

分子内环化反应合成茚类化合物的研究进展

张 怡, 薛梓超, 赵凯丽, 邓雪帆*, 樊晓辉*

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2025年6月21日; 录用日期: 2025年7月14日; 发布日期: 2025年7月21日

摘 要

茚是一种共轭良好的平面多环芳香有机化合物, 具有特殊的物理和化学性质, 是有机合成中的重要支架。茚类化合物在聚合物、电子设备、传感器和光致变色材料中被广泛应用, 因此茚及其衍生物的合成方法具有重要的研究价值。在本文中, 主要综述了茚类化合物的结构特征和应用前景, 然后对近年来通过分子内环化反应合成茚类化合物的方法进行了总结和归纳, 为此类化合物的合成研究提供参考。

关键词

茚类化合物, 分子内环化反应, 二芳基甲烷衍生物, 联芳基衍生物

Research Progress on the Synthesis of Fluorene Compounds through Intramolecular Cyclization Reactions

Yi Zhang, Zichao Xue, Kaili Zhao, Xuefan Deng*, Xiaohui Fan*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: Jun. 21st, 2025; accepted: Jul. 14th, 2025; published: Jul. 21st, 2025

Abstract

Fluorene is a well-conjugated planar polycyclic aromatic organic compound with special physical and chemical properties, making it an important scaffold in organic synthesis. Fluorene derivatives are widely used in polymers, electronic devices, sensors, and photochromic materials, hence, the synthesis methods of fluorene and its derivatives hold significant research value. This article primarily reviews the structural characteristics and application prospects of fluorene compounds, and summarizes the methods for synthesizing fluorene compounds through intramolecular cyclization

*通讯作者。

文章引用: 张怡, 薛梓超, 赵凯丽, 邓雪帆, 樊晓辉. 分子内环化反应合成茚类化合物的研究进展[J]. 材料化学前沿, 2025, 13(3): 396-406. DOI: 10.12677/amc.2025.133041

reactions in recent years, providing a reference for the synthesis research of these compounds.

Keywords

Fluorene Compounds, Intramolecular Cyclization Reaction, Diarylmethane Derivatives, Biaryl Compounds

Copyright © 2025 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

芴是一种共轭良好的平面多环芳香有机化合物, 1867 年由法国化学家 Marcellin Berthelot 首次发现、分离和纯化。其结构由两个苯环通过 C-C 键和相邻的亚甲基桥连接。活性 -CH₂- 基团桥将两个苯环趋于平面化, 从而增强了芳香体系中存在的共轭作用及其轨道重叠(图 1)。这也是芴比联苯等相关化合物吸收更高波长光的主要原因[1]。得益于芴分子内较大的共轭体系, 芴衍生物具有特殊的化学和物理性质, 在材料科学、药物化学和有机合成中有着广泛的应用, 如光电子(PPPs 和 PFs) [2]、有机场效应晶体管(OFET) [3]和太阳能电池(APFO) (图 2) [4]。芴是结构较简单的多环芳烃, 因其非凡的生物和药物活性, 已成为有机合成中的重要支架[5], 在有机金属化学中作为配体[6]和在肽合成中作为保护基团[7]都有着良好的应用。

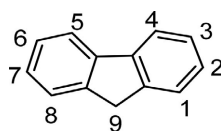


Figure 1. Structure of fluorene

图 1. 芴的结构

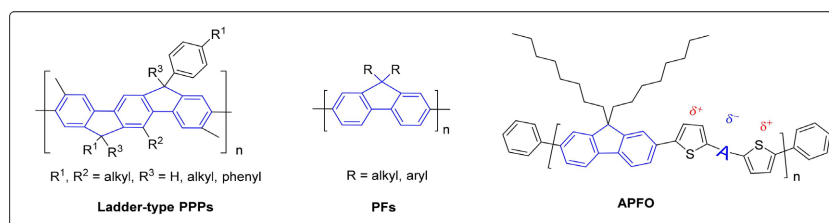


Figure 2. Application of fluorene compounds in materials chemistry

图 2. 芴类化合物在材料化学中的应用

此外, 芴衍生物在聚合物、电子设备、传感器和光致变色材料中也有着广泛应用, 因此, 芴类化合物的合成受到了化学家的广泛关注, 直至现在, 研究人员对于芴类化合物的合成方法探索及其应用研究仍在持续进行。

2. 分子内环化反应合成芴类化合物

芴的合成方法报道很多, 主要包括分子内环化和分子间环加成反应, 本文主要对近年来一些重要的分子内环化反应进行介绍。分子内环化反应合成芴类化合物的策略可以分为两种(图 3), 方法 I 以二芳基

甲烷及其衍生物作为起始原料, 方法 II 以联苯衍生物作为合成砌块。这两种方法是目前合成茚类化合物最常用的方法, 下文将对这两种合成策略进行分别介绍。

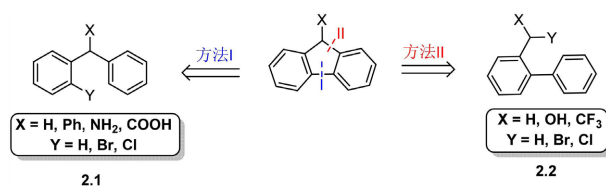


Figure 3. Two strategies for the synthesis of fluorene compounds through intramolecular cyclization reactions

