

УДК 547.34

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АЦЕТИЛАМИНОФЕНОЛОВ ВТОРИЧНЫМИ ФОСФИНХАЛЬКОГЕНИДАМИ: СИНТЕЗ O-(АЦЕТИЛАМИНО)ФЕНИЛХАЛЬКОГЕНОФОСФИНАТОВ

© 2019 г. П. А. Волков, Н. И. Иванова, А. А. Тележкин, К. О. Храпова,
Л. И. Ларина, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов*

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия
*e-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 5 июля 2018 г.
После доработки 5 июля 2018 г.
Принято к печати 16 июля 2018 г.

4-Ацетиламинофенол (парацетамол) и его структурные изомеры (2- и 3-ацетиламинофенолы) реагируют со вторичными фосфинхалькогенидами при комнатной температуре в системе $\text{CCl}_4\text{-Et}_3\text{N}$ по схеме окислительного кросс-сочетания, образуя O-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинаты с выходом до 80%.

Ключевые слова: ацетиламинофенолы, вторичные фосфинхалькогениды, кросс-сочетание, O-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинаты

DOI: 10.1134/S0044460X19010104

Ацетиламинофенолы и их производные обладают различными видами фармакологической активности [1–6], включая противораковую [2], противотуберкулезную [4] и антиартритную [5]. Среди них особое место занимает 4-ацетиламинофенол – известный анальгетик и антипиретик (парацетамол, аминаофен), входящий в список важнейших лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения, а также в Перечень жизненно необходимых лекарственных препаратов РФ.

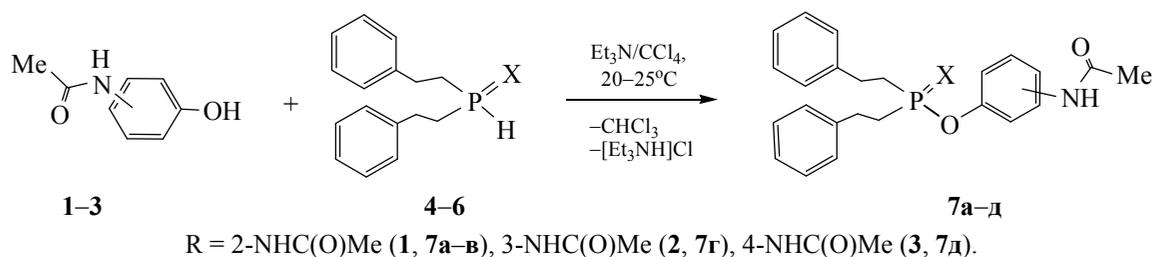
В последнее десятилетие значительное внимание исследователей уделяется направленному синтезу фосфорилированных производных парацетамола и его структурных изомеров (2- и 3-ацетиламинофенолов) [7–15] – перспективных прекурсоров и

интермедиатов для создания, например, молекулярных микрогелей [8], ингибиторов пептидаз [9], гибридных нанокомпозитов [14], супрамолекулярных комплексов [15], антипиренов [13]. При этом в качестве фосфорилирующих реагентов использовались диэтилцианофосфонаты [16], циклофосфазены [11, 13], реагент Лоуссона [12].

В настоящей работе нами впервые продемонстрирована возможность применения доступных вторичных фосфинхалькогенидов, легко получаемых из элементарного фосфора, стирола и халькогенов [17], для синтеза новых фосфорилированных производных парацетамола и его изомеров.

Установлено, что 2-, 3- и 4-ацетиламинофенолы **1–3** реагируют с бис(2-фенилэтил)фосфиноксидом

Схема 1.



Фосфорилирование ацетиламинофенолов вторичными фосфинхалькогенидами^a

№ опыта	Ацетиламинофенол	[Ph(CH ₂) ₂] ₂ P(X)H	X	Время, ч	Продукт	Выход, %
1	1	4	O	17	7а	80
2	1	5	S	12	7б	68
3	1	6	Se	6	7в	78
4	2	6	Se	3	7г	76
5	3	6	Se	4	7д	77

^a Условия реакции: ацетиламинофенол **1–3** (1.0 ммоль), фосфинхалькогенид **4–6** (1.0 ммоль), Et₃N (1.0 ммоль), CCl₄ (4 мл), инертная атмосфера (аргон).

