

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 290**

51 Int. Cl.:

**C07D 309/06** (2006.01)

**C07D 335/02** (2006.01)

**C07D 309/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.02.2014 PCT/FR2014/050312**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.08.2014 WO14125231**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2014 E 14710599 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2956449**

54 Título: **Procedimiento de síntesis de compuestos 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol**

30 Prioridad:

**14.02.2013 FR 1351252**  
**14.02.2013 US 201361764638 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.10.2017**

73 Titular/es:

**GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT**  
**(100.0%)**  
**2400 Route des Colles Les Templiers**  
**06410 Biot, FR**

72 Inventor/es:

**BOITEAU, JEAN-GUY**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

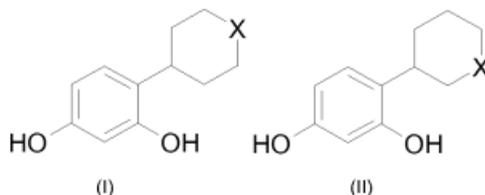
ES 2 635 290 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento de síntesis de compuestos 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol

La presente invención se refiere a un procedimiento de síntesis de compuestos 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol que responden a las siguientes fórmulas generales (I) y (II):



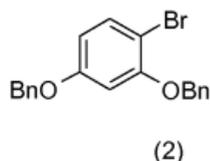
5

en las que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

La síntesis de compuestos análogos a los de las fórmulas (I) y (II) anteriores se ha descrito en la solicitud de patente WO 2010/063773. Esta síntesis se realiza en tres etapas (figuras 1 y 2).

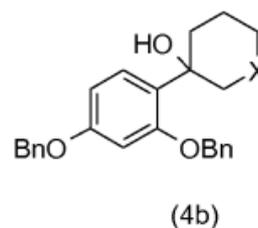
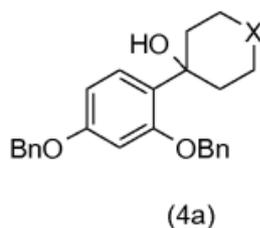
10

En la primera etapa del procedimiento descrito en la solicitud de patente WO 2010/063773 (figuras 1 y 2), el 2,4-dihidroxibromobenceno (1) se ha hecho reaccionar con bromuro de bencilo para proporcionar el 2,4-dibenciloxibromobenceno (2).

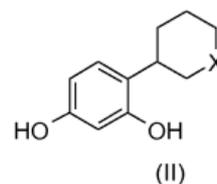
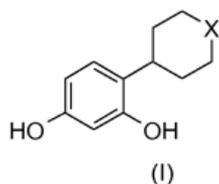


15

El 2,4-dibenciloxi bromobenceno (2) reacciona a continuación en presencia de butilitio con heterocicloalcanonas de fórmula general (3a) o (3b) (Figuras 1 y 2) para proporcionar los alcoholes bencilicos, respectivamente, de fórmula general (4a) o (4b).



Los compuestos de fórmula general (I) y (II)



20

se obtienen finalmente, respectivamente a partir de los compuestos de fórmula general (4a) y (4b), por hidrogenación en metanol en presencia de hidrógeno y de un catalizador a base de paladio.

25

Un primer inconveniente de este procedimiento es la introducción de una secuencia de reacciones de protección/desprotección de los fenoles por grupos bencilos. En efecto, la necesidad de proteger las funciones fenol del compuesto (1) conduce, por una parte, a añadir dos etapas en la síntesis de los compuestos (I) y (II) y por otra parte, a aumentar inútilmente la masa de los intermedios (2), (4a) o (4b), lo que no está adaptado desde un punto de vista industrial, principalmente a nivel de la economía de átomos.

Además, esta síntesis hace intervenir bromuro de bencilo cuyas propiedades lacrimógenas hacen delicada la manipulación a escala industrial.

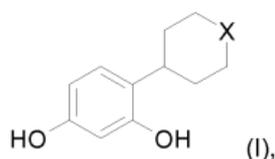
5 Un segundo inconveniente de esta vía de síntesis es la utilización, en la segunda etapa, de condiciones criogénicas (butillitio, del orden de  $-70^{\circ}\text{C}$ ) que necesitan un equipo adaptado a escala industrial y que tienen como consecuencia un coste suplementario en este procedimiento.

Finalmente, un tercer inconveniente de este procedimiento es el precio elevado del el 2,4-dihidroxibromobenceno así como del butillitio.

