



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005103345/04, 09.02.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.02.2005

(45) Опубликовано: 27.05.2006 Бюл. № 15

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: RU 2193550 C1, 27.11.2002. RU 2203265
C2, 27.04.2003. RU 1822549 A3, 20.08.1996.
RU 2054412 C1, 20.02.1996.

Адрес для переписки:
690022, г. Владивосток, пр-кт 100 лет
Владивостока, 159, Тихоокеанский институт
биоорганической химии ДВО РАН, патентный
отдел, Н.И. Стадниченко

(72) Автор(ы):

Ануфриев Виктор Филиппович (RU),
Еляков Георгий Борисович (RU),
Полоник Сергей Георгиевич (RU),
Похило Наталья Дмитриевна (RU),
Шестак Ольга Петровна (RU),
Якубовская Алла Ярославовна (RU),
Осадчий Станислав Александрович (RU),
Толстиков Генрих Александрович (RU),
Шульц Эльвира Эдуардовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Тихоокеанский институт биоорганической
химии Дальневосточного отделения
Российской Академии Наук (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 5,8-ДИГИДРОКСИ-2,6-7-ТРИМЕТОКСИ-3-ЭТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к органической химии, конкретно к способу получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона, который является полупродуктом в синтезе 2,5,6,7,8-пентагидрокси-3-этил-1,4-нафтохинона (эхинохрома А), действующего начала кардиопротекторного и офтальмологического препарата гистохром. 5,8-Дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинон получают замещением атомов хлора метоксигруппами в хлорированном производном 1,4-нафтохинона под действием реагента MeOH-CsF-Al₂O₃ или MeOH-

KF-Al₂O₃. В качестве производного 1,4-нафтохинона используют 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон, получаемый путем восстановления ацетилгидрохинона, метилирования образующегося 1,4-дигидрокси-2-этилбензола, циклоацилирования полученного 1,4-диметокси-2-этилбензола дихлормалеиновым ангидридом с последующим хлорированием полученного 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона. Технический результат - упрощение способа, снижение его пожароопасности, повышение выхода целевого продукта.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2005103345/04, 09.02.2005**(24) Effective date for property rights: **09.02.2005**(45) Date of publication: **27.05.2006 Bull. 15**

Mail address:

690022, g.Vladivostok, pr-kt 100 let
Vladivostoka, 159, Tikhookeanskij institut
bioorganicheskoj khimii DVO RAN, patentnyj
otdel, N.I. Stadnichenko

(72) Inventor(s):

Anufriev Viktor Filippovich (RU),
Eljakov Georgij Borisovich (RU),
Polonik Sergej Georgievich (RU),
Pokhilo Natal'ja Dmitrievna (RU),
Shestak Ol'ga Petrovna (RU),
Jakubovskaja Alla Jaroslavovna (RU),
Osadchij Stanislav Aleksandrovich (RU),
Tolstikov Genrikh Aleksandrovich (RU),
Shul'ts Ehl'vira Ehdvardovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Tikhookeanskij institut bioorganicheskoj
khimii Dal'nevostochnogo otdelenija
Rossijskoj Akademii Nauk (RU)

(54) **METHOD FOR PREPARING 5,8-DIHYDROXY-2,6,7-TRIMETHOXY-3-ETHYL-1,4-NAPHTHOQUINONE**

(57) Abstract:

