

Functionalization of Thieno[3,2-*b*]thiophene by Sequential Palladium-Catalyzed Suzuki and Heck Cross-Coupling Reactions

Nguyễn Hiền*, Hoàng Phương Thảo

Department of Chemistry, Hanoi National University of Education, 136 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hanoi

Received 10 October 2014

Revised 30 October 2014; Accepted 20 November 2014

Abstract: Fused thiophenes are important structural motif in many kinds of bio- and electronic materials. In this study, several 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothieno[3,2-*b*]thiophenes were synthesized by sequential regioselective palladium-catalyzed Suzuki and Heck cross-coupling reactions of 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene. NMR and X-Ray crystal diffraction analyses indicated highly regioselective coupling reactions at the C-2 and C-5 positions of the 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene skeleton.

Keywords: Thieno[3,2-*b*]thiophene, regioselective, palladium-catalyzed, Heck reaction, Suzuki reaction.

1. Introduction

Fused thiophenes are the main skeleton in different kinds of bio- and electronic materials. Among the potential candidates, thieno[3,2-*b*]thiophene has been applied in a wide range of *p*-type organic semiconductors [1], optoelectronics [2], electroluminescence materials [3] and conducting polymers [4]. These thieno[3,2-*b*]thiophene based materials are reasonably fabricated, thanks to facile wet printing processes such as a spinning, dipping, inkjet or spray technique. Very recently, new D- π -A organic dyes developed by incorporating

thieno[3,2-*b*]thiophene as a π -bridge for application in dye-sensitized solar cells (DSSCs) simultaneously possess remarkable long-term stability and high conversion efficiency ($\eta = 7.00\%$) which were comparable to those of the conventional Ru-based dye N719 ($\eta = 7.24\%$) [5]. Notably, the solubility and the electronic structure of this fused thiophene can be fine-tuned by varying both the substituents and the conjugation length. The palladium-catalyzed Suzuki [6] and Heck [7] cross-couplings are well-known as the most facile routes for the arylation and alkenylation of halogenated aromatic compounds, respectively. In this context, we were interested in developing an efficient procedure for the

*Corresponding author. Tel.: 84-983825316
Email: hiennguyensp@yahoo.com

synthesis of π -extended thieno[3,2-*b*]thiophenes via sequential regioselective Suzuki and Heck reactions of tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene. Herein, we report the synthesis and structural analysis of several 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothieno[3,2-*b*]thiophenes.

2. Experimental

2.1. General procedures

Unless otherwise stated, catalysts, solvents and other chemicals for reactions were purchased from Sigma-Aldrich or Merck and were used without previous purification. THF were dried by refluxing over sodium wire in the presence of benzophenone as indicator and distilled just before used. All the palladium-catalyzed reactions were conducted under deaerated condition.

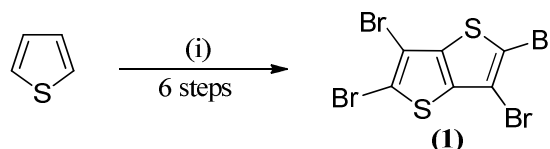
2.2. Instrumentation

Melting points were measured on a Stuart-Scientific SMP3 apparatus and are uncorrected. NMR spectra were recorded on a Bruker Advance 500 NMR spectrometer in CDCl₃. Chemical-shift data for each signal were reported in ppm units with tetramethylsilane (TMS) as internal reference, where $\delta(\text{TMS})$ is 0. GC/MS analyses were conducted on a Controlmicro-GC (Walter) using a DBS5 column (i.d. 0.25 mm). X-Ray measurements were performed on an Agilent SuperNova diffractometer at the Department of Chemistry, KU Leuven, Belgium.

2.3. Syntheses

2.3.1. Synthesis of 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene 1

The title compound 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene 1 was prepared from thiophene in 6 steps following the reported procedure [8] (Scheme 1):

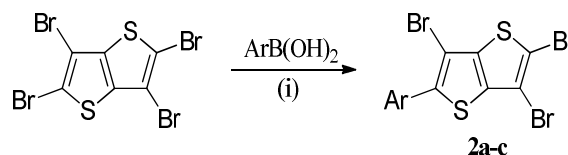


Conditions: (i): a) Br₂, CHCl₃, reflux, 6 h;
 b) Zn, CH₃COOH, reflux, 3 h;
 c) *N*-formylpiperidine, LDA, THF, 0 °C, 3 h;
 d) HSCH₂COOC₂H₅, K₂CO₃, DMF, RT, 72 h;
 e) LiOH, THF, H₂O, reflux, 3 h then HCl (1:1);
 f) Br₂, CH₃COOH, t°.

Scheme 1. Synthesis of 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene 1.

All intermediates show NMR data and physical properties which are in good agreement with literatures. GC/MS of 1 shows one peak at 21.95 min. whose molecular ion is 455.48 (calculated C₆Br₄S₂, M = 455.60).

2.3.2. Synthesis of 2-aryl-3,5,6-tribromothieno[3,2-*b*]thiophene 2a-c



Conditions: i) Tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene 1 (1.0 equiv), ArB(OH)₂ (1.2 equiv), Pd(PPh₃)₄ (0.1 equiv), toluene/H₂O, 110 °C, 6-12 hrs.