4, фосфинсульфидом **5** и фосфинселенидом **6** в мягких условиях (комнатная температура, 3–17 ч, система CCl₄–Et₃N) по схеме окислительного кросс-сочетания, образуя *O*-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинаты **7а–д** с выходом 68–80% (схема 1, см. таблицу). В этих условиях зафиксировано также образование хлороформа и гидрохлорида триэтиламмония.

Мониторинг реакции осуществляли методом ЯМР ³¹P по степени уменьшения интегральной интенсивности сигналов исходных вторичных фосфинхалькогенидов **4–6** (31.2, 21.3 и 2.7 м. д.), а также по синхронному увеличению интегральной интенсивности сигналов образующихся *O*-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинатов **7а–д** (92.0, 106–108 м. д.).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакционная способность вторичных фосфинхалькогенидов **4–6** возрастает в ряду: оксид **4** < сульфид **5** < селенид **6** (см. таблицу, оп. № 1–3), что согласуется с известными данными [18].

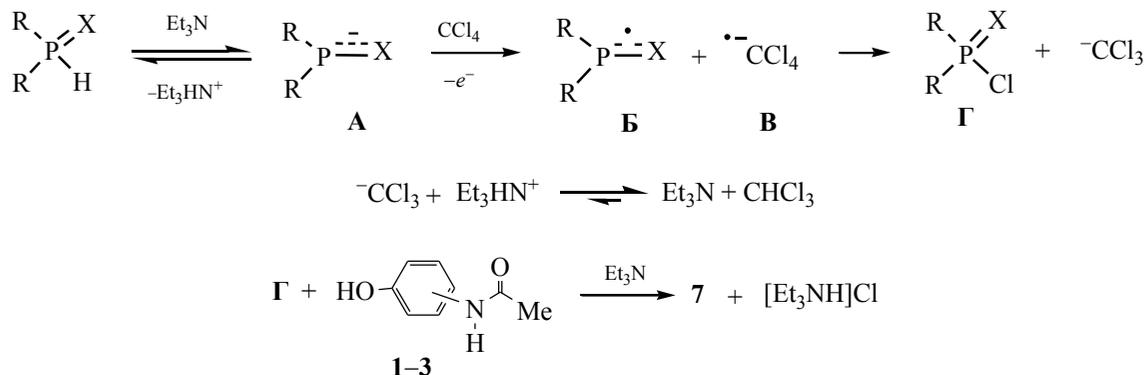
Схема реакции окислительного кросс-сочетания ацетиламинофенолов с вторичными фосфинхалько-

генидами, вероятно, включает депротонирование вторичного фосфинхалькогенида в присутствии триэтиламина и образование Р,Х-амбидентного халькогенофосфинит-аниона **A**, который участвует в одноэлектронном переносе с молекулой CCl₄, образуя свободный радикал **B** и анион-радикал **B**, взаимодействие которых между собой приводит к хлорфосфинхалькогениду **Г** и карбаниону ⁻CCl₃ (схема 2). Протонирование последнего катионом триэтиламмония ведет к регенерации триэтиламина и образованию хлороформа, а реакция между хлоридом **Г** и ацетиламинофенолом **1–3** дает *O*-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинаты **7а–д**.

Хлорфосфинхалькогенид **Г** идентифицирован в реакционной смеси методом ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P с использованием заведомого образца [19]. Подобная схема окислительного кросс-сочетания между вторичными фосфинхалькогенидами и диацетон-*D*-глюкозой в системе CCl₄–Et₃N была подтверждена ранее методом ЭПР [20].

Таким образом, разработан оригинальный и эффективный метод фосфорилирования ацетил-

Схема 2.