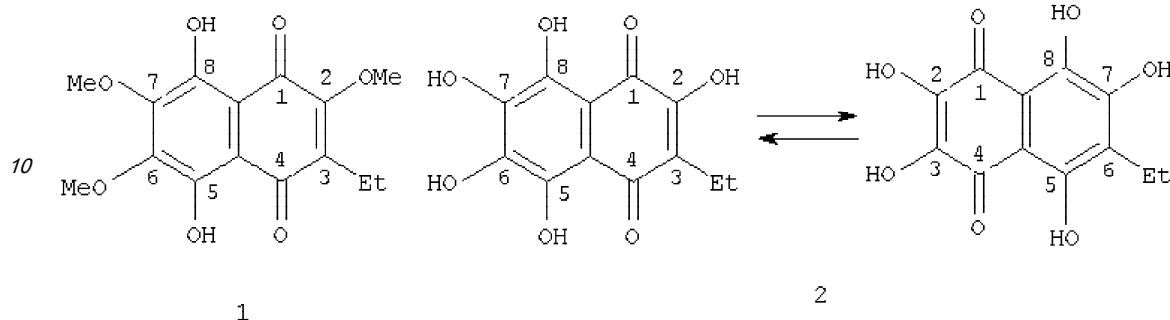
FIELD: organic chemistry, chemical technology.

SUBSTANCE: invention relates to a method for preparing 5,8-dihydroxy-2,6,7-trimethoxy-3-ethyl-1,4-naphthoquinone that represents an intermediate compound in synthesis of 2,5,6,7,8-pentahydroxy-3-ethyl-1,4-naphthoquinone (echinochrome A) that is active component of cardioprotective and ophthalmological preparation "Histochrome". 5,8-Dihydroxy-2,6,7-trimethoxy-2-ethyl-1,4-naphthoquinone is prepared by substitution of chlorine atoms with methoxy-groups in the chlorinated derivative of 1,4-naphthoquinone by effect with reagent MeOH-CsF-Al₂O₃ or MeOH-KF-

Al₂O₃. As a derivative of 1,4-naphthoquinone method involves using 5,8-dihydroxy-2,6,7-trichloro-3-ethyl-1,4-naphthoquinone prepared by reduction of acetylhydroquinone, methylation of formed 1,4-dihydroxy-2-ethylbenzene, cycloacylation of prepared 1,4-dimethoxy-2-ethylbenzene with dichloromaleic anhydride followed by chlorination of prepared 5,8-dihydroxy-6,7-dichloro-3-ethyl-1,4-naphthoquinone. Invention provides simplifying method, diminishing fire hazard and enhanced yield of the end compound.

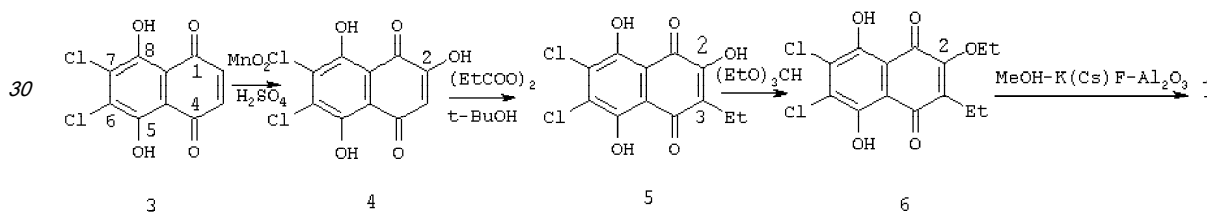
EFFECT: improved preparing method.

Изобретение относится к способу получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона (1) - полупродукта в синтезе 2,5,6,7,8-пентагидрокси-3-этил-1,4-нафтохинона (эхинохрома А) (2), являющегося действующим началом кардиопротекторного и офтальмологического препарата гистохром [RU 2137472 C1, 10.08.99, RU 2134107 C1, 20.09.99].



Известен способ получения целевого продукта (1), заключающийся в окислении 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-1,4-нафтохинона (3) диоксидом марганца (MnO_2) в конц. H_2SO_4 , свободнорадикальном С-этировании полученного 2,5,8-тригидрокси-6,7-дихлор-1,4-нафтохинона (4) пропионилпероксидом $(EtCOO)_2$ в кипящем трет-бутаноле, О-алкилировании образующегося при этом 2,5,8-тригидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона (5) кипящим триэтилортоформиатом и замещении атомов хлора в полученном 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-2-этокси-1,4-нафтохиноне (6) действием системы реагентов $MeOH-K(Cs)F-Al_2O_3$ с добавлением диметилловых эфиров этиленгликоля или диэтангликоля (схема 1) [RU 2203265 C2, 27.04.2003] или без добавления этих соразтворителей [SU 1821022 A3, 07.06.93]. В ходе последнего превращения (6→1) происходит замещение этоксирадикала в положении 2 на метоксифункцию. Выход желаемого продукта (1) составил при этом около 20%.