图 3. 分子内环化反应合成茚类化合物的两种策略

2.1. 二芳基甲烷衍生物合成茚类化合物

2012 年, Miura 小组报道了铑催化脱氢环化合成茚衍生物的方法(图 4), 作者已经证明, 在铑催化下, 通过底物二苯甲烷部分 2.3 的脱氢环化可以构建一系列茚衍生物[8]。目前, 研究团队正在进一步优化反应条件并探索其底物适用范围, 以推动该方法的实际应用。这一研究不仅拓展了铑催化在有机合成中的应用范围, 还为茚衍生物的高效合成提供了新的思路, 具有重要的理论和实践意义。

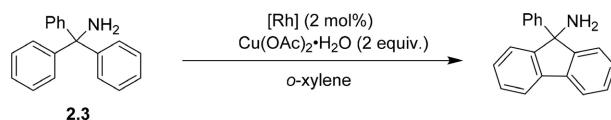


Figure 4. Rhodium-catalyzed dehydrogenative cyclization reaction for the synthesis of fluorene compounds

图 4. 铑催化脱氢环化反应合成茚类化合物

2013 年, Miura 小组报道了铑和铱催化双 C-H 键脱氢环化反应制备茚类化合物(图 5), 该反应提供了一种简单有用的从易得底物制备环化产物的方法[9]。通过控制实验和中间体表征, 发现在铱催化下三芳基甲醇 2.4 的环化机制与 2,2-二苯基链烷酸 2.5 的机制相似。该方法为茚类化合物的合成提供了简洁路径, 为芳环 C-H 键官能团化提供了重要参考, 尤其适用于多取代茚的制备。但其需使用贵金属催化剂, 成本较高, 且可能残留金属杂质, 在工业放大和绿色化学方面仍有优化空间。

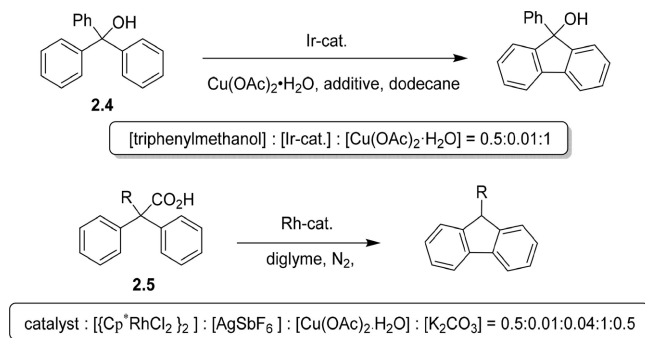


Figure 5. Rhodium and iridium catalyzed dual C-H bond dehydrogenative cyclization reactions for the synthesis of fluorene compounds

图 5. 铑和铱催化双 C-H 键脱氢环化反应合成茚类化合物

2016 年, 刘超小组开发了一种合成茚衍生物的简便方法[10], 反应通过活化芳基 C-H 键, 钯催化 2'-卤代二芳基甲烷 **2.6** 环化合成茚衍生物(图 6)。反应中, 无论是富电子还是缺电子底物, 均能以良好至优异的收率转化为相应的茚衍生物。此外, 该方法还适用于 2'-氯二芳基甲烷 **2.6** 底物, 且 2'-碘二苯甲烷 **2.6** 在反应体系中未引起催化剂中毒现象。这一策略为合成多种基于茚的分子结构提供了高效途径, 不仅丰富了茚衍生物的化学空间, 还为研究材料分子的光电性质、生物活性等提供了重要的分子工具, 具有广泛的应用潜力。

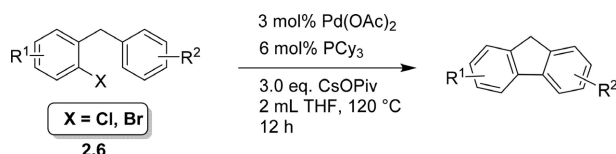


Figure 6. Synthesis of fluorene compounds from 2'-halogenated diarylmethane derivatives via palladium-catalyzed cyclization reaction

图 6. 2'-卤代二芳基甲烷衍生物的催化环化反应合成茚类化合物

2016 年, Lloyd-Jones 小组报道了金催化的双芳基偶联反应合成茚及其衍生物的方法(图 7), 该方法为分子内芳基化[11], 与分子间相比, 反应可以循环进行, 适用于各种各样的芳烃取代基, 高度缺电子的芳烃也可以芳构化, 且该方法可以提供分子间方法无法提供的反应性。作者在温和的室温反应条件下制备了 44 个环 5 至 9 元环耦合的联芳烃化合物。