Scheme 2. Suzuki reaction of 1.

General procedure: Toluene (4.0 ml) was degassed by exchanging between vacuum and a stream of argon (3 times). 2,3,5,6-Tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene 1 (230 mg, 0.5 mmol, 1.0 equiv) and Pd(PPh₃)₄ (0.05-0.10 equiv) was dissolved in this degassed toluene at 60-70°C. To the obtained solution were added H₂O (1.0 ml), K₃PO₄ (212 mg, 1.0 mmol, 2.0

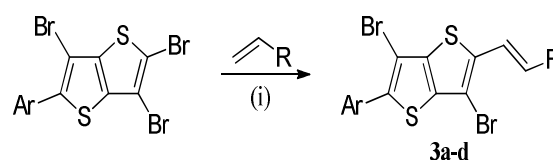
equiv) and an aryl boronic acid (1.2 equiv). The reaction was vigorously stirred under argon atmosphere at 110°C until TLC (*n*-hexane) indicated the complete consumption of the starting material. The reaction mixture was cooled to room temperature and filtered to remove insoluble particles. The filtrate was washed several times with water, dried over Na₂SO₄ and concentrated under reduced pressure by rotary evaporation. The residue was purified by SiO₂ column chromatography (*n*-hexane). Structures of the purified 2-arylthieno[3,2-*b*]thiophenes were determined by NMR analysis.

2,3,6-Tribromo-5-(naphth-2-yl)thieno[3,2-*b*]thiophene 2a: Starting from 1 (230 mg, 0.5 mmol) and naphth-2-ylboronic acid (103 mg, 0.6 mmol), 2a was isolated (126 mg, yield 51%) as a white solid; mp 138-139 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 7.98 (dd, 1 H, J= 7.0 Hz and 2.0 Hz, Ar), 7.94 (m, 1 H, Ar), 7.78 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.53 (m, 4 H, Ar). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 103.4, 107.0, 112.5, 125.1, 125.8, 126.4, 126.9, 128.5, 129.5, 129.7, 130.2, 131.8, 133.6, 137.7, 138.3, 138.8. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹)= 3083 (m), 2929 (s), 2905 (m), 1610 (m), 1582 (m).

2,3,6-Tribromo-5-(acenaphth-5-yl)thieno[3,2-*b*]thiophene 2b: Starting from 1 (230 mg; 0.5 mmol) and acenaphth-5-yl boronic acid (119 mg; 0.6 mmol), 2b was isolated (170 mg; 54%) as white crystals, mp = 142-143 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm) = 7.56 (d, 1 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.54 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.48 (m, 1 H), 7.35 (m, 2 H, Ar), 3.40 (s, 4 H, CH₂CH₂). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm) = 148.6, 146.4, 139.3, 138.9, 138.4, 137.4, 131.4, 130.0, 128.8, 124.7, 121.0, 119.9, 118.5, 116.4, 112.2, 107.0, 102.5, 30.5, 30.3. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹)= 3053 (m), 2959 (s), 2895 (m), 1628 (m), 1562 (m).

2,3,6-Tribromo-5-(4-*tert*-butylphenyl)thieno[3,2-*b*]thiophene 2c: Starting from 1 (230 mg, 0.5 mmol) and 4-*tert*-butylphenyl boronic acid (107 mg, 0.6 mmol), 2c was isolated (122 mg, yield 48%) as a white solid; mp = 125-126 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm) = 7.62 (d, J= 8.5 Hz, 2 H, Ar), 7.48 (d, J= 8.5 Hz, 2 H, Ar), 1.37 (s, 9 H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 31.2, 34.8, 99.4, 106.9, 112.2, 125.8, 128.6, 129.5, 136.1, 139.9, 140.0, 152.2. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹) = 3064 (w), 2945 (s), 2867 (m), 1602 (m), 1530 (m), 1456 (m).

2.3.3. Synthesis of 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothieno[3,2-*b*]thiophene 3a-d



Conditions: i) 2-Aryl-3,5,6-tribromothieno[3,2-*b*]thiophene 2 (1.0 equiv), alkene (6.0-10.0 equiv), Pd(OAc)₂ (10 mol%), P(Cy)₃ (20 mol%), DMF, 90°C, 6 hrs.

Scheme 3. Heck reaction of 2a-c.

General procedure: DMF (4.0 ml) was saturated with argon by exchanging between vacuum and a stream of argon (3 times). Pd(OAc)₂ (2.8 mg, 0.0125 mmol, 0.1 equiv) and tricyclohexylphosphine (PCy₃) (7.0 mg, 0.025mmol, 0.2 equiv) were dissolved in this argon-saturated solvent. The brownish yellow solution was stirred at room temperature for further 30 minutes to produce the catalyst. 2-Aryl-3,5,6-tribromothieno[3,2-*b*]thiophene 2 (0.125 mmol, 1.0 equiv), Na₂CO₃ (79.5 mg, 0.75 mmol, 6.0 equiv) and a styrene derivative (6.0-10.0 equiv) were added to the solution of

the catalyst under a stream of argon. The resulting solution was heated at 90°C for 20-24 hours under argon atmosphere. When the starting material was completely consumed as indicated by TLC (*n*-hexane), the brownish mixture was allowed to cool to room temperature, filtered through celite to remove the black precipitate. The filtrate was diluted with ethyl acetate, washed with water (3 times) and dried over anhydrous Na₂SO₄. The filtrate was concentrated by rotary evaporation under reduced pressure. The residue was purified by SiO₂ column chromatography (*n*-hexane), followed by recrystallization from *n*-hexane/CHCl₃ (1:1, v/v) to give 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothiopheno[3,2-*b*]thiophenes 3a-d. Structures of the obtained products were elucidated by IR, 1D and 2D NMR and X-Ray diffraction analysis.