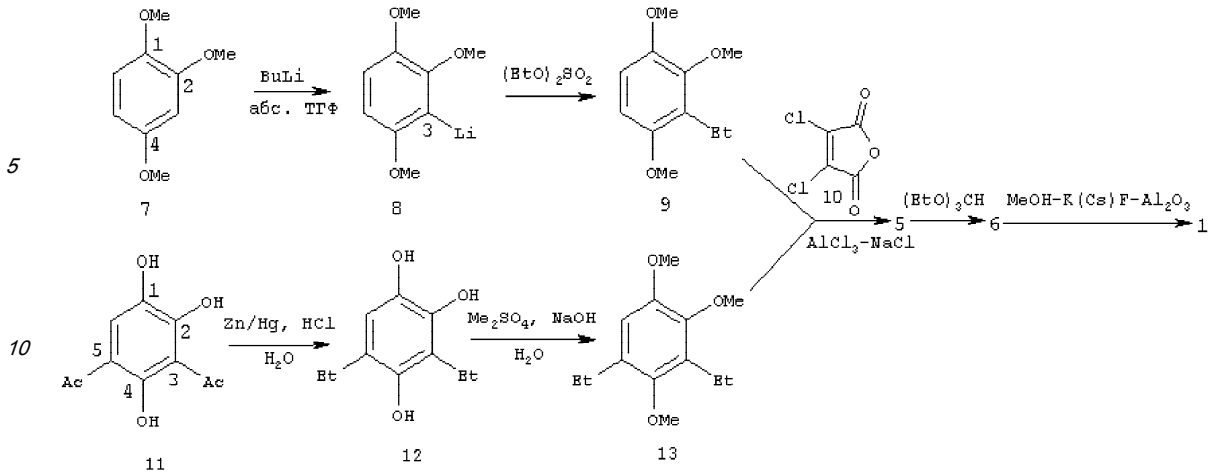
Схема 1



Необходимо отметить, что исходный субстрат (3) является дорогостоящим продуктом (€ 18.0 за 1 г [5, Aldrich Catalog 2003-2004, p.608]). Кроме того, недостатком этого способа является использование пропионилпероксида, технологически неприемлемого из-за своей взрывоопасности, а также дорогостоящего и пожароопасного триэтилортоформиата.

Другим способом получения целевого продукта (1) является последовательность реакций 9→5→6→1, представленная на схеме 2 [RU 1821023 A3, 07.06.93]. Исходным субстратом в этом способе является 1,2,4-триметокси-3-этилбензол (9), который вводится в реакцию циклоацилирования дихлормалеиновым ангидридом (ДХМА) (10) в расплаве $AlCl_3-NaCl$, давая 2,5,8-тригидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинон (5). Далее конверсия 5→6→1 осуществляется согласно способу [SU 1821022] или (на стадии 6→1) согласно способу [RU 2203265]. Полупродукт (9) не является коммерчески доступным и, в свою очередь, получается литиированием 1,2,4-триметоксибензола (7) в положение 3 действием бутиллития в абс. тетрагидрофуране (ТГФ) с последующим этилированием полученного литиевого производного (8) действием диэтилсульфата [Изв. АН, Сер. хим. 1999, N5, с.947-952]. Выход целевого продукта (1) с учетом превращения 7→8→9, составляет при этом около 21%.