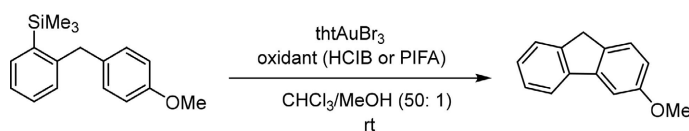


Figure 7. Gold-catalyzed biaryl coupling reaction for the synthesis of fluorene compounds

图 7. 金催化的双芳基偶联反应合成茚类化合物

2.2. 联芳基衍生物合成茚类化合物

2006 年, Akiyama 小组报道了一种用于邻芳基化三氟甲苯 **2.7** 的双 C-F/C-H 键活化反应完成 C-C 偶联反应[12]。通过这种低价铌介导的体系, 以良好的收率合成了各种取代的茚(图 8), 该课题组此前报道了利用原位生成的低价铌还原裂解芳香族 C-F 键。基于这一研究基础, 作者进一步发现邻位取代的 *a,a,a*-三氟甲苯的 CF₃ 基团也可以被激活, 并成功转化为茚类化合物。

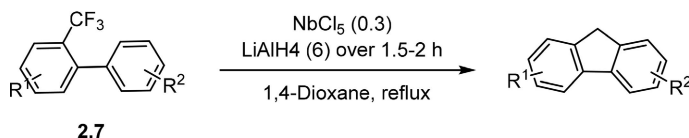


Figure 8. The dual C-F/C-H bond activation reaction of neighbor aromatic trifluoromethyl benzene to synthesize fluorene compounds

图 8. 邻芳基化三氟甲苯的双 C-F/C-H 键活化反应合成茚类化合物

2009 年, Chang 小组报道了一种通过钯催化 2-(芳基)苄基氯 **2.8** 环化合成茚的制备方法(图 9)。该方法以优异的效率、选择性和官能团耐受性得到各种茚类化合物[13]。基于机理研究, 在优化的条件下, 除

了使用(m-Tol)3P(L3)作为膦配体外, 还使用碱辅助 C-H 键活化进行反应。本方法也可在 7H-茚芴和 5,7-二氢-4H-茚芴的简易合成。起始材料很容易通过两步法制备, 即 2-溴苄基醇与芳基硼酸的 Suzuki 偶联, 然后卤化所得 2-(聚芳基)苄基醇。因此, 本反应提供了一种高效实用的合成聚芳基茚的方法。

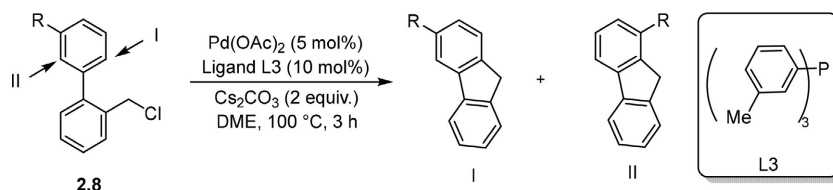


Figure 9. Palladium-catalyzed 2-((aryl)benzyl)chlorocyclization for the synthesis of fluorene compounds

图 9. 钯催化的 2-(芳基)苄基氯环化合成茚类化合物

同年, Gevorgyan 小组报道了一种在 Pd(OAc)₂/d-i-Prpf 催化体系存在下的由邻炔基联芳基化合物 **2.9** 高效构建茚骨架的方法(图 10)。反应中, 钯催化的邻炔基二芳基的分子内氢芳基化以高度立体选择性的方式进行, 以优异的产率合成 5-外环化产物茚[14], 替代的分子间级联芳基化/环化方法允许高效合成在 C-10 处完全取代的茚。这些环化反应在缺电子苯环上进行得更快, 无论取代模式如何, 都只通过 5-exo-dig 环化基序进行。

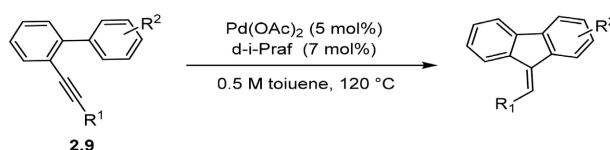


Figure 10. Efficient construction of fluorene scaffolds using neighboring alkyne biaryl compounds

图 10. 邻炔基联芳基化合物高效构建茚骨架

2010 年, Wu 小组报道了一种通过苄基 C-H 键活化合成茚、茚芴和其他亚甲基桥聚芳烃的简单有效的方法(图 11)。反应在乙酸钯(II)和 N-杂环卡宾(NHC)配体的存在下, 通过苄基 C-H 键活化, 2-卤代-2'-甲基联芳基 **2.10** 可以以良好至优异的产率得到茚衍生物[15] (14 个实例)。在优化反应条件下, 本方法允许广泛的官能团, 如烷基、烷氧基、酯、腈等参与反应, 同位素标记的联苯的环化产生了具有主要动力学同位素效应的相应产物(kH/kD=4.8:1), 这表明该反应的速率决定步骤是苄基 C-H 键的活化。此外, 茚并茚也以优异的产率从三苯基中获得(3 个实例)。2,6-二氯-2'-甲基联苯与二苯乙炔的级联反应通过芳基和苯的活化以 60%的收率得到 8,9-二苯基-4H-环戊[def]菲。