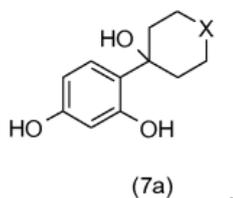
10 En el marco del desarrollo de estos compuestos, existe la necesidad de disponer de un método que permita preparar económicamente y en condiciones de seguridad los compuestos de fórmula general (I) o (II) a la vez que se evitan los inconvenientes mencionados anteriormente.

La presente invención tiene como objetivo por lo tanto resolver los problemas citados anteriormente proponiendo un procedimiento de síntesis del 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol de fórmula general (I) o (II), que comprenda menos etapas, más económica, más simple y susceptible de ser adaptada a escala industrial.

15 El objetivo de la presente invención se refiere a un procedimiento de síntesis de un 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol de fórmula general (I)

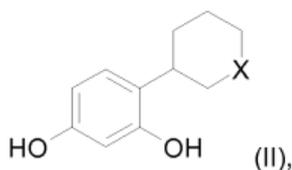


en la que X representa un átomo de oxígeno o de azufre, caracterizado por que un compuesto que responde a la fórmula general (7a)

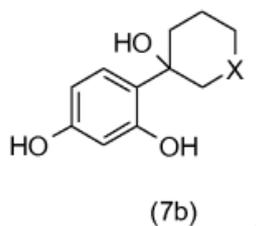


20 reacciona con hidrógeno en presencia de un catalizador a base de paladio en un disolvente polar cuando X representa un átomo de oxígeno o con un reductor de tipo hidruro de silicio y un ácido de Lewis en un disolvente apolar cuando X representa un átomo de azufre. Preferentemente, X representa un átomo de oxígeno.

Otro objetivo de la invención se refiere a un procedimiento de síntesis de un 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol que responde a la fórmula general (II)



25 en la que X representa un átomo de oxígeno o de azufre, caracterizado por que un compuesto que responde a la fórmula general (7b)



reacciona con hidrógeno en presencia de un catalizador a base de paladio en un disolvente polar cuando X representa un átomo de oxígeno o con un reductor de tipo hidruro de silicio y un ácido de Lewis en un disolvente apolar cuando X representa un átomo de azufre.

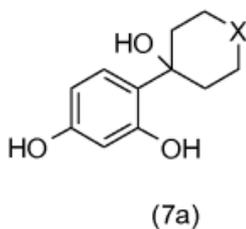
5 Preferentemente, el disolvente polar utilizado en los dos procedimientos anteriores se elige en el grupo que comprende los alcoholes como el metanol por ejemplo, los ácidos carboxílicos como el ácido acético por ejemplo, los ésteres como el acetato de etilo por ejemplo, los éteres como el tetrahidrofurano por ejemplo, el agua y una mezcla de estos disolventes. Ventajosamente, los alcoholes se eligen entre el metanol, el etanol y el isopropanol.

Preferentemente, el disolvente apolar se elige en el grupo que comprende el diclorometano y el dicloro-1,2-etano.

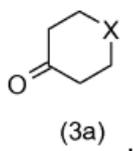
10 Preferentemente, el catalizador a base de paladio se elige en el grupo formado por paladio sobre carbón, hidróxido de paladio y acetato de paladio.

Preferentemente, la presión de hidrógeno utilizada en los procedimientos de la invención está comprendida entre 1 y 10 bares.

En otro modo de realización particular, el compuesto que responde a la fórmula general (7a)

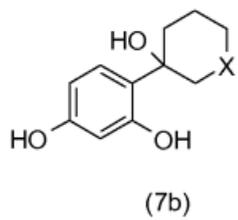


15 en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre se obtiene por reacción del resorcinol con una heterocicloalcanona que responde a la fórmula general (3a)

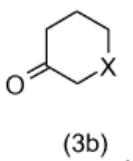


en un disolvente polar y en presencia de una base.

En otro modo de realización particular, el compuesto que responde a la fórmula general (7b)



20 en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre se obtiene por reacción del resorcinol con una heterocicloalcanona de fórmula general (3b)



en un disolvente polar y en presencia de una base.

Preferentemente, la base se elige en el grupo que comprende el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el hidróxido de litio y los alcoholatos de metales, preferentemente el metanolato de sodio y el terc-butilato de potasio. Ventajosamente, la base es el hidróxido de sodio o el hidróxido de potasio.

