



13 5 5 2 2 2 3 8 7

2 2 2 3 8 7

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETERES BASICOS DE ACRIDONAS Y TIAANTONAS", a favor de F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie. Société Anonyme, de nacionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a ciertos heterociclos tricíclicos que presentan un solo átomo de nitrógeno heterocíclico o de azufre. La invención se refiere, más particularmente, a acridonas y tianantonas, básicamente substituidas.

5.

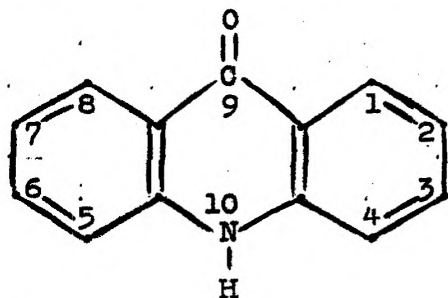
Los compuestos de la presente invención pueden ser caracterizados por comprender, respectivamente, el núcleo de 9(OH)-acridona de la siguiente fórmula I, y el núcleo de 10-tianantona de la siguiente fórmula II, en la cual cada uno de dichos núcleos está substituido por a lo menos un radical de éter básico y a lo menos un halógeno, como se defi-

10.

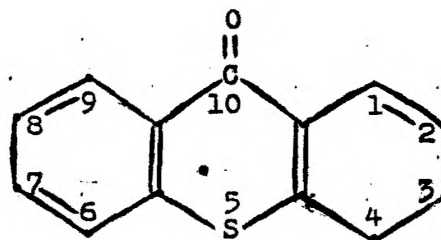
222387



ne más adelante en la presente.



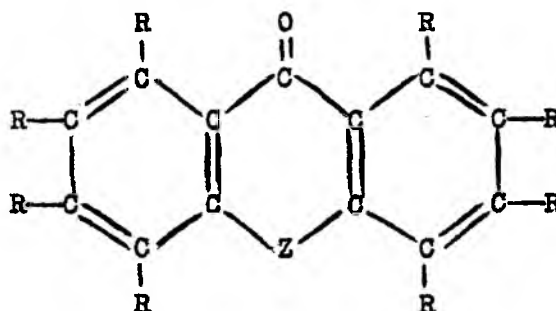
(I)



(II)

- Los sistemas numeradores empleados para identificar los compuestos de la presente invención, corresponden a los sistemas numeradores preferidos, indicados en "The Ring Index" por Patterson y Capell (Nueva York, 1940) para la acridina y el tiazanteno relacionados estructuralmente, bajo los números 1973 y 2019, respectivamente. Se observará que el plan numerador para el núcleo de tiazantona difiere algo de aquel del núcleo de acridona, de acuerdo con los sistemas numeradores preferidos empleados por "The Ring Index".

La invención, particularmente, se refiere a compuestos elegidos de la clase que consiste en bases que responden a la fórmula



(III)

- en la cual Z es un radical divalente, elegido del grupo que consiste en imino y tío, y cada R es un radical monovalente, elegido del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, al-



22387

coflo inferior y di-(alcoflo inferior)-amino-(alcoxi inferior); siendo a lo menos uno, pero no más que dos, de los radicales R un radical de di-(alcoflo inferior)-amino-(alcoxi inferior), y siendo a lo menos uno, pero no más que dos radicales R adicionales, un átomo de halógeno, y sales de dichas bases.

5.

En los compuestos según la invención, representados por la fórmula anterior III, a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R enlazados a los átomos de carbono nucleares de los anillos aromáticos, es un radical di-(alcoflo inferior)-amino-(alcoxi inferior), vg. dimetilaminometoxi,

10.

dimetilaminoetoxi, dietilaminoetoxi, dimetilaminopropoxi, dietilaminopropoxi, y similares. A lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R adicionales, enlazados a los átomos de carbono nucleares de los anillos aromáticos, es un

15.

halógeno, vg. cloro o bromo. Los restantes radicales R, o son hidrógeno, o radicales alcoflo inferior, vg. metilo, etilo, propilo, amilo y similares, y estos radicales R no hace falta que sean idénticos.

20.