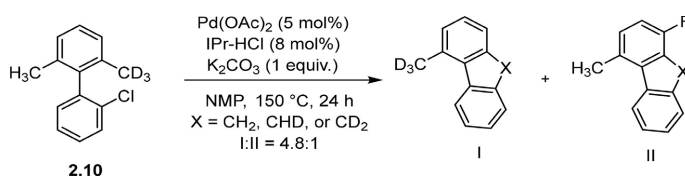


Figure 11. Benzylic C-H bond activation for the synthesis of fluorene compounds

图 11. 苄基 C-H 键活化合成茚衍生物

2012 年, Jana 小组开发了一种高效温和的 Fe(III)催化联芳基甲醇衍生物 **2.11** 的分子内傅克烷基化反

应, 以实现取代茚衍生物的合成(图 12)。与其他报道的分子内 Friedel-Crafts 烷基化反应方法相比, 该方法在催化剂负载量、反应完成所需时间和产物收率方面更有效[16]。操作简单、条件温和, 所有反应在室温下几分钟内进行, 并且不需要采取排除水分或空气的特殊预防措施; 且该方法底物范围很广, 允许高效合成各种不对称茚和螺二茚, 此外, 催化剂 FeCl_3 便宜、易于处理、环保可持续, 为已发表的方法提供了一种极好的替代方案。

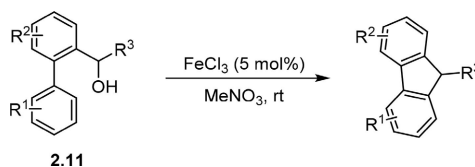


Figure 12. Synthesis of fluorene compounds through Fe(III)-catalyzed intramolecular Friedel-Crafts alkylation reaction of diarylmethyl alcohol derivatives

图 12. Fe(III)催化联芳基甲醇衍生物的分子内傅克烷基化反应合成茚类化合物

2014 年, Masafumi Hirano 小组报道了 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ 催化的从 2-苯基苄基三氟乙酸酯 **2.12** 连续 C-O 和 C-H 键断裂反应合成茚的方法(图 13)。该反应涉及酯的氧化加成, 得到(羧基)(2-苯基苄基)钯(II), 随后, 通过分子内亲电取代机制, 裂解的羧基从 2-苯基苄基中脱去质子, 从而推动反应的进行[17]。反应需要添加碱, 7-甲基-1,5,7-三氮杂二环[4.4.0]癸-5-烯的效果最好, 茚的收率提高到 97%, 作者对机理进行了探究发现 $\text{Pd}(0)$ 是通过 PPh_3 还原 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 产生的。该方法说明了 $\text{Pd}(0)$ 催化剂对苄酯的连续 C-O/C-H 键断裂反应关键似乎是 C-O 键的易氧化加成, 三氟乙酸盐具有最好的反应性。这一发现应在 IES 机制的基础上, 利用苄酯实现直接的 C-H 官能化。

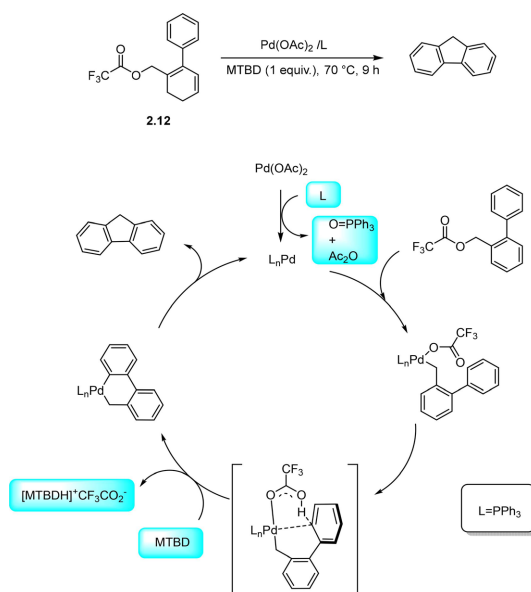


Figure 13. Synthesis of fluorene compounds through continuous C-O and C-H bond cleavage reactions of 2-phenylbenzyl trifluoroacetate

图 13. 2-苯基苄基三氟乙酸酯连续 C-O 和 C-H 键断裂反应合成茚类化合物

同年, Sarkar 小组发现在钯催化的芳基硼酸 **2.13** 与芳醛 **2.14** 加成反应中, 通过改变水性溶剂的组成, 可以获得预期的甲醇或不对称醚作为主要产物。利用这种方法, 以 2-甲酰基联苯 **2.15** 为反应物, 可以分两步轻松构建茚类化合物[18] (图 14), 由 Suzuki-Miyaura 反应序列合成的 2-甲酰基联苯底物无需纯化即可用于环化步骤。在最优反应条件下, 反应官能团耐受性良好。但位阻效应似乎在一定程度上影响了该反应的速率和收率。该合成方案有三个实际优点: 首先, 反应不用排除水分或空气, 可以在没有任何预防措施的情况下进行; 其次, 取代茚的合成可以避免通过危险的格氏反应合成甲醇; 第三, 两个 Pd 催化的反应可以顺序进行, 中间产物不需要纯化就可参与下一步反应。