3,6-Dibromo-2-(1-naphthyl)-5-(4-methylstyryl)thieno[3,2-*b*]thiophene 3a: Starting from 2a (50 mg, 0.1 mmol) and 4-methylstyrene (71 mg, 0.6 mmol), 3a was isolated (16 mg, yield 30%) as a yellow solid; mp= 222-223 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 7.96 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.93 (d, 1 H, J= 8.0 Hz), 7.85 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.53 (m, 4 H, Ar), 7.45 (d, 2H, J= 8.0, Ar), 7.31 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 7.19 (d, 2 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.05 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 2.38 (s, 2 H, CH₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 139.4, 139.1, 138.6, 138.4, 136.6, 133.5, 131.9, 130.9, 130.0, 129.7, 129.6, 128.8, 128.4, 126.8, 126.7, 126.3, 125.9, 125.1, 119.4, 103.9, 102.9, 21.4. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹) = 3104 (w), 2929 (m), 2859 (w), 1625 (w), 1546 (m), 1499 (w).

3,6-Dibromo-2-(1-naphthyl)-5-(4-*tert*-butylstyryl)-thieno[3,2-*b*]thiophene 3b: Starting

from 2a (50 mg, 0.1 mmol) and 4-*tert*-butylstyrene (96 mg, 0.6 mmol), 3b was isolated (22 mg, yield 37%) as a pale yellow solid; mp= 217-218 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 7.98 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.93 (d, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.84 (d, 1 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.56 (m, 4 H, Ar), 7.49 (d, 2 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.41 (d, 2 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.32 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 7.06 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, Ar), 1.35 (s, 9 H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 139.4, 139.1, 138.4, 136.4, 133.6, 133.5, 131.9, 130.8, 130.0, 129.7, 128.4, 126.8, 126.6, 126.3, 125.9, 125.8, 125.1, 119.6, 103.9, 103.0, 34.8, 31.3. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹) = 3064 (w), 2923 (s), 2866 (m), 1635 (w), 1591 (w), 1464 (w).

3,6-Dibromo-2-(acenaphth-5-yl)-5-(4-methylstyryl)thieno[3,2-*b*]thiophene 3c: Starting from 2b (53 mg, 0.1 mmol) and 4-methylstyrene (71 mg, 0.6 mmol), 3c was isolated (18 mg, yield 32%) as a yellow solid; mp= 223-224 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 7.62 (d, 1 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.56 (d, 1 H, J= 7.5 Hz, Ar), 7.49 (dd, 1 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.45 (d, 2 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.36 (m, 3 H, Ar), 7.30 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 7.19 (d, 2 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.04 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 3.47 (s, 4 H, -CH₂CH₂-), 2.38 (s, 3 H, CH₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 148.4, 146.4, 138.8, 138.5, 131.4, 130.7, 130.1, 129.6, 128.7, 126.7, 121.2, 119.9, 119.5, 118.9, 103.0, 102.5, 30.5, 30.4, 21.4. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹) = 3097 (m), 2930 (m), 2867 (w), 1645 (m), 1600 (w), 1554 (m), 1430 (m).

3,6-Dibromo-2-(4-*tert*-butylstyryl)-5-(4-methylstyryl)thieno[3,2-*b*]thiophene 3d: Starting from 2c (51 mg, 0.1 mmol) and 4-methylstyrene (71 mg, 0.6 mmol), 3d was isolated (15 mg, yield 28 %) as a yellow solid;

mp= 220-221 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 7.63 (d, 2 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.46 (d, 1 H, J= 8.5 Hz, Ar), 7.40 (d, 2 H, J= 8.0 Hz, Ar), 7.24 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 7.16 (d, 2 H, J= 8.5 Hz, Ar), 6.98 (d, 1 H, J= 16.0 Hz, alkene), 2.36 (s, 3 H, CH₃), 1.36 (s, 9 H, -C(CH₃)₃). ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ(ppm)= 140.0, 138.8, 138.4, 137.8, 137.7, 133.6, 130.7, 129.9, 129.5, 128.5, 126.6, 125.7, 119.3, 103.0, 99.9, 34.8, 31.2, 21.4. IR (KBr): ν_{max} (cm⁻¹) = 3060 (w), 2924 (s), 2867 (m), 1619 (m), 1520 (w), 1462 (m).

3. Results and Discussion

Different Heck reaction conditions were investigated (Table 1). We have found out that the catalyst system based upon Pd(OAc)₂ and PCy₃ as the supporting ligand proved to be highly reactive and site-selective for the Heck reaction of 2-arylthieno[3,2-*b*]thiophene 2a-c. The use of other combinations, such as PdOAc/PPh₃, Pd(OAc)₂/X-Phos or Pd(OAc)₂/S-Phos [9] appeared to be inefficient (data not shown).