Схема 2



Недостатком этого способа является использование полупродукта (9), при получении которого применяется раствор бутиллития в абс. ТГФ. Известно, что растворы алкиллития в абсолютных органических растворителях являются чрезвычайно пожароопасными реагентами, и их приготовление сопряжено с известными трудностями [Уэйкфилд Б. Методы синтеза с использованием литийорганических соединений. М.: Мир. 1991. 183 с.] Кроме того, в указанном способе используется дорогостоящий и пожароопасный триэтилортоформиат.

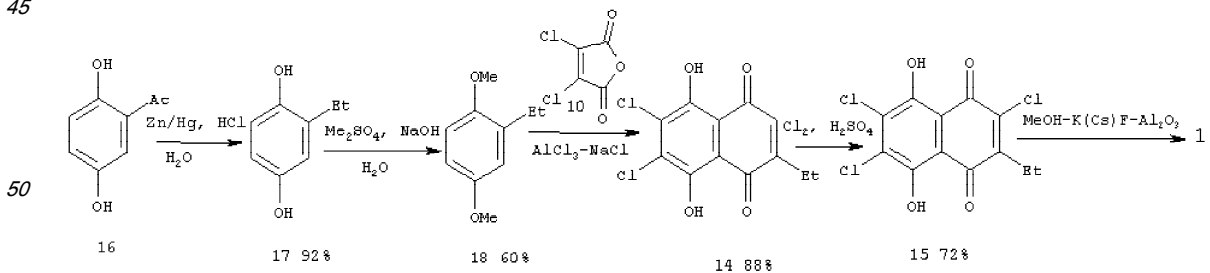
Недавно предложен способ получения 2,5,8-тригидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона 5 (схема 2, реакции 11→12→13→5), который во многом свободен от недостатков, присущих описанному выше способу, в части получения этого полупродукта (схема 2, реакции 7→8→9→5) [RU 2193550 C1, 27.11.2002]. Исходным субстратом в этом способе является 3,5-диацетил-1,2,4-тригидроксибензол (11), который восстанавливается до 1,2,4-тригидрокси-3,5-диэтилбензола (12) действием амальгамы цинка в водном растворе соляной кислоты, последний метилируется действием диметилсульфата в водном растворе NaOH, давая 1,2,4-триметокси-3,5-диэтилбензол (13). Полупродукт 13 вводится в реакцию циклоацилирования ДХМА (10) в расплаве AlCl₃-NaCl, давая 2,5,8-тригидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинон (5). В итоге выход целевого продукта (1) с учетом последующей конверсии 5→6→1 составил 21%. В качестве прототипа выбран последний способ получения целевого продукта 1 (схема 2, реакции 11→12→13→5→6→1).

Недостатком способа-прототипа является использование дорогостоящего и пожароопасного триэтилортоформиата.

Задача изобретения - разработка способа получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона (1), в котором используют исходное вещество, получаемое способом, не требующим применения пожароопасного триэтилортоформиата; повышение выхода целевого продукта.

Суть решения задачи заключается в том, что в предлагаемом способе получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона (1) кислородсодержащая функция (MeO) в положении 2, как и метоксигруппы в положениях 6,7, формируются на последней стадии получения целевого продукта, что делает ненужным использование триэтилортоформиата.

Схема 3



Задача решена тем, что в способе получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-

1,4-нафтохинона замещением атомов хлора метоксигруппами в хлорированном производном 1,4-нафтохинона действием реагента $\text{MeOH-CsF-Al}_2\text{O}_3$ или $\text{MeOH-CsF-Al}_2\text{O}_3$ в качестве производного 1,4-нафтохинона используют 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон, получаемый путем восстановления 2-ацетил-1,4-дигидроксибензола, метилирования образующегося 1,4-дигидрокси-2-этилбензола, циклоацилирования образующегося при этом 1,4-диметокси-2-этилбензола дихлормалеиновым ангидридом с последующим хлорированием полученного 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона.