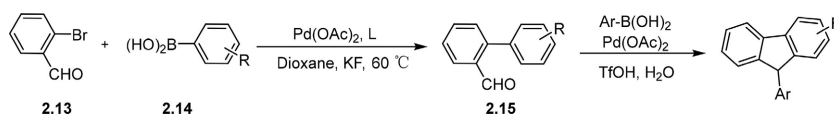


Figure 14. Synthesis of fluorene compounds from 2-formylbiphenyl derivatives

图 14. 2-甲酰基联苯衍生物合成茚类化合物

2014 年, Hamze 小组报道了铜催化的 2'-溴-联芳基-N-甲苯磺酰脲 **2.16** 与不同胺之间的铜催化交叉偶联反应合成 9H-茚-9-胺衍生物(图 15)。该反应在甘油中进行, 由纯甘油中的无配体铜体系催化[19], 甘油是一种廉价且环保的溶剂, 使用甘油的主要优点在于可以避免添加外部配体。作者在优化的条件下, 研究了不同类型胺以及 2'-溴联苯脲偶联的可行性。发现使用富电子或缺电子苯胺和仲胺都以中等至良好的产率获得 9H-茚-9-胺衍生物。此外, 该方案还实现了 2'-溴-联芳基-N-甲苯磺酰脲在同一碳源中心上形成 C-N 和 C-C 键。是类卡宾通过反应转化可能生成复杂结构的新例子。

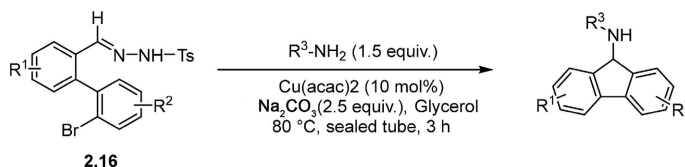


Figure 15. Synthesis of 9H-fluoren-9-amine derivatives by copper-catalyzed cross-coupling reactions

图 15. 铜催化交叉偶联反应合成 9H-茚-9-胺衍生物

2015 年, Lee 小组报道了一种在 C-9 亚甲基桥上具有烯胺部分的茚的有效合成方法(图 16)。反应以 N-磺酰基-4-联芳基-1,2,3-三唑衍生物 **2.17** 为原料, 经 Rh 催化的 5-外环脱氮环化反应, 然后催化氢化, 一锅法合成 N-甲苯磺酰氨基甲基取代的茚[20]。在优化条件后, 作者研究了 N-甲基-4-芳基-1,2,3-三唑衍生物的芳烃部分上的各种取代基对反应的影响。发现苯环上取代基不论是吸电子基还是供电子基, 都能以 85%至 99%的良好至优异的收率产生所需的不对称茚。此外, 该方案还可应用于通过铜催化的[3 + 2]环加成反应和铑催化的脱氮环化反应, 从 2-乙炔基二芳基和 N-磺酰叠氮化物开始, 在一锅法中合成茚。

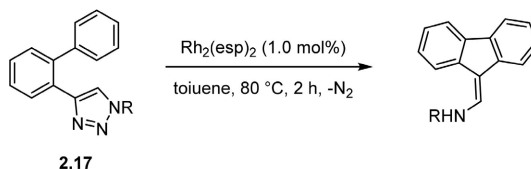


Figure 16. Effective synthesis of fluorene compounds with enamine moiety on the C-9 methylene bridge

图 16. C-9 亚甲基桥上具有烯胺部分的茚的有效合成

2016 年, 胡跃飞小组开发了一种路易斯酸催化的三步串联反应合成 9-芳基茚的方法(图 17)。在没有芳烃的情况下, 通过简单加热 2-甲酰基联苯 **2.18**、TsNCO 和芳烃的混合物, 实现了 9-磺酰氨基茚的两步串联合成[21]。在该方法中, 作者完成了四項工作。(a) 提出了一种使用 N-对甲苯基芳醛亚胺替代苯甲醛合成 9-芳基茚的策略。(b) 原位无水制备 N-对甲苯磺酰基芳基苯胺的方法通过 TsNCO 和芳醛之间的反应获得。(c) 通过简单加热 2-甲酰基联苯和 TsNCO 的混合物, 建立了 Cu(OTf)₂ 催化两步串联合成 9-磺酰氨基茚的方法。(d) 通过简单加热 2-甲酰基联苯、TsNCO 和芳烃的混合物, 实现了 FeCl₃ 催化的 9-芳基茚的三步串联合成。