аминофенолов вторичными фосфинхалькогенидами, открывающий удобный путь к ранее неизвестным *O*-(ацетиламино)фенилхалькогенофосфинатам – потенциальным прекурсорам лекарственных препаратов и новым реагентам для органического синтеза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR в микрослое. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P и ^{77}Se получены на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400.13, 100.62, 40.56, 161.98 и 76.31 МГц соответственно) в ацетоне- d_6 , ДМСО- d_6 и CDCl_3 , внутренний стандарт – ГМДС (^1H , ^{13}C), MeNO_2 (^{15}N), Me_2Se (^{77}Se) и 85%-ная H_3PO_4 (^{31}P). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H проведено с использованием 2D гомоядерного корреляционного метода COSY. Резонансные сигналы атомов углерода отнесены на основании анализа 2D гетероядерных корреляционных спектров HSQC и HMBC.

Эксперимент проводили в инертной атмосфере (аргон). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ^{31}P ЯМР.

Синтез *O*-(ацетиламино)фенилдифенэтилхалькогенофосфинатов 7а–д (общая методика). Смесь вторичного фосфинхалькогенида **4–6** (1.0 ммоль) и Et_3N (1.0 ммоль) в 4 мл CCl_4 перемешивали при температуре 20–25°C в течение 10 мин, затем добавляли ацетиламинофенол **1–3** (1.0 ммоль) и перемешивали полученную смесь при 20–25°C еще в течение 3–17 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, к остатку добавляли 1,4-диоксан (4 мл). Выпавший осадок (хлорид триэтиламмония) удаляли фильтрованием, фильтрат упаривали в вакууме. Остаток промывали небольшими порциями гексана (3 × 1 мл) и сушили при пониженном давлении.

2-(Ацетиламино)фенилдифенэтилфосфинат (7а). Выход 326 мг (80%), т. пл. 95–96°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3259, 3194 пл (NH), 1683 (C=O), 1602 (Ph), 1233 (P=O), 1186 (P–O–C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.22 с (3H, Me), 2.15–2.26 м (4H, CH_2P), 2.89–2.97 м (4H, CH_2Ph), 7.02–7.09 м (2H, C^4H , C^6H), 7.15 д (4H, H^o , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 7.19–7.27 м (3H, C^5H , H^n), 7.32 д. д (4H, H^m , $^3J_{\text{HH}} = 7.5$, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц), 8.18 д (1H, C^3H , $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Гц), 9.49 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.5 (Me), 27.9 (CH_2Ph), 29.5 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} =$

85.5 Гц), 121.4 д (C^6 , $^3J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц), 124.7 (C^3), 124.9 (C^4), 126.1 (C^5), 126.8 (C^n), 128.1 (C^o), 128.9 (C^m), 130.5 д (C^2 , $^3J_{\text{PC}} = 3.0$ Гц), 140.0 д (C^u , $^3J_{\text{PC}} = 14.3$ Гц), 141.1 д (C^1 , $^2J_{\text{PC}} = 10.8$ Гц), 168.9 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: –254.4 д ($^1J_{\text{NH}} = 91.3$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 62.0 м. д. Найдено, %: C 70.59; H 6.34; N 3.28; P 7.49. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: C 70.75; H 6.43; N 3.44; P 7.60.

***O*-[2-(Ацетиламино)фенил]дифенэтилтиофосфинат (7б).** Выход 288 мг (68%), т. пл. 73–76°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3292, 3187 пл (NH), 1684 (C=O), 1600 (Ph), 1186 (P–O–C), 616 (P=S). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 с (3H, Me), 2.13–2.23 м (4H, CH_2P), 2.89–2.99 м (4H, CH_2Ph), 7.04–7.09 м (2H, C^4H , C^6H), 7.16 д (4H, H^o , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.21 м (1H, C^5H), 7.26 м (2H, H^n), 7.32 д. д (4H, H^m , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Гц), 8.17 д (1H, C^3H , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц), 9.53 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.7 (Me), 28.9 (CH_2Ph), 36.0 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 63.9$ Гц), 121.5 д (C^6 , $^3J_{\text{PC}} = 3.2$ Гц), 124.2 (C^3), 124.7 (C^4), 126.1 (C^5), 126.8 (C^n), 128.3 (C^o), 128.8 (C^m), 130.9 д (C^2 , $^3J_{\text{PC}} = 3.9$ Гц), 139.8 д (C^u , $^3J_{\text{PC}} = 15.6$ Гц), 141.0 д (C^1 , $^2J_{\text{PC}} = 10.8$ Гц), 168.9 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: –253.0 д ($^1J_{\text{NH}} = 90.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 107.8 м. д. Найдено, %: C 67.91; H 6.02; N 3.18; P 7.11; S 7.44. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: C 68.06; H 6.19; N 3.31; P 7.31; S 7.57.