5 Preferentemente, el disolvente polar se elige en el grupo que comprende agua y alcoholes, preferentemente el metanol, el etanol y el isopropanol. Ventajosamente, el disolvente polar es el agua.

Preferentemente, el resorcinol y la heterocicloalcanona (3a) o (3b) se utilizan en una relación molar resorcinol/heterocicloalcanona comprendida entre 1 y 8.

Otro objetivo de la invención se refiere al compuesto de fórmula general (7a) o (7b)



10 en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre. Preferentemente, el compuesto se elige en el grupo formado por el 4-(4-hidroxi-tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol y el 4-(3-hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol.

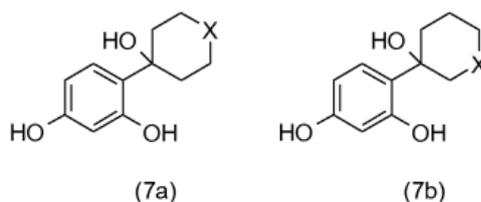
15 El nuevo procedimiento de síntesis del 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol (I) o (II), de la invención y tal como se ilustra en las figuras 3 y 4, presenta la ventaja de tener una síntesis corta que comprende como máximo una secuencia lineal de 2 etapas.

Esta nueva vía de síntesis utiliza el resorcinol (6) como producto de partida, lo que económicamente, es muy ventajoso comparado con el precio del 2,4-dihidroxibromobenceno (1).

20 La primera etapa de esta nueva vía de síntesis es una etapa original de acoplamiento del resorcinol (6) con las heterocicloalcanonas (3a) o (3b) en presencia de una base. La base utilizada se elige preferentemente en el grupo que comprende el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el hidróxido de litio y los alcoholatos de metales como el metanolato de sodio o el terc-butilato de potasio por ejemplo. Esta etapa se realiza en un disolvente polar, preferentemente en agua o en alcoholes, y permite obtener directamente los compuestos (7a) o (7b) respectivamente. Los alcoholes se eligen preferentemente en el grupo que comprende el metanol, etanol e isopropanol.

25 Durante esta primera etapa, se utiliza preferentemente un exceso de resorcinol (6) para hacer reaccionar con la heterocicloalcanona (3a) o (3b). Más específicamente, la relación molar resorcinol/heterocicloalcanona está comprendida entre 1 y 8, y preferentemente, entre 2 y 4.

30 La temperatura a la que se lleva a cabo esta etapa de acoplamiento representa otra ventaja de esta nueva vía de síntesis. En efecto, esta primera etapa se realiza a temperatura ambiente, en agua o en alcoholes, lo que permite evitar la etapa criogénica (del orden de  $-70^{\circ}\text{C}$ ) del procedimiento divulgado en el documento WO 2010/063773. Por otra parte, los intermedios de reacción (7a) o (7b) se obtienen en forma cristalina después de neutralización del medio y permite liberarse de las etapas de purificación. Así, la separación en columna de cromatografía para aislar los intermedios de reacción (7a) o (7b)



35 no es necesaria, lo que constituye otra ventaja para llevar este procedimiento a una escala industrial. Es preferible tener un pH igual a 7 o un pH de 7 a 8. De forma preferente el pH es igual a 7.

La segunda etapa de esta nueva vía de síntesis es una etapa de hidrogenación o de reducción de los intermedios (7a) o (7b) para obtener respectivamente los compuestos de fórmula (I) o (II).

40 En el caso en el que X represente un átomo de oxígeno, la hidrogenación de los intermedios (7a) o (7b) se realiza en un disolvente polar. Los disolventes polares preferidos se eligen en el grupo que comprende alcoholes como el

metanol por ejemplo, los ácidos carboxílicos como el ácido acético por ejemplo, los ésteres como el acetato de etilo por ejemplo, los éteres como el tetrahidrofurano por ejemplo, el agua y una mezcla de estos disolventes. Los alcoholes se eligen preferentemente en el grupo que comprende el metanol, el etanol y el isopropanol.

- 5 La hidrogenación se realiza en presencia de un catalizador a base de paladio. Los catalizadores se eligen en el grupo formado por el paladio sobre carbón, hidróxido de paladio, acetato de paladio o incluso cualquier otro catalizador de reducción conocido por el experto en la técnica. La presión de hidrógeno utilizada está comprendida entre 1 y 10 bares y preferentemente entre 3 y 7 bares.