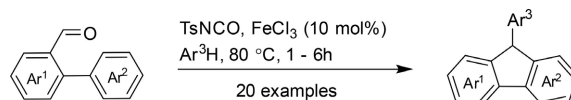


Figure 17. Three-step cascade reaction for synthesis of 9-aryl fluorenes catalyzed by Lewis acid

图 17. 路易斯酸催化的三步串联反应合成 9-芳基茚

2017 年, 王剑波小组开发了一种高效且操作简单的钯催化金属卡宾迁移插入和 C(sp²)-H 键官能化形式[4 + 1]环化反应合成茚类衍生物(图 18)。反应以 Pd(PPh₃)₄ 为催化剂, K₂CO₃ 和 NaOAc 为碱, 1,4-二氧六环为溶剂, 在 100 °C 的条件下进行[22], 接着以最优条件进行底物普适性探究, 发现带有供电子或吸电子基团的 2-溴-1,1'-联苯底物 **2.19** 都成功参与反应, 以良好到优异的产率合成对应的 9H-茚衍生物。该反应的特点是在碳中心形成两个不同的 C-C 键。以易得的(三甲基硅烷基)重氮甲烷为卡宾源合成各种多环芳烃(PAHs)和 1H-茚。金属卡宾迁移插入和 C(sp²)-H 键活化被认为是这种转变的关键步骤。此外, 乙烯基 C-H 键官能化也与钯卡宾迁移插入相结合实现。该反应进一步证明了过渡金属催化卡宾偶联反应的多功能性。

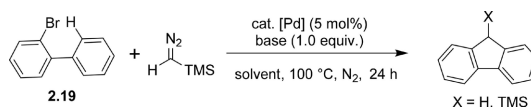


Figure 18. Palladium-catalyzed [4 + 1] cyclization reaction for the synthesis of fluorene compounds

图 18. 钯催化形式[4 + 1]环化反应合成茚类化合物

2020 年, Fujihara 小组开发了一种高效的钯催化方法, 通过 2-芳基苄基氯 **2.20** 的分子内环化反应合成茚衍生物[23]。该方法以市售的三苯基膦和新戊酸作为配体, 在室温条件下实现了 2-芳基苄基氯的 C(sp²)-H 键活化, 进而高效构建茚骨架(图 19)。其中, 新戊酸作为钯催化剂的羧酸盐配体发挥了关键作用。在优化的反应条件下, 多种底物均能以优异的收率转化为相应的茚衍生物。

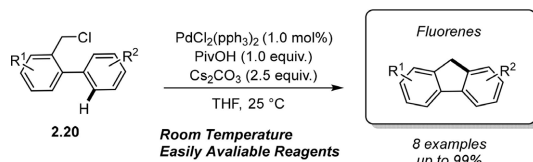


Figure 19. Intramolecular cyclization reaction of 2-phenylbenzyl chloride to synthesize fluorene compounds

图 19. 2-芳基苄基氯的分子内环化反应合成茚类化合物

2022 年, 包明小组首次报道了钯催化的 2-乙炔基联芳基底物 **2.21** 环异构化合成 9-亚甲基茱[24], 反应通过弱酸催化、在低温反应条件下就可顺利进行环异构化反应, 以高产率得到 9-亚甲基茱(图 20)。该方法操作简单、底物普适性好、并且表现出高度的官能团耐受性。如卤素原子, 以及甲酰基、乙酰基、甲氧羰基、氰基和硝基, 都可发生环异构化反应合成对应的产物。这些优点使得本方法在有机合成中非常有用。

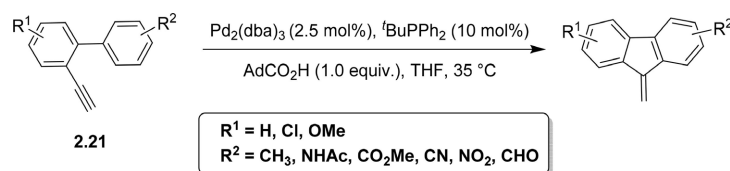


Figure 20. Synthesis of 9-methylene fluorene compounds by cycloisomerization of 2-alkyne substituted biaryl substrates

图 20. 2-乙炔基联芳基底物环异构化合成 9-亚甲基茱

2023 年, Jin 小组报道了 Pd(II)催化邻烯基联芳基的 C-H 偶联反应构建亚烷基茱及其杂芳烃衍生物[25]。反应在有氧化条件下使用 Pd(OAc)₂ 催化剂, 实现了芳烃和烯烃部分的 C-H 偶联, 并且反应以 5-外环化模式进行, 有效地提供了多种融合的 AF 支架(图 21)。本方法开辟了一条新的途径, 不仅可以获得包括螺旋烯在内的 π 扩展的多环芳烃, 还可以获得结构多样的梯型 PHA, 这些 PHA 有望作为潜在有用的光电材料得到高度应用。