Table 1. Investigation of reaction condition for the Heck coupling of 2-arylthieno[3,2-*b*]thiophene 2

Entry	2a-c*	Alkene (equiv)	[Pd] cat. (equiv)	Ligand (equiv)	Base (equiv)	Solvent	t ^o /time (°C/h)	Yield (%)
1	2a	4-methylstyrene (6.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	20.3
2	2a	4-methylstyrene (6.0)	PdCl ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	-
3	2a	4- <i>tert</i> -butylstyrene (6.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	26.3
4	2c	4-methylstyrene (9.0)	Pd(OAc) ₂ (0.2)	PCy ₃ (0.4)	Na ₂ CO ₃ (9.0)	DMF	90/48	17.8
5	2c	3-methylstyrene (6.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	-
6	2b	4-methylstyrene (6.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	7.5
7	2b	4-methylstyrene (9.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	90/24	21.3
8	2b	4-methylstyrene (6.0)	Pd(OAc) ₂ (0.1)	PCy ₃ (0.2)	Na ₂ CO ₃ (6.0)	DMF	120/24	10.4

* 1.0 equiv of 2a-c was used in each experiment.

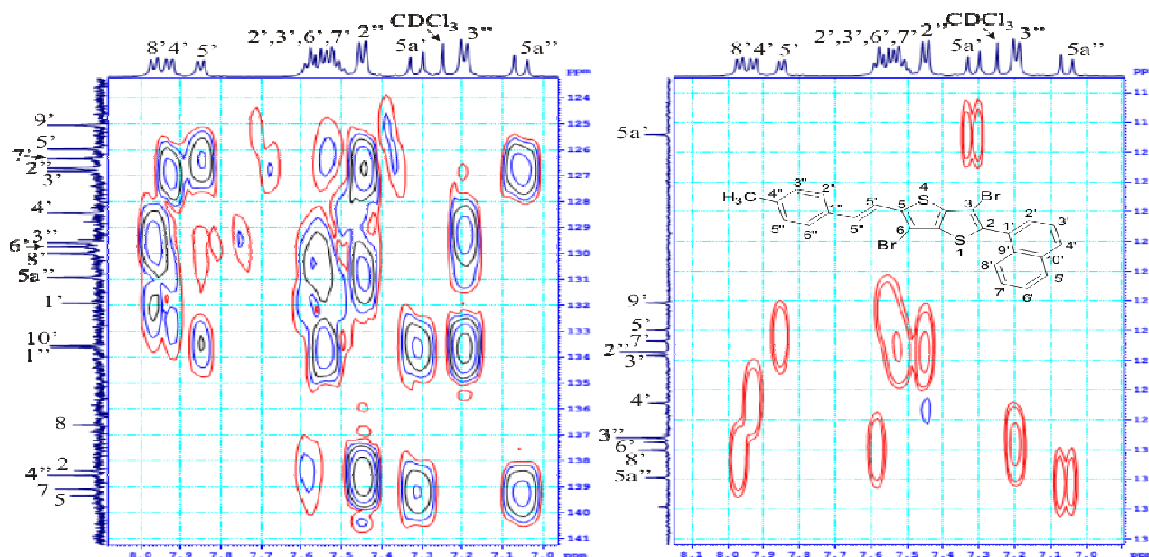


Figure 1. HMBC and HSQC spectra of 3a (aliphatic range is not shown).

All Heck reactions were carried out at 90-100°C in 20-24 hours. Elevation of temperature or prolonging time led only to the darkening of the reaction mixture, indicating the deactivation of the catalysts due to the formation of unreactive black palladium at high temperatures. This resulted in the medium yields of both cross-coupling steps. In all reactions, alkenes were used in excess amounts due to their loss via evaporation at high temperatures and their consumption in the reduction of Pd(II) to Pd(0) [7]. In each reaction, only the main product was separated and structurally characterized by spectroscopic methods. By-products were also formed with ignorable amounts as indicated by TLC. It was

observed that only alkenes with electron-donating groups, for instance, 4-methylstyrene and 4-*tert*-butylstyrene could convert 2a-c to the arylated products. Those alkenes with electron-withdrawing groups, such as *n*-hexylacrylate and *n*-butylacrylate were completely non-reactive under these Heck reaction conditions (data not shown).

The structures of the purified products were first investigated by ¹H and ¹³C NMR (see experimental part). In some cases, 2D NMR measurement was performed to further clarify complicated structures. Figure 1 show the HMBC and HSQC of compound 3a. The analysis of these spectra is summarized in Table 2.

Table 2. Cross-peaks in HMBC spectrum of 3a

Carbons		Cross-peaks with proton(s)	Carbons		Cross-peaks with proton(s)	Carbons		Cross-peaks with proton(s)
C	δ (ppm)	H	C	δ (ppm)	H	C	δ (ppm)	H
C2	138.3	H2'	C3'	126.8	H4'	C5a'	119.4	-
C3	102.9	-	C4'	128.4	H2'	C5a''	130.9	H2''
C5	139.3	H5a''	C5'	125.9	H7'	C1''	133.6	H5a', H3'', H5''
C6	103.9	H5a'	C6'	129.7	H8'	C2''+C6''	126.7	H5a'', H6''/H2''
C7	139.1	H5a'	C7'	126.3	H5'	C3''+C5''	129.6	H5''/H3'', CH ₃
C8	136.6	-	C8'	130.0	H6'	C4''	138.6	H2'', CH ₃
C1'	131.9	H8'	C9'	125.0	-	CH ₃	21.3	H3'', H5''
C2'	126.7	H3', H4'	C10'	133.5	H5', H6'	-	-	-

Especially, the structure of 3a was unambiguously determined through single-crystal X-ray diffraction analysis (Figure 2). The X-Ray crystal structure of 3a proves the regioselectivity of both Suzuki and Heck cross-coupling reactions at the C2 and C5 positions of 2,3,5,6-tetrabromothiopheno[3,2-*b*]thiophene.