- 10 En el caso en el que X representa un átomo de azufre, la reducción de los intermedios (7a) o (7b) se realiza en un disolvente apolar. Los disolventes apolares preferidos se eligen en el grupo que comprende el diclorometano y el dicloro-1,2-etano. La reducción se realiza en presencia de un reductor de tipo hidruro de silicio y de un ácido de Lewis. Los reductores preferidos se eligen en el grupo formado por el trietilsilano, el polimetilhidrosiloxano (PMHS) e incluso cualquier otro hidruro de silicio conocido por el experto en la técnica. Los ácidos de Lewis preferidos se eligen en el grupo formado por el trifluoruro de boro y sus complejos como por ejemplo el eterato de trifluoroborano.

### Descripción de la figuras

- 15 Figura 1: Preparación de los compuestos de fórmula (I) descrita en el documento WO 2010/063773

Figura 2: Preparación de los compuestos de fórmula (II) descrita en el documento WO 2010/063773

Figura 3: Procedimiento de preparación de los compuestos de la invención de fórmula (I)

Figura 4: Procedimiento de preparación de los compuestos de la invención de fórmula (II)

### Ejemplos

- 20 Los ejemplos siguientes se presentan ahora con el fin de ilustrar el procedimiento tal como se ha descrito anteriormente. Estos ejemplos que ilustran el procedimiento de la invención no son limitativos.

#### Ejemplo 1: caso X = O: 4-(tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol

##### a) 4-(4-Hidroxi-tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol

- 25 En un reactor de doble camisa de 6 L, se cargan 550 g (5 moles, 4 eq) de resorcinol, en atmósfera de nitrógeno y luego se añaden 1.530 mL de una disolución de sosa 3M manteniendo la temperatura a 17°C. Se añaden 125 g de tetrahidro-4-pirano-4-ona (1,25 mol, 1 eq) al medio de reacción. Luego, se agita la mezcla 2 horas a temperatura ambiente, el avance de la reacción se controla por placa CCM (eluyente hep/AcOEt 2/1). La reacción se detiene por adición de una disolución de ácido clorhídrico 2M hasta obtener un pH = 7 (pHímetro). Luego, se añaden 830 g de NaCl y se agita el medio de reacción una noche a temperatura ambiente. Se filtra el sólido y luego se lava tres veces
- 30 con 1 L de agua. El sólido se escurre y luego se seca a vacío al 50°C durante una noche para obtener 125 g de 4-(4-hidroxi-tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol en forma de polvo blanco cristalino. Rdt = 48%.

Tf = 152°C.

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO D6, 400 MHz):** 1,50 (m, 2H); 2,21 (m, 2H); 3,69 (m, 4H); 5,50 (sl, 1H); 6,20 (m, 2H); 7,16 (d, J = 8 Hz, 1H); 6,82 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 8,95 (s, 1H); 9,11 (sl, 2H).

- 35 b) 4-(Tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol

- En un reactor de PARR con nitrógeno, se colocan 100 g (0,47 mol) de 4-(4-hidroxi-tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol seguidos de 100 mL de ácido acético así como 10 g de paladio sobre carbón al 10%. Se añaden 400 mL de THF y se agita el medio de reacción 5 horas bajo 5 bares de hidrógeno y a temperatura ambiente. Luego, se filtra la disolución sobre clarcel, se lava el clarcel con 250 mL de THF y después se concentra el filtrado hasta la obtención
- 40 de un volumen final de 150 mL. Se añaden entonces 50 mL de acetato de etilo y la mezcla de reacción se agita una hora a 0°C. El sólido se filtra y luego se lava con 50 mL de acetato de etilo complementario y luego se seca a vacío para producir 84 g de 4-(tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol en forma de producto cristalino. Rdt = 92%.

Tf = 223°C

- 45 **RMN <sup>1</sup>H (DMSO D6, 400 MHz):** 1,54 (m, 4H); 2,92 (m, 1H); 3,39 (m, 2H); 3,90 (m, 2H); 6,14 (dd, J = 8,4 & 2,4 Hz, 1H); 6,25 (d, J = 2,4 Hz, 1H); 6,82 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 8,95 (s, 1H); 9,11 (s, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO D6, 100 MHz):** 32,6, 33,5, 67,7, 102,3, 106,0, 122,4, 126,7, 155,2, 156,0.