***O*-[2-(Ацетиламино)фенил]дифенэтилселенофосфинат (7в).** Выход 367 мг (78%), т. пл. 84–86°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3300, 3184 пл (NH), 1681 (C=O), 1600 (Ph), 1185 (P–O–C), 701 (P=Se). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.23 с (3H, Me), 2.48–2.60 м (4H, CH_2P), 2.90–3.12 м (4H, CH_2Ph), 7.07–7.10 м (2H, C^4H , C^6H), 7.18 д (4H, H^o , $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Гц), 7.24–7.28 м (3H, C^5H , H^n), 7.33 д. д (4H, H^m , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Гц), 8.17 д (1H, C^3H , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц), 8.62 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.8 (Me), 29.4 (CH_2Ph), 37.9 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 53.5$ Гц), 121.6 д (C^6 , $^3J_{\text{PC}} = 3.1$ Гц), 124.6 (C^3), 124.9 (C^4), 126.3 (C^5), 126.9 (C^n), 128.3 (C^o), 128.9 (C^m), 130.9 д (C^2 , $^3J_{\text{PC}} = 3.1$ Гц), 139.6 д (C^u , $^3J_{\text{PC}} = 15.3$ Гц), 141.2 д (C^1 , $^2J_{\text{PC}} = 11.9$ Гц), 168.8 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ_{N} , м. д.: –252.2 д ($^1J_{\text{NH}} = 96.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (ацетон- d_6): δ_{P} 107.5 м. д. Спектр ЯМР ^{77}Se (ацетон- d_6), δ_{Se} , м. д.: –260.8 д ($^1J_{\text{PSe}} = 804.6$ Гц). Найдено, %: C 61.15; H 5.49; N 2.91; P 6.43; Se 16.68. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PSe}$. Вычислено, %: C 61.28; H 5.57; N 2.98; P 6.58; Se 16.79.

О-[3-(Ацетиламино)фенил]дифенэтилселенофосфинат (7г). Выход 357 мг (76%), масло. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3281, 3185 пл (NH), 1683 (C=O), 1600 (Ph), 1187 (P–O–C), 700 (P=Se). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.18 с (3H, Me), 2.46–2.58 м (4H, CH_2P), 2.93–3.11 м (4H, CH_2Ph), 6.95 д (1H, C^6H , $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 7.21 д (4H, H^o , $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Гц), 7.20–7.23 м (4H, C^4H , C^5H , H^n), 7.31 д. д (4H, H^m , $^3J_{\text{HH}} = 7.9$, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 7.49 уш. с (1H, C^2H), 9.28 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 24.6 (Me), 29.4 (CH_2Ph), 37.6 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 53.5$ Гц), 113.4 д (C^6 , $^3J_{\text{PC}} = 3.6$ Гц), 116.4 (C^5), 117.3 (C^2), 126.6 (C^n), 128.3 (C^o), 128.7 (C^m), 129.6 (C^4), 139.3 (C^3), 140.0 д (C^u , $^3J_{\text{PC}} = 15.8$ Гц), 151.0 д (C^1 , $^1J_{\text{PC}} = 10.0$ Гц), 168.8 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3): $\delta_{\text{N}} -247.1$ м. д. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): $\delta_{\text{P}} 106.1$ м. д. Спектр ЯМР ^{77}Se (CDCl_3), δ_{Se} , м. д.: -249.0 д ($^1J_{\text{PSe}} = 799.0$ Гц). Найдено, %: C 61.19; H 5.43; N 2.89; P 6.46; Se 16.65. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PSe}$. Вычислено, %: C 61.28; H 5.57; N 2.98; P 6.58; Se 16.79.