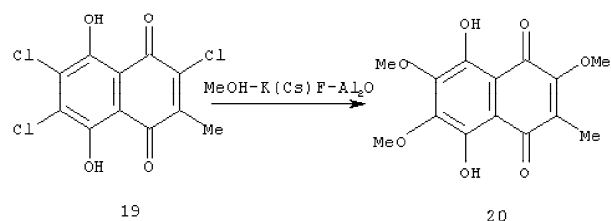
Предлагаемый способ получения целевого продукта 1 представлен на схеме 3.

В качестве исходного субстрата авторы используют соединение (15), а именно 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон, которое впервые получено путем восстановления ацетилгидрохинона (16), метилирования образующегося при этом этилгидрохинона (17), циклоацилирования полученного диметилового эфира этилгидрохинона (18) дихлормалеиновым ангидридом с последующими хлорированием полученного при этом 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона (14).

Выход желаемого продукта (1) составляет при этом 24%.

Необходимо отметить, что выход 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона - (1) в реакции нуклеофильного замещения атомов хлора в предлагаемом способе, при действии системы реагентов $\text{MeOH-CsF-Al}_2\text{O}_3$ на 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон (15), составляет 68% и практически равен выходу того же продукта при действии $\text{MeOH-CsF-Al}_2\text{O}_3$ на 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-2-этокси-1,4-нафтохинон (6) (72%), как описано в способе-прототипе. Однако этот результат не является очевидным, поскольку действие того же реагента на ближайший аналог полупродукта (15) - 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-метил-1,4-нафтохинон (19), дает соответствующий триметиловый эфир (20) с выходом лишь 8% (схема 4).

Схема 4



Технический результат, обеспечиваемый изобретением, заключается в снижении пожароопасности способа, т.к. предлагаемый способ исключает использование триэтилортоформиата; в упрощении способа, т.к. большинство реакций проводится в водных растворах (16→17→18; 14→15), при обработке реакционных смесей и выделении полупродуктов (17, 18, 14, 15) используются водные растворы или негорючие растворители, что также снижает пожароопасность всего процесса; в результате оптимизации условий на каждой стадии достигнуты достаточно высокие выходы полупродуктов, что в итоге приводит к относительному повышению выхода целевого продукта (на 11,5%) в расчете на исходный субстрат. Большинство используемых реагентов относительно дешевы. Достигнута высокая степень унификации схемы получения целевого продукта (1) по используемым реагентам и оборудованию, что позволяет снизить затраты на его производство.

Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения:

1,4-Дигидрокси-2-этилбензол (17). В 3-литровую колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещают 600 г твердой амальгамы цинка [Корякин Ю.В., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. М.: Химия. 1974. С.398], 30 г (0.2 моль) 2-ацетил-1,4-дигидроксибензола (16) [Dictionary of Organic Compounds. Ed.J.Buckingham, 5th ed. New York - London - Toronto: Chapman and Hall. 1982. V.2. P.1093] и 375 мл конц. HCl. Энергично перемешивая, реакционную смесь нагревают до кипения и, спустя 30 мин, порциями, добавляют еще 30 г (0.2 моль) субстрата 16 и 375 мл конц. HCl. Смесь кипятят при перемешивании 3 ч, горячий раствор декантируют и

оставляют на ночь. Образовавшийся на поверхности раствора при охлаждении верхний твердый слой и выпавший белый осадок отделяют фильтрованием, промывают небольшим (30 мл) количеством ледяной воды и высушивают в вакуумном эксикаторе до постоянного веса. Получают 51 г (92%) 1,4-дигидрокси-2-этилбензола (17). ИК-спектр (CDCl_3), ν/cm^{-1} : 3604 (ОН), 1602, 1504 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6): 1.16 т (3H, J 7.6, CH_3), 2.57 к (2H, J 7.6, CH_2), 6.49 д.д (1H, J 8.5, J 2.9, H(5)), 6.61 д (1H, J 2.9, H(3)), 6.65 д (1H, J 8.5, H(6)), 7.59 с (1H, ОН), 7.64 с (1H, ОН). Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 138 $[\text{M}]^+$ (100), 123 (51). Полученный сырой продукт 17 используют для получения 1,4-диметокси-2-этилбензола (18) без очистки.