#### Ejemplo 2: caso X = S: 4-(tetrahidro-tiopiran-4-il)-benceno-1,3-diol

##### a) 4-(4-Hidroxi-tetrahidro-tiopiran-4-il)-benceno-1,3-diol

13,43 g (0,115 mol, 1 eq) de tetrahidro-tiopiran-4-ona en suspensión en 100 mL de agua se añaden a una mezcla desgasificada de 25,45 g (0,231 mol, 2,0 eq) de resorcinol disueltos en 115 mL (0,231 mol, 2,0 eq) de hidróxido de sodio 2N. Se agita el medio de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas y 30 minutos. Se trata el medio de reacción con 100 mL de una disolución de ácido clorhídrico 2N (pH 5) y se extrae con acetato de etilo. Las fases orgánicas se reúnen, se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran y se evaporan. Se obtienen 40,88 g de aceite amarillo.

Este aceite se disuelve en 1 L de diclorometano y toma parte en la etapa siguiente.

*b) 4-(Tetrahidro-tiopiran-4-il)-benceno-1,3-diol*

55 mL (0,345 mol, 3 eq) de trietilsilano seguidos de 44 mL (0,345 mol, 3 eq) de eterato de trifluoroborano se añaden gota a gota a una disolución (0,115 mol, 1 eq) de 4-(4-hidroxi-tetrahidro-tiopiran-4-il)-benceno-1,3-diol bruto tal como se ha obtenido en la etapa anterior en 1 L de diclorometano. Se agita el medio de reacción a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se añaden 400 mL de agua en el medio de reacción seguidos de 250 mL de una disolución saturada de hidrogenocarbonato de sodio. El medio se decanta y la fase acuosa se extrae con diclorometano. Las fases orgánicas se reúnen, se lavan con agua, se secan sobre sulfato de magnesio y se concentran. El insoluble se filtra. Se obtienen 6,85 g de 4-(tetrahidro-tiopiran-4-il)-benceno-1,3-diol en forma de un polvo blanco. Rendimiento = 28% en las dos etapas.

Tf = 171°C

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO D6, 400 MHz):** 1,61 (m, 2H); 1,92 (m, 2H); 2,55 (m, 2H); 2,72 (m, 3H); 6,14 (dd, J = 8,4 & 2,4 Hz, 1H); 6,25 (d, J = 2,4 Hz, 1H); 6,80 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 8,95 (s, 1H); 9,10 (s, 1H).

**RMN <sup>13</sup>C (DMSO D6, 100 MHz):** 28,7, 33,8, 35,6, 102,3, 106,0, 123,5, 126,7, 154,8, 156,0.

**Ejemplo 3: caso X = O: 4-(3-hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol**

*a) 4-(3-Hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol*

2,1 g (0,02 mol, 1 eq) de dihidro-piran-3-ona en disolución en 2 mL de agua se añaden gota a gota a una mezcla desgasificada de 8,8 g (0,08 mol, 4,0 eq) de resorcinol disueltos en 25 mL (0,075 mol, 3,7 eq) de hidróxido de sodio 3N. El medio de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. Se trata el medio de reacción con 5 mL de una disolución de ácido clorhídrico concentrado (pH 7) y se añaden 9 g de cloruro de sodio. Se enfría la mezcla en un baño de hielo y se extrae con acetato de etilo. Las fases orgánicas se recogen, se secan sobre sulfato de magnesio, se filtran y se evaporan. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (columna AnaLogix SF40-150 g, Spot II) eluído con heptano/acetato de etilo 80/20 y luego 20/80. Se obtienen 2,91 g de 4-(3-hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol en forma de un sólido amorfo blanco. Rendimiento = 69%.