О-[4-(Ацетиламино)фенил]дифенэтилселенофосфинат (7д). Выход 362 мг (77%), т. пл. 86–88°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 3300, 3204 (NH), 1664 (C=O), 1608 (Ph), 1200 (P–O–C), 698 (P=Se). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 2.03 (3H, Me), 2.58–2.60 м (4H, CH_2P), 2.88–2.97 м (4H, CH_2Ph), 7.09 д (2H, C^2H , C^6H , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц), 7.20–7.33 м (10H, Ph), 7.55 д (2H, C^3H , C^5H , $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц), 10.02 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 24.8 (Me), 29.4 (CH_2Ph), 37.3 д (CH_2P , $^1J_{\text{PC}} = 53.5$ Гц), 120.1 ($\text{C}^{3,5}$), 121.0 д ($\text{C}^{2,6}$, $^3J_{\text{PC}} = 4.1$ Гц), 126.4 (C^n), 128.5 (C^o), 128.6 (C^m), 136.5 (C^4), 140.5 д (C^u , $^3J_{\text{PC}} = 16.1$ Гц), 145.9 д (C^1 , $^1J_{\text{PC}} = 10.1$ Гц), 168.4 (C=O). Спектр ЯМР ^{15}N ($\text{DMCO}-d_6$), δ_{N} , м. д.: -246.1 д ($^1J_{\text{NH}} = 90.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (ацетон- d_6): $\delta_{\text{P}} 107.2$ м. д. Спектр ЯМР ^{77}Se (ацетон- d_6), δ_{Se} , м. д.: -260.9 д ($^1J_{\text{PSe}} = 804.9$ Гц). Найдено, %: C 61.17; H 5.41; N 2.86; P 6.49; Se 16.67. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{PSe}$. Вычислено, %: C 61.28; H 5.57; N 2.98; P 6.58; Se 16.79.

Работа выполнена с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения Российской академии наук.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайленко М.А., Шахтинейдер Т.П., Дребуцак Т.Н., Болдырев В.В. // ЖОХ. 2006. Т. 76. С. 48;

Mikhailenko M.A., Shakhthshneider T.P., Drebuschak T.N., Boldyrev V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2006. Vol. 76. P. 52. doi 10.1134/S1070363206010117

2. Hanif F., Perveen K., Jawed H., Ahmed A., Malhi S.M., Jamall S., Simjee S.U. // Cancer Cell Int. 2014. Vol. 14. P. 133. doi 10.1186/s12935-014-0133-5

3. Маленковская М.А., Васянина Л.К., Грачев М.К. // ЖОХ. 2015. Т. 85. С. 1661; Malenkovskaya M.A., Vasyanina L.K., Grachev M.K. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. P. 1681. doi 10.1134/S1070363215070191

4. Guzman J.D., Mortazavi P.N., Munshi T., Evangelopoulos D., McHugh T.D., Gibbons S., Malkinson J., Bhakta S. // Med. Chem. Commun. 2014. Vol. 5. P. 47. doi 10.1039/c3md00251

5. Gul A., Kunwar B., Mazhar M., Perveen K., Simjee U.S. // Inflammation. 2017. Vol. 40. P. 1177. doi 10.1007/s10753-017-0561-1

6. Santoh M., Sanoh S., Ohtsuki Y., Ejiri Y., Kotake Y., Ohta S. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2017. Vol. 486. P. 639. doi 10.1016/j.bbrc.2017.03.073