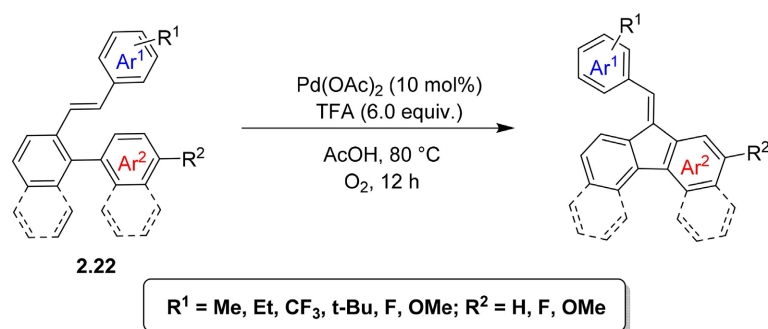


Figure 21. Synthesis of 9-fluorene derivatives via Pd(II)-catalyzed C-H coupling reaction of ortho-alkenyl substituted biaryl compounds

图 21. Pd(II)催化邻烯基取代联芳基化合物的 C-H 偶联反应合成 9-茱烯衍生物

3. 结论与展望

茱类化合物因其独特的结构和性质, 在药物化学、配位化学、有机光电材料等多个领域展现出广阔的应用前景。本文主要介绍了近年来分子内环化反应合成茱类化合物的研究进展, 其主要是由联苯衍生物和二芳基甲烷衍生物通过 Friedel-Crafts 反应、金属催化的 C-H 键活化反应以及碳插入反应实现。大多数反应依赖于贵金属催化体系, 尽管这些方法在效率和选择性上取得了显著成果, 但其底物结构复杂、原子经济性差等问题仍然存在。目前, 关于使用廉价、易得且环境友好的催化体系合成茱及其衍生物的报道较少, 这限制了其在工业规模中的应用。因此, 研究者们仍需进一步探索更绿色、经济的催化体系, 以在反应条件、底物普适性和反应效率等方面实现更大突破。这些研究将为茱及其衍生物的高效合成提供更可持续的方法支持, 并推动其在材料科学、药物化学等领域的广泛应用。

基金项目

本项目得到甘肃省科技计划项目(项目编号: 22YF7GA144)和国家自然科学基金项目(项目编号: 22161026)的资助。

参考文献

- [1] Burns, D.M. and Iball, J. (1955) The Crystal and Molecular Structure of Fluorene. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, **227**, 200-214. <https://doi.org/10.1098/rspa.1955.0004>
- [2] Grimsdale, A.C. and Müllen, K. (2007) Oligomers and Polymers Based on Bridged Phenyls as Electronic Materials. *Macromolecular Rapid Communications*, **28**, 1676-1702. <https://doi.org/10.1002/marc.200700247>
- [3] Shi, Y. and Gao, S. (2016) Recent Advances of Synthesis of Fluorenone and Fluorene Containing Natural Products. *Tetrahedron*, **72**, 1717-1735. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2016.02.022>
- [4] Inganäs, O., Zhang, F. and Andersson, M.R. (2009) Alternating Polyfluorenes Collect Solar Light in Polymer Photovoltaics. *Accounts of Chemical Research*, **42**, 1731-1739. <https://doi.org/10.1021/ar900073s>
- [5] Saragi, T.P., Spehr, T., Siebert, A., Fuhrmann-Lieker, T. and Salbeck, J. (2007) Spiro Compounds for Organic Optoelectronics. *Chemical Reviews*, **107**, 1011-1065. <https://doi.org/10.1021/cr0501341>
- [6] Fleckenstein, C.A. and Plenio, H. (2007) 9-Fluorenylphosphines for the Pd-Catalyzed Sonogashira, Suzuki, and Buchwald-Hartwig Coupling Reactions in Organic Solvents and Water. *Chemistry—A European Journal*, **13**, 2701-2716. <https://doi.org/10.1002/chem.200601142>
- [7] Wertz, S., Leifert, D. and Studer, A. (2013) Cross Dehydrogenative Coupling via Base-Promoted Homolytic Aromatic Substitution (BHAS): Synthesis of Fluorenones and Xanthenes. *Organic Letters*, **15**, 928-931. <https://doi.org/10.1021/ol4000857>
- [8] Morimoto, K., Itoh, M., Hirano, K., Satoh, T., Shibata, Y., Tanaka, K. and Miura, M. (2012) Synthesis of Fluorene Derivatives through Rhodium-Catalyzed Dehydrogenative Cyclization. *Angewandte Chemie International Edition*, **51**, 5359-5362. <https://doi.org/10.1002/anie.201201526>
- [9] Itoh, M., Hirano, K., Satoh, T., Shibata, Y., Tanaka, K. and Miura, M. (2013) Rhodium- and Iridium-Catalyzed Dehydrogenative Cyclization through Double C-H Bond Cleavages to Produce Fluorene Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, **78**, 1365-1370. <https://doi.org/10.1021/jo4000465>
- [10] Song, J., Li, Y., Sun, W., Yi, C., Wu, H., Wang, H. and Liu, C. (2016) Efficient Palladium-Catalyzed C(sp²)-H activation towards the Synthesis of Fluorenes. *New Journal of Chemistry*, **40**, 9030-9033. <https://doi.org/10.1039/c6nj02033j>
- [11] Corrie, T.J.A., Ball, L.T., Russell, C.A. and Lloyd-Jones, G.C. (2016) Au-Catalyzed Biaryl Coupling to Generate 5- to 9-Membered Rings: Turnover-Limiting Reductive Elimination versus Π -complexation. *Journal of the American Chemical Society*, **139**, 245-254. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b10018>
- [12] Fuchibe, K. and Akiyama, T. (2006) Low-Valent Niobium-Mediated Double Activation of C-F/C-H Bonds: Fluorene Synthesis from o-Arylated A, α,α -Trifluorotoluene Derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 1434-1435. <https://doi.org/10.1021/ja0565323>
- [13] Hwang, S.J., Kim, H.J. and Chang, S. (2009) Highly Efficient and Versatile Synthesis of Polyarylfuorenes via Pd-Catalyzed C-H Bond Activation. *Organic Letters*, **11**, 4588-4591. <https://doi.org/10.1021/ol901854f>
- [14] Chernyak, N. and Gevorgyan, V. (2009) Synthesis of Fluorenes via the Palladium-Catalyzed 5-Exo-Dig Annulation of o-Alkynylbiaryls. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **351**, 1101-1114. <https://doi.org/10.1002/adsc.200800765>
- [15] Hsiao, C., Lin, Y., Liu, C., Wu, T. and Wu, Y. (2010) Synthesis of Methylene-Bridge Polyarenes through Palladium-Catalyzed Activation of Benzylic Carbon-Hydrogen Bond. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **352**, 3267-3274. <https://doi.org/10.1002/adsc.201000651>
- [16] Sarkar, S., Maiti, S., Bera, K., Jalal, S. and Jana, U. (2012) Highly Efficient Synthesis of Polysubstituted Fluorene via Iron-Catalyzed Intramolecular Friedel-Crafts Alkylation of Biaryl Alcohols. *Tetrahedron Letters*, **53**, 5544-5547. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.08.005>
- [17] Hirano, M., Kawazu, S. and Komine, N. (2014) Direct Access to Fluorene by Successive C-O/C-H Bond Activations of 2-Phenylbenzyl Ester. *Organometallics*, **33**, 1921-1924. <https://doi.org/10.1021/om5001869>
- [18] Das, T., Chakraborty, A. and Sarkar, A. (2014) Solvent Control of Product Diversity in Palladium-Catalyzed Addition of Arylboronic Acid to Aryl Aldehydes. *Tetrahedron Letters*, **55**, 5174-5178. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2014.07.073>
- [19] Aziz, J., Frison, G., Gómez, M., Brion, J., Hamze, A. and Alami, M. (2014) Copper-Catalyzed Coupling of n-