*b) 4-(Tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol*

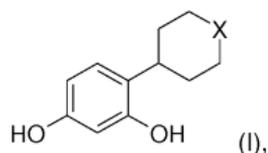
Una mezcla de 2,9 g (0,14 mol, 1 eq) de 4-(3-hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol en 60 mL de acetato de etilo y 6 mL de metanol en presencia de 580 mg (20% en masa) de paladio sobre carbón al 10% se agita con una presión de hidrógeno de 5 bares a temperatura ambiente durante 5 horas y luego se calienta a 50°C durante 24 horas (formación de 10% de producto). Se añaden 580 mg (20% en masa) de paladio sobre carbón al 10% y se calienta el medio de reacción a 60°C con una presión de hidrógeno de 5 bares durante 6 días. Se vuelven a añadir 580 mg (20% en masa) de paladio sobre carbón al 10% y se calienta el medio de reacción a 60°C con una presión de hidrógeno de 5 bares durante 24 horas. Se filtra el medio de reacción sobre papel filtro y el filtrado se evapora. El residuo se cromatografía sobre gel de sílice (columna AnaLogix SF40-150g, Spot II) eluído con heptano/acetato de etilo 78/22 a 50/50. El aceite obtenido se cristaliza en diclorometano/heptano, se filtra y se seca a vacío a 40°C. Se obtienen 1,21 g de 4-(tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol en forma de un sólido blanco. (Tf = 148-149°C). Rendimiento = 44%.

**RMN <sup>1</sup>H (DMSO D6, 400 MHz):** 1,54-1,77 (m, 4H); 2,94 (m, 1H); 3,12 (t, J = 10,6 Hz, 1H); 3,30 (m, 1H); 3,75 (m, 1H); 3,81 (d, J = 11 Hz, 1H); 6,15 (dd, J = 8,4 & 2,4 Hz, 1H); 6,26 (d, J = 2,4 Hz, 1H); 6,84 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 9,00 (s, 1H); 9,18 (s, 1H).

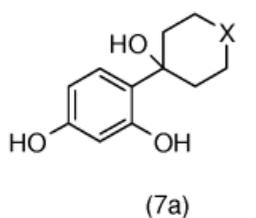
**RMN <sup>13</sup>C (DMSO D6, 100 MHz):** 26,2; 28,8; 34,9; 67,2; 72,1; 102,3; 106,0; 119,0; 127,3; 155,6; 156,4.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento de síntesis de un 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol que responde a la fórmula general (I)

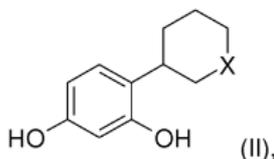


5 en las que X representa un átomo de oxígeno o de azufre, caracterizado por que un compuesto que responde a la fórmula general (7a)

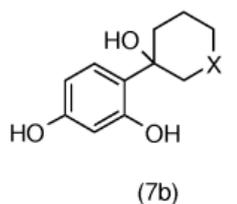


reacciona con hidrógeno en presencia de un catalizador a base de paladio en un disolvente polar cuando X representa un átomo de oxígeno o con un reductor de tipo hidruro de silicio y un ácido de Lewis en un disolvente apolar cuando X representa un átomo de azufre.

10 2. Procedimiento de síntesis de un 4-(heterocicloalquil)-benceno-1,3-diol que responde a la fórmula general (II)



en la que X representa un átomo de oxígeno o de azufre, caracterizado por que un compuesto que responde a la fórmula general (7b)



15 reacciona con el hidrógeno en presencia de un catalizador a base de paladio en un disolvente polar cuando X representa un átomo de oxígeno o con un reductor de tipo hidruro de silicio y un ácido de Lewis en un disolvente apolar cuando X representa un átomo de azufre.

20 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el disolvente polar se elige en el grupo que comprende los alcoholes, preferentemente el metanol, los ácidos carboxílicos, preferentemente el ácido acético, los ésteres, preferentemente el acetato de etilo, los éteres, preferentemente el tetrahidrofurano, el agua y una mezcla de estos disolventes.

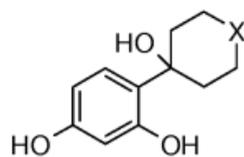
4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por que los alcoholes se eligen en el grupo que comprende el metanol, el etanol y el isopropanol.

25 5. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el disolvente apolar se elige en el grupo que comprende el diclorometano y el dicloro-1,2-etano.

6. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que el catalizador a base de paladio se elige en el grupo formado por el paladio sobre carbón, el hidróxido de paladio y el acetato de paladio.

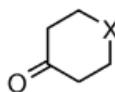
7. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que la presión de hidrógeno utilizada está comprendida entre 1 y 10 bares.

8. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que el compuesto que responde a la fórmula general (7a)



(7a)

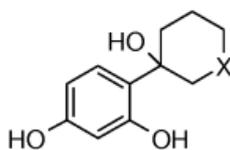
5 en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre se obtiene por reacción del resorcinol con una heterocicloalcanona que responde a la fórmula general (3a)



(3a)

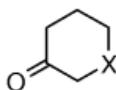
en un disolvente polar y en presencia de una base.