7. Lusch M.J., Woller K.R., Keller A.M., Turk M.C. // Synthesis. 2005. N 4. P. 0551. doi 10.1055/s-2005-861790

8. Pasetto P., Maddock S.C., Resmini M. // Anal. Chim. Acta. 2005. Vol. 542. P. 66. doi 10.1016/j.aca.2005.01.069

9. Van der Veken P., Soroka A., Brandt I., Chen Y.-S., Maes M.-B., Lambeir A.-M., Chen X., Haemers A., Scharpe S., Augustyns K., De Meester I. // J. Med. Chem. 2007. Vol. 50. P. 5568. doi 10.1021/jm701005a

10. Reddy K.R.K.K., Prasad G.S., Kumar M.A., Reddy C.S., Raju C.N. // E-Journal Chem. 2008. 5(S1). P. 1025. doi 10.1155/2008/415030

11. Чистяков Е.М., Филатов С.Н., Киреев В.В., Лысенко К.А., Бузин М.И., Чуев В.П. // ЖОХ. 2012. Т. 82. С. 906; Chistyakov E.M., Filatov S.N., Kireev V.V., Lysenko K.A., Buzin M.I., Chuev V.P. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. P. 1065. doi 10.1134/S1070363212060047

12. Низамов И.С., Батыева Е.С., Шуматбаев Г.Г., Низамов И.Д., Черкасов Р.А. // ЖОХ. 2014. Т. 50. С. 1774; Nizamov I.S., Batyeva E.S., Shumatbaev G.G., Nizamov I.D., Cherkasov R.A. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. P. 1755. doi 10.1134/S1070428014120069

13. Krishnadevi K., Selvaraj V. // New J. Chem. 2015. Vol. 39. P. 6555. doi 10.1039/c5nj00364d

14. Heck J.G., Feldmann C. // J. Colloid Interface Sci. 2016. Vol. 481. P. 69. doi 10.1016/j.jcis.2016.07.030

15. Sharma K., Kalita A.Ch., Murugavel R. // Cryst. Eng. Commun. 2017. Vol. 19. P. 1058. doi 10.1039/C6CE02215D

16. Guzman A., Diaz E. // Synth. Commun. 1997. Vol. 27. P. 3035. doi 10.1080/00397919708005008

17. *Gusarova N.K., Arbuzova S.N., Trofimov B.A.* // Pure Appl. Chem. 2012. Vol. 84. P. 439. doi 10.1351/PAC-CON-11-07-11
18. *Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Larina L.I., Trofimov B.A.* // Synthesis. 2011. N 22. P. 3723. doi 10.1055/s-0030-1260227
19. *Гусарова Н.К., Волков П.А., Иванова Н.И., Храпова К.О., Трофимов Б.А.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. С. 206; *Gusarova N.K., Volkov P.A., Ivanova N.I., Khrapova K.O., Trofimov B.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. P. 380. doi 10.1134/S107036321502005X
20. *Volkov P.A., Ivanova N.I., Gusarova N.K., Sukhov B.G., Khrapova K.O., Zelenkov L.E., Smirnov V.I., Borodina T.N., Vakul'skaya T.I., Khutsishvili S.S., Trofimov B.A.* // Heteroatom Chem. 2015. Vol. 26. P. 329. doi 10.1002/hc.21264

Phosphorylation of Acetylamino-phenols with Secondary Phosphine Chalcogenides: Synthesis of *O*-(Acetylamino)phenyl Chalcogenophosphinates

**P. A. Volkov, N. I. Ivanova, A. A. Telezhkin, K. O. Khrapova,
L. I. Larina, N. K. Gusarova, and B. A. Trofimov***

*A.E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
ul. Favorskogo 1, Irkutsk, 664033 Russia
e-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

Received July 5, 2018
Revised July 5, 2018
Accepted July 16, 2018

Oxidative cross-coupling of 4-acetylamino-phenol (paracetamol) and its structural isomers (2- and 3-acetylamino-phenols) with secondary phosphine chalcogenides at room temperature in the $\text{CCl}_4\text{-Et}_3\text{N}$ produced *O*-(acetylamino)phenyl chalcogenophosphinates in a 80% yield.

Keywords: acetylamino-phenols, secondary phosphine chalcogenides, cross-coupling, *O*-(acetylamino)phenyl chalcogenophosphinates