Los compuestos según la invención, representados por la fórmula anterior III, son bases y forman fácilmente sales de adición ácidas con ácidos inorgánicos y orgánicos, vg. ácidos clorhídrico, bromhídrico, yodhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, tartárico, oxálico, cítrico, etansulfónico, y similares. Igualmente forman sales de amonio cuaternarias

25.

con agentes de cuaternización acíclicos y cíclicos, tales como haluros de alcoflo inferior (vg. bromuro de metilo, yoduro de etilo, cloruro de n-butilo), sulfatos de di-(alcoflo inferior) (por ejemplo sulfato de dimetilo), haluros de aralcoflo (vg. bromuro de bencilo), y similares. Como sea que

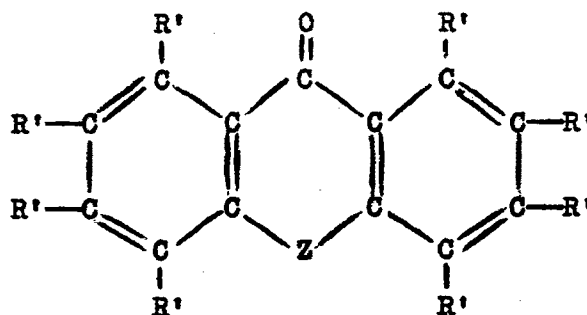
30.

las bases de la fórmula III pueden ser bases monoácidas o

222387 13 JUN 5



- poliácidas, las sales formadas por estas bases incluyen las sales de adición mono- y poliácidas y sales mono- y policuaternarias. La invención incluye no sólo las bases de la fórmula anterior III, sino también las sales adicionales ácidas y sales cuaternarias de aquellas bases. Una clase particularmente preferida de sales, son aquellas formadas por las bases con los ácidos atóxicos y agentes de cuaternización convencionalmente utilizadas en la preparación de sustancias quimioterápicas.
- 5.
10. Las bases de la fórmula anterior III y sus sales son útiles como agentes quimioterápicos, vg. como agentes anti-hélmicos (por ejemplo para combatir las lombrices, tales como *Syphacia obvelata*); como agentes fungicidas (por ejemplo para combatir *Trichophyton mentagrophytes* y *Microsporon lanosum*); y como agentes antiprotozoicos (por ejemplo para combatir *Trypanosoma equiperdum* y *Trichomonas vaginalis*).
15. Los compuestos según la presente invención son administrados en dosificaciones terapéuticas en vehículos convencionales.
20. Un método general para la preparación de los compuestos de la fórmula anterior III consiste en hacer reaccionar un compuesto de fórmula



(IV)

en la cual Z tiene la significación antes indicada, y R' es un radical monovalente elegido del grupo que consiste en hi-

222387 13



- drógeno, halógeno, alcoílo inferior, e hidroxilo; siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R' un radical hidroxilo, y siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R' adicionales un halógeno,
5. con un haluro de di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoílo inferior) en presencia de un agente fijador de ácido, vg. por calentamiento del reactivo de la fórmula IV juntamente con un haluro reactivo en un disolvente orgánico inerte, en presencia de un alcóxido de metal alcalino, tal como metóxido
10. sódico. Partiendo de las bases de fórmula III pueden ser preparadas las sales de adición ácidas y sales cuaternarias según la invención, por ejemplo haciendo reaccionar la base con el ácido o agente de cuaternización apropiado, de preferencia en un disolvente orgánico, por ejemplo acetona, éter,
15. etc.

- Los materiales de partida halogenados que responden a la fórmula anterior IV, en la cual Z representa el grupo imino, son producidos, por ejemplo haciendo reaccionar ácido o-clorobenzoico, o un halógeno que contiene ácido o-clorobenzoico, con una arilamina primaria que contiene un grupo de éter, tal como o-amino-anisol, o un amino-anisol que contiene un halógeno en el núcleo de benceno. El grupo o los grupos de éter de la acridona formada de este modo, son convertidos en grupos hidroxilo por hidrólisis en presencia de,
20. por ejemplo, cloruro de aluminio. Las tiaxantonas halogenadas que responden a la fórmula anterior IV son producidas haciendo reaccionar ácido o-mercapto-benzoico o ácido o-mercapto-benzoico halogenado con un éter halogenado tal como p-cloro-anisol. Alternativamente se condensa ácido o-cloro-
25. benzoico o un ácido o-cloro-benzoico halogenado, con un
- 30.



éter mercapto, o un éter mercapto halogenado, tal como 4-cloro-2-mercapto-anisol. El grupo o los grupos de éter son convertidos de modo semejante en grupos hidroxilo por hidrólisis.