- Tosylhydrazones with Amines: Synthesis of Fluorene Derivatives. *ACS Catalysis*, **4**, 4498-4503. <https://doi.org/10.1021/cs5014877>
- [20] Seo, B., Jeon, W.H., Kim, J., Kim, S. and Lee, P.H. (2014) Synthesis of Fluorenes via Tandem Copper-Catalyzed [3+2] Cycloaddition and Rhodium-Catalyzed Denitrogenative Cyclization in a 5-Exo Mode from 2-Ethynylbiaryls and *n*-Sulfonyl Azides in One Pot. *The Journal of Organic Chemistry*, **80**, 722-732. <https://doi.org/10.1021/jo5027113>
- [21] Huang, D., Yang, W., Zhang, J., Wang, X., Wang, X. and Hu, Y. (2016) Lewis Acid-Catalyzed Tandem Synthesis of 9-Sulfonylamino-and 9-Arylfluorenes. *RSC Advances*, **6**, 47570-47578. <https://doi.org/10.1039/C6RA03889A>
- [22] Xu, S., Chen, R., Fu, Z., Zhou, Q., Zhang, Y. and Wang, J. (2017) Palladium-Catalyzed Formal [4+1] Annulation via Metal Carbene Migratory Insertion and C (sp²)-H Bond Functionalization. *ACS Catalysis*, **7**, 1993-1997. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03562>
- [23] Tanji, Y., Tsuji, Y. and Fujihara, T. (2020) Palladium-Catalyzed Synthesis of Fluorenes by Intramolecular C (sp²)-H Activation at Room Temperature. *Synlett*, **31**, 805-808. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1690812>
- [24] Guo, H., Zhang, S., Feng, X., *et al.* (2022) Palladium-Catalyzed Cycloisomerization of 2-Ethynylbiaryls to 9-Methylidene Fluorenes. *Organic Letters*, **24**, 2596-2600. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c00534>
- [25] Matsuyama, H., Zhang, X., Terada, M., *et al.* (2023) Construction of Alkylidene Fluorene Scaffolds Using Pd-Catalyzed Direct Arene/Alkene Coupling Strategy. *Organic Letters*, **25**, 800-804. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c04307>