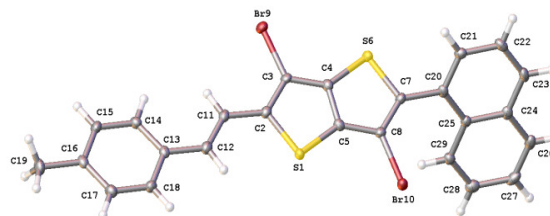


Figure 2. X-Ray crystal structure of 3a.

The regioselectivity of both Suzuki and Heck coupling reported herein can be rationalized based on the fact that the carbon atoms C-2 and C-5 are the more electron-deficient than C-3 and C-6 [9] (Figure 3).

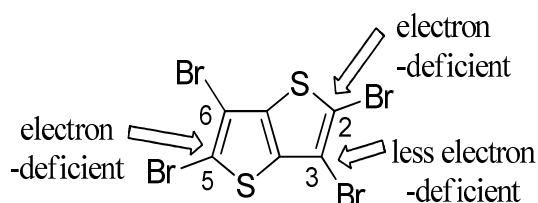


Figure 3. Possible explanation for the site-selectivity of the Heck cross-coupling of 1 and 2.

4. Conclusion

In summary, we have successfully synthesized several 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothieno[3,2-*b*]thiophenes using sequential palladium-catalyzed Suzuki and Heck reactions of 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene. We have also demonstrated that both cross-couplings occur selectively at the C-2 and C-5 positions of the 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene skeleton by NMR and X-Ray crystal diffraction analyses. Furthermore, experimental data indicated that only alkenes with electron-donating groups are reactive under the Heck reaction condition.

Acknowledgement

This research is funded by Vietnam National Foundation for Science and Technology Development (NAFOSTED) under grant number 104.01-2012.26.

References

- [1] H. Ito, T. Yamamoto, N. Yoshimoto, N. Tsushima, H. Muraoka, S. Ogawa, Synthesis and properties of thieno[3,2-*b*]thiophene derivatives for application of OFET active layer, *Heteroatom Chemistry* 24 (2013) 25.
- [2] J.-H. Kim, C.E. Song, B.S. Kim, I.-N. Kang, W.S. Shin, D.-H. Hwang, Thieno[3,2-*b*]thiophene-substituted benzo[1,2-*b*:4,5-*b'*]dithiophene as a promising building block for low band gap semiconducting polymers for high-performance single and tandem organic photovoltaic cells, *Chem. Mater.* 26 (2014) 1234.
- [3] M.C. Gather, M. Heeney, W. Zhang, K.S. Whitehead, D. D. C. Bradley, I. McCulloch, A.J. Campbell, An alignable fluorene thienothiophene copolymer with deep-blue electroluminescent emission at 410 nm, *Chem. Commun.* 9 (2008) 1079.
- [4] Y. Li, C.-Y. Chang, Y. Chen, Y. Song, C.-Z. Li, H.-L. Yip, A. K.-Y. Jen, C. Li, The effect of thieno[3,2-*b*]thiophene on the absorption, charge mobility and photovoltaic performance of diketopyrrolopyrrole-based low band gap conjugated polymers, *J. Mater. Chem. C* 1 (2013) 7526.
- [5] M.-W. Lee, J.-Y. Kim, D.-H. Lee, M. J. Ko, Novel D- π -A organic dyes with thieno[3,2-*b*]thiophene-3,4-ethylenedioxythiophene unit as a π bridge for highly efficient dye sensitized solar cells with long-term stability, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 6 (2014) 4102.
- [6] N. Miyaura, A. Suzuki, Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds, *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457.
- [7] I. P. Baletskaya, A. V. Cheparov, The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis, *Chem. Rev.* 100 (2000) 3009.
- [8] L. S. Fuller, B. Iddon, K. A. Smith, Synthesis, metallation and bromine-lithium exchange reactions of thieno[3,2-*b*]thiophene and its polybromo derivatives, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (1997) 3465.
- [9] T.T. Dang, T.T. Dang, N. Rasool, A. Villinger, H. Reinke, C. Fischer, P. Langer, Regioselective palladium(0)-catalyzed cross-coupling reactions and metal-halide exchange reactions of tetrabromothiophene: optimization, scope and limitations, *Adv. Synth. Catal.* 351 (2009), 1595.

Chuyên hóa thieno[3,2-*b*]thiophene bằng chuỗi phản ứng ghép Suzuki - Heck có mặt xúc tác paladi.