1,4-Диметокси-2-этилбензол (18) В 0.5 литровую колбу, снабженную механической мешалкой, газоподводящей трубкой и капельной воронкой, помещают 50.0 г (0.36 моль) этилгидрохинона (17), 95.4 г (0.76 моль) диметилсульфата, 43 мл воды и при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона в течение 4 ч по каплям добавляют 80 мл (0.5 моль) 25% раствора NaOH, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 20-25°C. Перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре и 1 ч нагревают реакционную смесь на кипящей водяной бане. Охлаждают, подкисляют серной кислотой до pH 3, отделяют верхний органический слой, водную фазу экстрагируют 4×100 мл диэтиловым эфиром. Объединяют эфирные вытяжки и органический слой, промывают 2×100 мл насыщенным раствором NaCl и сушат безвод. CaCl_2 . Отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Выход продукта 18 составил 35.9 г (60%), т.кип. 98-100°C (7 мм рт.ст.) ИК-спектр (CDCl_3), ν/cm^{-1} : 1590, 1501 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.19 т (3H, J 7.8, CH_3), 2.64 к (2H, J 7.8, CH_2), 3.77 с (3H, OCH_3), 3.76 с (3H, OCH_3) 6.67 д.д (1H, J_1 8.8, J_2 2.9, H(5)), 6.75 д (1H, J 2.9, H(3)), 6.76 д (1H, J 8.8, H(6)).

Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 166 $[\text{M}]^+$ (40), 153 (10), 152 (100), 151 (17), 137 (41).

5,8-Дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинон (14). В расплав 195 г (1.46 моль) безводного AlCl_3 и 37 г (0.63 моль) NaCl при 140°C вносят при перемешивании смесь 23.5 г (0.14 моль) дихлормалеинового ангидрида и 10 г (0.06 моль) диметилового эфира этилгидрохинона (18). Температуру повышают до 190°C, и расплав перемешивают еще 3 мин. Реакционную смесь охлаждают и гидролизуют 5% раствором HCl. Выделившийся за 12 ч осадок отделяют, промывают 1 л горячей воды и сушат. Горячей экстракцией хлороформом извлекают сырой продукт 14, который кристаллизуют из системы гексан-ацетон. Получают 15 г (88%) продукта 14, т.пл. 123-125°C. ИК-спектр (CDCl_3), ν/cm^{-1} : 1617 (C=O), 1575, 1562 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.27 т (3H, J 7.3, CH_3), 2.73 д.к (2H, J_1 7.3, J_2 1.4, CH_2), 7.06 т (1H, J 1.4, H(7)), 12.56 с (1H, α -ОН), 12.90 с (1H, α -ОН). Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 286/288/290 $[\text{M}]^+$ (100), 285/287/289 $[\text{M}-1]^+$ (21), 271/273/275 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (7), 268/270/272 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (8), 258/260/262 $[\text{M}-\text{CO}]^+$ (12), 257/259/261 (5).

5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон (15). К раствору 6.0 г (0.02 моль) этилдихлорнафтазарина (14) в 200 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании добавляют 40 мл конц. соляной кислоты и 3.8 г (0.04 моль) диоксида марганца и кипятят в течение 1.5 ч. Затем к реакционной смеси добавляют еще 20 мл конц. соляной кислоты и 1.8 г (0.02 моль) диоксида марганца и кипятят в течение 1 ч. Смесь охлаждают, выливают в холодную воду (400 мл), выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают в вакуумном эксикаторе. После кристаллизации из ацетона получают продукт 15, 4.8 г (72%), в виде бордовых игл, т.пл. 132-134°C. ИК-спектр (CDCl_3), ν/cm^{-1} : 1640, 1619 (C=O), 1587, 1566 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.20 т (3H, J 7.6, CH_3), 2.91 к (2H, J 7.6, CH_2), 12.92 с (1H, α -ОН), 13.05 с (1H, α -ОН). Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 321/323/325/327 $[\text{M}+1]^+$ (16), 320/322/324/326 $[\text{M}]^+$ (100), 302/304/306/308 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (7), 292/294/296/298 $[\text{M}-\text{CO}]^+$ (6), 285/287/289 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ (39).

