenging nucleophiles in cross-

- coupling arylations[J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2021, 60(20): 11068-11091.
- [7] MCELVAIN S M, GOESE M A. The halogenation of pyridine [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1943, 65(11): 2227-2233.
- [8] WENGRYNIUK S E, WEICKGENANNT A, REIHER C, et al. Regioselective bromination of fused heterocyclic N-oxides[J]. *Organic Letters*, 2013, 15(4): 792-795.
- [9] CHEN Y, HUANG J, HWANG T L, et al. Highly regioselective halogenation of pyridine N-oxide: Practical access to 2-halo-substituted pyridines[J]. *Organic Letters*, 2015, 17(12): 2948-2951.
- [10] GÜNTER G, SCHEMPP H, ROBERT-DE-SAINT-VINCENT M, et al. Observing the dynamics of dipole-mediated energy transport by interaction-enhanced imaging[J]. *Science*, 2013, 342(6161): 954-956.
- [11] FIER P S, HARTWIG J F. Synthesis and late-stage functionalization of complex molecules through C—H fluorination and nucleophilic aromatic substitution [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(28): 10139-10147.
- [12] SCHAUB T, BACKES M, RADIUS U. Catalytic C—C bond formation accomplished by selective C-F activation of perfluorinated arenes [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(50): 15964-15965.
- [13] TOBISU M, XU T, SHIMASAKI T, et al. Nickel-catalyzed Suzuki-Miyaura reaction of aryl fluorides [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(48): 19505-19511.
- [14] KARIMI B, MANSOURI F, VALI H. A highly water-dispersible/magnetically separable palladium catalyst based on a  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$  anchored TEG-imidazolium ionic liquid for the Suzuki-Miyaura coupling reaction in water [J]. *Green Chemistry*, 2014, 16(5): 2587-2596.
- [15] ZHANG S S, ZHENG Y C, ZHANG Z W, et al. Access to branched allylarenes via rhodium (III)-catalyzed C—H allylation of (hetero) arenes with 2-methylidenetrimethylene carbonate [J]. *Organic Letters*, 2021, 23(15): 5719-5723.
- [16] RAO X, LIU C, XING Y, et al. Oxygen-promoted palladium-on-carbon-catalyzed ligand-free Suzuki reaction for the synthesis of heterobiaryls in aqueous media [J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2013, 2(6): 514-518.
- [17] YU X, Q, TANG J J, JIN X X, et al. Manganese-catalyzed C—H cyanation of arenes with *N*-cyano-*N*-(4-methoxy) phenyl-*p*-toluenesulfonamide [J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2018, 7(3): 550-553.
- [18] YAMASHITA K, FUJIWARA Y, HAMASHIMA Y. Amide-ligand-promoted silver-catalyzed C-H fluorination via radical/polar crossover [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2023, 88(3): 1865-1874.
- [19] KIM H, PARK J, KIM J G, et al. Synthesis of phosphoramidates: A facile approach based on the C—N bond formation via Ir-catalyzed direct C—H amidation [J]. *Organic Letters*, 2014, 16(20): 5466-5469.
- [20] PAWAR A B, CHANG S. Cobalt-catalyzed C—H cyanation of (hetero) arenes and 6-arylpurines with *N*-cyanosuccinimide as a new cyanating agent [J]. *Organic letters*, 2015, 17(3): 660-663.
- [21] MACKENZIE C F R, KWAK S Y, KIM S, et al. The design and synthesis of green emissive iridium ( III ) complexes guided by calculations of the vibrationally-resolved emission spectra [J]. *Dalton Transactions*, 2023, 52(13): 4112-4121.
- [22] SAKASHITA S, TAKIZAWA M, SUGAI J, et al. Tetrabutylammonium 2-pyridyltriolborate salts for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions with aryl chlorides [J]. *Organic Letters*, 2013, 15(17): 4308-4311.
- [23] ZHOU B, HU Y, WANG C. Manganese-catalyzed direct nucleophilic C(sp<sup>2</sup>)-H addition to aldehydes and nitriles [J]. *Angewandte Chemie (International Ed in English)*, 2015, 54(46): 13659-13663.
- [24] SHIELDS B J, DOYLE A G. Direct C(sp<sup>3</sup>)-H cross coupling enabled by catalytic generation of chlorine radicals [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2016, 138(39): 12719-12722.
- [25] YANG J, LIU S, ZHENG J F, et al. Room-temperature Suzuki-Miyaura coupling of heteroaryl chlorides and tosylates [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2012, 2012(31): 6248-6259.
- [26] TAGATA T, NISHIDA M. Palladium charcoal-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling to obtain arylpyridines and arylquinolines [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2003, 68(24): 9412-9415.
- [27] GUO P, JOO J M, RAKSHIT S, et al. C—H arylation of pyridines: High regioselectivity as a consequence of the electronic character of C—H bonds and heteroarene ring [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(41): 16338-16341.