Nguyễn Hiền, Hoàng Phương Thảo

Khoa Hóa học, Trường ĐH Sư Phạm Hà Nội, 136 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội

Tóm tắt: Các hệ vòng thiophenes là các cấu trúc quan trọng trong nhiều dạng vật liệu sinh học và điện tử. Trong công trình này, một số 2-aryl-5-alkenyl-3,6-dibromothieno[3,2-*b*]thiophenes đã được nghiên cứu tổng hợp trên cơ sở các phản ứng ghép Suzuki và Heck của 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene có sử dụng xúc tác paladi. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân và nhiễu xạ đơn tinh thể chứng tỏ phản ứng ghép xảy rất chọn lọc ở các vị trí C-2 và C-5 của hệ vòng 2,3,5,6-tetrabromothieno[3,2-*b*]thiophene.

Từ khóa: Thieno[3,2-*b*]thiophene, chọn lọc vị trí, xúc tác paladi, phản ứng Heck, phản ứng Suzuki.

MỤC LỤC

1. **Nguyễn Ngọc Hồng**, Tiềm năng chống oxy hóa và ức chế stress oxy hóa trên gan của *Artemisia vulgaris* L. 409
2. **Kiều Thị Quỳnh Hoa, Nguyễn Thị Yên, Đặng Thị Yên, Nguyễn Thanh Bình, Trần Kim Giang, Vương Thị Nga**, Tối ưu hóa khả năng tạo sulfide của hỗn hợp chủng vi khuẩn khử sulfate nội tại nhằm xử lý nước thải ô nhiễm chì 415
3. **Hà Huyền Trân, Nguyễn Thị Hồng Thương, Phạm Thị Ánh Hồng**, Nghiên cứu hoạt tính enzyme ngoại bào của một chủng *Bacillus subtilis* tự nhiên có hoạt tính α -amylase cao bất thường 423
4. **Đậu Bá Thìn, Nguyễn Thị Bền, Vũ Thị Minh Hồng**, Đa dạng thực vật có giá trị làm thuốc của đồng bào dân tộc Mường tại xã Thạch Lâm, huyện Thạch Thành, Thanh Hóa 431
5. **Quách Ngọc Tùng, Nguyễn Thị Ngọc Liên, Nguyễn Văn Hiếu, Vũ Văn Lợi, Đỗ Tất Thịnh, Phí Quyết Tiến**, Nghiên cứu điều kiện biểu hiện chitosanase tái tổ hợp trong *Escherichia coli* BL21(DE3)/[pET22(b+>::*csn*] 437
6. **Quách Ngọc Tùng, Nguyễn Văn Hiếu, Nguyễn Phương Huệ, Lê Như Kiều, Lê Thị Thanh Thủy, Trần Quang Minh, Phí Quyết Tiến**, Đặc điểm sinh học và khả năng kích thích sinh trưởng cây cà chua và ớt của *Bacillus megaterium* LH68 443
7. **Ngô Thị Thanh Tâm, Trần Yên Nhi, Nguyễn Thị Ni, Đông Thị Anh Đào**, Tối ưu hóa quá trình trích ly polyphenol từ rong nho *Caulerpa lentillifera* bằng nước với sự hỗ trợ của enzyme 449
8. **Phạm Hải An, Trần Anh Tú, Vũ Duy Vĩnh**, Mô phỏng lan truyền BOD5 ven đảo Bạch Long Vĩ bằng mô hình toán 454
9. **Lê Gia Hy, Phạm Thanh Huyền, Nguyễn Phương Huệ, Phí Quyết Tiến**, Đặc điểm sinh học của chủng xạ khuẩn biển *Streptomyces scabies* NA113 có hoạt tính kháng khuẩn và kháng ung thư 465
10. **Bùi Thị Hoa, Lưu Thị Lan Hương**, Sự tích lũy sinh học và sự suy giảm của asen trong một số thành phần của lưới thức ăn ở nước ở hồ Tây, Hà Nội 471
11. **Lê Đào Mai Anh, Đoàn Hương Mai**, Bước đầu kiểm kê các loài thực vật ngoại lai xâm hại tại các hệ sinh thái ở huyện Đông Anh, Hà Nội 478