10 9. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por que el compuesto que responde a la fórmula general (7b)



(7b)

en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre se obtiene por reacción del resorcinol con una heterocicloalcanona que responde a la fórmula general (3b)



(3b)

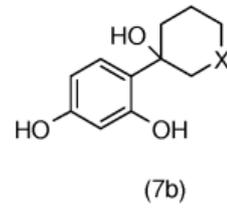
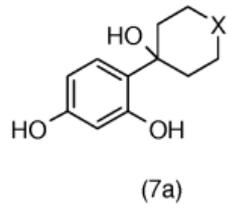
15 en un disolvente polar en presencia de una base.

10. Procedimiento según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado por que la base utilizada se elige en el grupo que comprende el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio, el hidróxido de litio y los alcoholatos de metales, como el metanolato de sodio y el terc-butolato de potasio, y preferentemente se elige en el grupo que comprende el hidróxido de sodio y el hidróxido de potasio.

11. Procedimiento según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado por que el disolvente polar se elige en el grupo que comprende el agua y los alcoholes, preferentemente el agua, el metanol, el etanol o el isopropanol.

12. Procedimiento según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado por que el resorcinol y la heterocicloalcanona (3a) o (3b) se utilizan en una relación molar resorcinol/heterocicloalcanona comprendida entre 1 y 8.

25 13. Compuesto de fórmula general (7a) o (7b)



en la que X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

14. Compuesto según la reivindicación 13 caracterizado por que se elige en el grupo formado por el 4-(4-hidroxi-tetrahidro-piran-4-il)-benceno-1,3-diol y el 4-(3-hidroxi-tetrahidro-piran-3-il)-benceno-1,3-diol.

5 15. Procedimiento de síntesis según la reivindicación 1 caracterizado por que X representa un átomo de oxígeno.

Figura 1

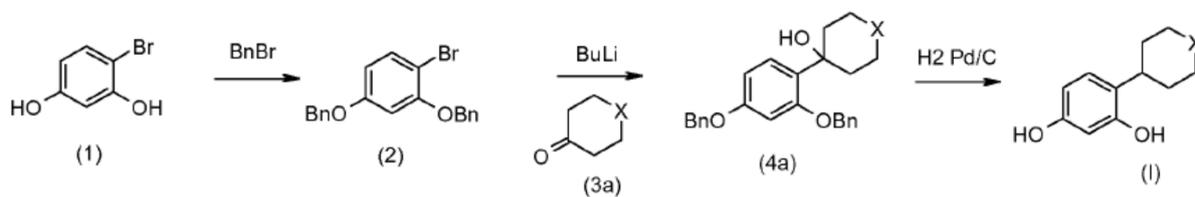


Figura 2

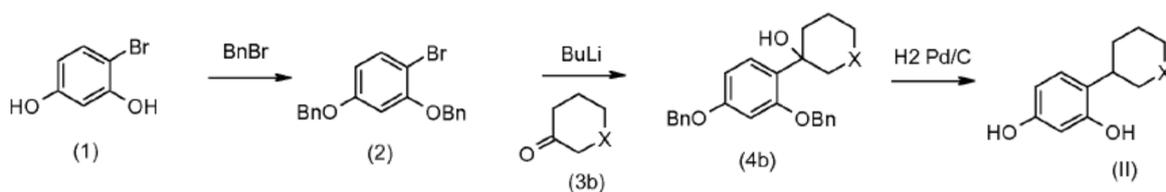


Figura 3

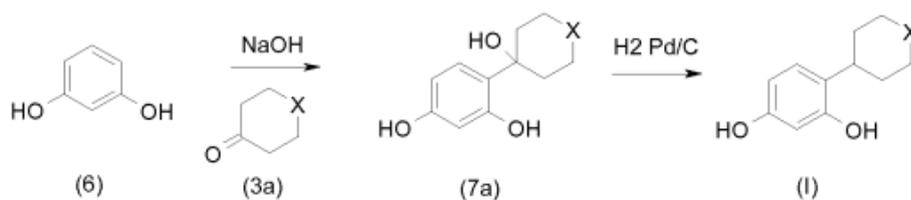


Figura 4