5,8-Дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинон (1). Смесь 1.0 г (0.003 моль) хорошо высушенного 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинона (15), 4.2 г

(0.028 моль) безводного CsF, 3.1 г (0.03 моль) активированного нейтрального Al₂O₃ марки «Реахим», 150 мл абс. MeOH, продутую сухим аргоном, перемешивают при 80-85°C в автоклаве в течение 30 мин, затем продолжают реакцию при 95(±1)°C в течение 7.5 ч.

После окончания процесса реакцию смесь охлаждают, сорбент отделяют
5 фильтрованием, промывают ацетоном (50 мл) с добавлением небольшого количества 10% HCl (5 мл). Объединенный фильтрат концентрируют в вакууме, к остатку добавляют воду (200 мл) и обрабатывают CHCl₃. Органический слой промывают водой, конц. раствором NaCl, сушат безв. Na₂SO₄ и упаривают. Методом колоночной хроматографии на силикагеле при элюировании системой петролейный эфир-ацетон, 40:1, выделяют хроматографически
10 однородный продукт 1, 0.65 г (68%), т.пл. 129-131°C (из ацетона). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 1.15 т (3H, J 7.5, CH₃), 2.71 к (2H, J 7.5, CH₂), 4.06 с (3H, OCH₃), 4.09 с (3H, OCH₃), 4.12 с (3H, OCH₃), 12.97 с (1H, α-OH), 13.12 с (1H, α-OH). Масс-спектр (ЭУ), m/z (I_{отн.} (%)): 308 [M]⁺ (100).

5,8-Дигидрокси-3-метил-2,6,7-триметокси-1,4-нафтохинон (20) получают из 1.0 г
15 (0.003 моль) 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-метил-1,4-нафтохинона (19) действием комплексного реагента MeOH-CsF-Al₂O₃ по вышеописанной методике. Методом колоночной хроматографии на силикагеле при элюировании системой петролейный эфир-ацетон, 30:1, выделяют хроматографически однородный продукт 20, 0.08 г (8%), т.пл. 148-150°C. Спектр
20 ЯМР ¹H (CDCl₃): 2.21 с (3H, J 7.5, CH₃), 4.05 с (3H, OCH₃), 4.10 с (3H, OCH₃), 4.14 с (3H, OCH₃), 12.94 с (1H, α-OH), 13.10 с (1H, α-OH). Масс-спектр (ЭУ), m/z (I_{отн.} (%)): 294 [M]⁺ (100).

Формула изобретения

25 Способ получения 5,8-дигидрокси-2,6,7-триметокси-3-этил-1,4-нафтохинона замещением атомов хлора метоксигруппами в хлорированном производном 1,4-нафтохинона действием реагента MeOH-CsF-Al₂O₃ или MeOH-KF-Al₂O₃, отличающийся тем, что в качестве
производного 1,4-нафтохинона используют 5,8-дигидрокси-2,6,7-трихлор-3-этил-1,4-нафтохинон, получаемый путем восстановления 2-ацетил-1,4-дигидроксибензола,
30 метилирования образующегося 1,4-дигидрокси-2-этилбензола, циклоацилирования образующегося при этом 1,4-диметокси-2-этилбензола дихлормалеиновым ангидридом с последующим хлорированием полученного 5,8-дигидрокси-6,7-дихлор-3-этил-1,4-нафтохинона.

35

40

45

50