12. **Vũ Kim Thoa, Bùi Kim Thúy, Lê Thiên Minh, Nguyễn Văn Nguyên,** Ứng dụng chất tạo bông để thu hồi sinh khối vi tảo *Nannochloropsis oculata* làm thực phẩm chức năng 486
13. **Chu Mạnh Nhung,** Nghiên cứu tách Zr (IV) khỏi các nguyên tố bằng phương pháp chiết dung môi với D2EHPA/IP để xác định chúng bằng ICP-MS 494
14. **Phan Thị Hồng Thảo, Vũ Văn Lợi, Nguyễn Văn Hiếu, Nguyễn Thị Hồng Liên, Phạm Thị Bích Hợp, Vũ Quang Phong, Hà Đức Anh,** Phân loại xạ khuẩn C5X1 từ đất vùng rẫy có khả năng đối kháng *Colletotrichum* sp., tác nhân gây bệnh thán thư 501
15. **Nguyễn Việt Hà, Lê Văn Chiêu, Cao Thế Hà,** Nghiên cứu xử lý chất thải rắn đô thị bằng phương pháp chôn lấp bán hiếu khí 508
16. **Vũ Ngọc Duy, Shaun Carl, Jozef Peeters,** Đánh giá quan hệ hoạt tính - cấu trúc để dự đoán hằng số tốc độ của phản ứng pha khí giữa gốc Hydroxyl và Hydroxyacetone 514
17. **Hoàng Thanh Sơn, Trần Minh Hợi, Đỗ Ngọc Đài,** Thành phần hóa học tinh dầu loài Hoàng mộc nhiều gai (*Zanthoxylum myriacanthum* Wall. ex Hook.f.) ở Nghệ An 520
18. **Đào Thị Minh Châu, Trần Minh Hợi, Trần Huy Thái,** Đa dạng các nhóm lâm sản ngoài gỗ được khai thác từ Vườn Quốc gia Pù Mát, tỉnh Nghệ An 525
19. **Võ Thị Thu Thủy, Huỳnh Thị Thu Hương, Lương Bảo Uyên,** Khảo sát khả năng tạo màng của dẫn xuất chitosan-ferulic acid trong bảo quản xoài 531
20. **Nguyễn Tiến Thảo, Lê Thị Kim Huyền, Đặng Văn Long,** Sử dụng hidrotanxit chứa Co làm xúc tác cho phản ứng oxi hóa stiren không dùng dung môi 537
21. **Hoàng Quốc Trường, Nguyễn Việt Hà, Heechung Kwon, Hồ Anh Sơn, Nguyễn Linh Toàn,** Thiết kế Vector Helper-Dependent Adenovirus biểu hiện gen mã hóa Interleukin-12 người 543
22. **Trần Đăng Thạch, Nguyễn Thượng Hải,** Thành phần hóa học thân cây hoa dẻ lông đen (*desmos cochinchinensis* Lour) họ na (*annonaceae*) 553
23. **Lương Chi Lan,** Ứng dụng phương pháp phân tích đa chỉ tiêu đánh giá tài nguyên du lịch tỉnh Vĩnh Phúc 559
24. **Đỗ Thị Hải Yến,** Nâng cao hiệu quả quản lý Nhà nước về tài nguyên và môi trường tại tỉnh Hòa Bình theo tiếp cận địa lý 569
25. **Phùng Thị Kiều Loan, Lê Thị Thanh Thảo, Lê Trần Hồng Ngọc, Ngô Nguyên Vũ, Phạm Hùng Vân, Nguyễn Thị Thu Hoài,** Tìm hiểu đặc tính của một số chủng *Vibrio cholerae* thu thập từ các đợt dịch tại Việt Nam năm 2008, 2010 và 2012 577

26. **Hoàng Thị Lệ Thương, Nguyễn Quang Hào**, Động thái lên men vang dứa để sản xuất rượu Brandy của chủng *Saccharomyces cerevisiae* D8 587
27. **Nguyễn Ngọc Anh Tuấn, Nguyễn Ngọc Khánh, Võ Hoàng Việt**, Nghiên cứu sản xuất than hoạt tính từ vỏ sầu riêng 592
28. **Nguyễn Thị Trang, Nguyễn Việt Hà, Lê Văn Chiều, Nguyễn Trường Quân, Cao Thế Hà**, Công nghệ yếm khí dạng ABR xử lý nước thải giàu hữu cơ 597
29. **Nguyễn Ngọc Hiền**, Tình trạng dinh dưỡng và hiệu quả bổ sung đa vi chất dinh dưỡng lên tình trạng dinh dưỡng trẻ em 3-6 tuổi tại phường Bến Thủy, thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An 603
30. **Nguyễn Thị Ngàn, Tian-Shung Wu, Trần Đình Thắng**, Các hợp chất steroid từ quả thể nấm *Trametes cubensis* ở Việt Nam 612
31. **Nguyễn Quang Vinh, Trịnh Tuấn Toàn, Phan Diệu Linh, Phạm Quang Khải, Nguyễn Thị Thanh Nga, Nguyễn Quang Huy**, Xác định alen hiếm 9.1 thuộc locus D7S820 ở người Việt bằng bộ kit Identifiler Plus 618
32. **Phạm Thị Bích, Hoàng Thị Chang, Đỗ Minh Hà, Phạm Kim Bình, Tạ Văn Tờ, Trịnh Hồng Thái**, Biến đổi A4164G của gen *MT-ND1* ty thể ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng 626
33. **Vũ Trọng Lương, Nguyễn Thanh Tùng**, Bài toán Dirichlet đối với phương trình hyperbolic nửa tuyến tính trong trụ vô hạn với cạnh 634
34. **Nguyễn Đình Trung, Ning Ping**, Sinh hấp phụ của các ion Pb(II), Cu(II) và Cd(II) trong hệ đơn và đa kim loại bởi hạt bùn hiếu khí trong hai hệ hấp phụ tĩnh và động 643
35. **Dương Thị Hải Yến, Đỗ Trung Hiếu, Vương Thị Thanh Hằng, Nguyễn Thị Ngọc Quỳnh, Lê Thanh Sơn, Nguyễn Thanh Bình**, Nghiên cứu hoạt tính quang hóa của hệ composit ZnO/GO và Ag₃PO₄/GO đối với phản ứng phân hủy xanh metylen 657
36. **Lê Quỳnh Mai, Trần Thị Mai Huê, Ngô Thị Trang, Vũ Thị Hoa Phượng, Lê Tuấn Anh**, Sự tăng hệ số nhân và chiều cao chồi nhờ tính tập chống chịu mặn của cây con khoai tây (*Solanum tuberosum* L.) giống HH7 664
37. **Nguyễn Văn Tăng, Nguyễn Duy Chiến, Nguyễn Văn Quân, Phạm Hùng Việt Phạm Thị Thanh Thủy, Dương Hồng Anh**, Khảo sát điều kiện làm việc của hệ điện di mao quản tự động với hệ bơm mẫu tuần tự và ứng dụng vào quan trắc liên tục các cation vô cơ trong nước mặt 670
38. **Nguyễn Hiền, Hoàng Phương Thảo**, Chuyển hóa thieno[3,2-*b*]thiophene bằng chuỗi phản ứng ghép Suzuki - Heck có mặt xúc tác paladi. 679

39. **Bùi Thu Hà, Thiều Thị Huyền Trang**, Phân loại chi Lạc tiên (*Passiflora* L.) thuộc họ Lạc tiên (Passifloraceae) ở Việt Nam 687
40. **Nguyễn Đức Hiếu, Đinh Duy Thành, Vũ Anh Tuấn, Nguyễn Lai Thành**, Bước đầu xây dựng hệ thống phân tích và mô hình hóa chuyển động để đánh giá ảnh hưởng của ethanol lên phôi và ấu thể cá ngựa vằn 696
41. **Phạm Thị Kim Ngọc, Nguyễn Thị Minh Nguyệt, Thái Mỹ Ngân, Nguyễn Văn Dũng**, Phân lập và định danh vi khuẩn lactic từ mực muối 703
42. **Đặng Văn Sơn, Nguyễn Văn Luận, Trần Hợp**, Đa dạng nguồn tài nguyên cây thuốc ở Vườn Quốc gia Lò Gò - Xa Mát, tỉnh Tây Ninh 709
43. **Phạm Thị Thu Hương, Jong Seog Ahn, Bo Yeon Kim**, Sự biểu hiện của kháng nguyên kết hợp ung thư IL-13R α 2 có liên quan tới mô hình đột biến Kras 717
44. **Nguyễn Thùy Trang, Huỳnh Thị Diễm Phúc, Lê Thái Na**, Nghiên cứu phân lập xạ khuẩn thuộc chi *Streptomyces* có hoạt tính cao kháng nấm *Colletotrichum* sp. gây bệnh thán thư trên cây ớt (*Capsicum frutescens*) 725
45. **Dương Quốc Hoàn, Scott McN. Sieburth**, Thiết kế và bước đầu tổng hợp lập thể chất ức chế enzym có chứa nhóm silanediol cho tim người 732
46. **Nguyễn Huy Hùng, Đặng Văn Tiến, Nguyễn Xuân Cảnh**, Nghiên cứu xạ khuẩn sinh kháng sinh kháng vi khuẩn mũ xanh *Pseudomonas aeruginosa* gây ra một số bệnh nhiễm trùng 739
47. **Trịnh Vạn Ngữ, Phan Lữ Chính Nhân, Phạm Văn Phúc**, Tác động gây biệt hóa tế bào gốc ung thư vú của 5-Aza-2'-Deoxycytidine 747
48. **Lê Quốc Phong, Đinh Minh Hiệp, Đồng Thị Thanh Thu**, Khảo sát khả năng sinh tổng hợp phytase của các chủng *Bacillus* spp. và các yếu tố ảnh hưởng lên hoạt độ của phytase 755
49. **Phạm Đình Dũ**, Ảnh hưởng của phương pháp xử lý đến tính chất hấp phụ của bùn đỏ Lâm Đồng 765
50. **Trần Anh Tú, Phạm Hải An, Lê Đức Cường**, Nghiên cứu đặc điểm trường dòng chảy ven các đảo tiền tiêu trên vịnh Bắc Bộ bằng mô hình toán 771
51. **Ngô Phương Ngọc, Lâm Ngọc Phương, Lê Minh Lý**, Ảnh hưởng của tia Gamma và môi trường nuôi cấy lên sự sinh trưởng của giống mè trắng V6 *In Vitro* 780

52. **Nguyễn Thùy Liên, Nguyễn Anh Đức, Hoàng Quốc Khánh,** Chất lượng nước và thành phần vi tảo tại các thủy vực thuộc khu bảo tồn thiên nhiên Pù Luông, tỉnh Thanh Hóa 786
53. **Nguyễn Hải Nam, Trương Hải Nhung, Lê Văn Trình, Phan Văn Tiên, Lê Minh Huy, Huỳnh Nghĩa, Nguyễn Văn Thanh, Phan Kim Ngọc, Phạm Văn Phúc,** Đánh giá tác động của việc ghép tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ máu dây rốn lên một số chỉ số xơ gan trên mô hình chuột 792
54. **Đặng Thị Tùng Loan, Bùi Nguyễn Tú Anh, Phạm Minh Vương, Nguyễn Thị Kiều Oanh, Trương Châu Nhật, Nguyễn Thị Mỹ Phước, Phạm Văn Phúc, Phan Kim Ngọc,** Thử nghiệm biệt hóa *in vitro* tế bào gốc từ mô mỡ người thành các cụm tế bào tiết insulin giống tiểu đảo tụy 800