5. Los siguientes ejemplos son ilustrativos de la presente invención. Todas las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

E J E M P L O 1.

10. 52 gramos de 1-metil-4-hidroxi-6-cloro-9(1OH)-acridona, 500 cc de clorobenceno, 100 cc de metanol, y 16 gramos de metóxido sódico son agitados y calentados a 131°, hasta que el metanol se ha destilado. La mezcla reaccional entonces es enfriada a 100° y se adiciona 35 gramos de cloruro de beta-dietilaminoetilo. La mezcla es sometida a reflujo durante 4 horas a 130°. Seguidamente, la mezcla reaccional es enfriada por debajo de 100° y se añade 500 cc de agua y 20 cc de hidróxido sódico (40%). Entonces la mezcla es calentada a 90°. La mezcla reaccional es dejada estratificar seguidamente. La capa de clorobenceno es separada, luego secada sobre sulfato sódico y concentrada al vacío. La 1-metil-4-(beta-dietilaminoetoxi)-6-cloro-9(1OH)-acridona cristaliza en forma de cristales ligeramente amarillos; punto de fusión 175-176°.

E J E M P L O 2.

25. 62 gramos de 1-cloro-4-hidroxi-acridona, 500 cc de clorobenceno, 120 cc de metanol y 18 gramos de metóxido sódico son agitados y calentados a 130°, y se deja destilar el metanol. La mezcla reaccional es enfriada seguidamente a 100° y se adiciona 45 gramos de cloruro de beta-dietilaminoetilo.
30. La mezcla es sometida a reflujo a 130-132° durante 4 horas.

222387 13 JUN



- La temperatura es reducida por debajo de  $100^{\circ}$  y se adiciona 500 cc de agua y 25 cc de hidróxido sódico (40%). La mezcla reaccional es agitada durante una hora adicional, dejándola luego estratificar. La capa de clorobenceno es separada y concentrada al vacío. El residuo es extraído con 60 cc de ácido clorhídrico concentrado y 600 cc de agua en un baño de vapor. Se adiciona 5 gramos de carbón vegetal, y la mezcla es filtrada mientras está caliente. Seguidamente se enfria la mezcla a  $10^{\circ}$  y la 1-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(10H)-acridona es precipitada con 70 cc de hidróxido sódico (40%). El producto es cristalizado de alcohol al 80%. Los cristales ligeramente amarillos así obtenidos funden a  $115^{\circ}$ .

E J E M P L O 3.

- 59 gramos de 1-cloro-4-hidroxi-tiaxantona, 16 gramos de metóxido sódico, 500 cc de clorobenceno, y 100 cc de metanol son calentados a  $130^{\circ}$ , dejando destilar el metanol. La mezcla es enfriada a  $100^{\circ}$  y se adiciona 45 gramos de cloruro de beta-dietilaminoetilo. Se somete la mezcla a reflujo a  $130-132^{\circ}$  durante 4 horas. Entonces se reduce la temperatura a menos de  $100^{\circ}$  y se adiciona 20 cc de hidróxido sódico (40%) y 400 cc de agua. La mezcla es agitada durante media hora adicional, dejándola seguidamente estratificar. La capa de clorobenceno es separada y concentrada al vacío. La base libre, 1-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona, es obtenida como un aceite amarillo.

- La base libre antes obtenida, es convertida en el clorhidrato disolviéndola en 400 cc de acetona. La solución es filtrada y enfriada a  $0^{\circ}$ . Se adiciona 40 cc de etanol-HCl (35%) con lo que se forma un precipitado cristalino ligeramente amarillo. El precipitado cristalino y ligeramente amarillo formado, es recrystalizado de metanol. El monoclorhi-

222387



drato así obtenido funde a 227°.

36 gramos de la base libre, obtenida de acuerdo con el primer párrafo del presente ejemplo, son disueltos en 600 cc de acetona. A esta solución se adiciona una solución de 15 gramos de ácido tartárico en 25 cc de etanol y 100 cc de acetona. La mezcla es calentada a 55°. El monotartrato de 1-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona se precipita en forma cristalina. Después de recristalización de alcohol al 80%, el tartrato funde a 185-187°.

5.

10.

E J E M P L O 4.

54 gramos de 1,6-dicloro-4-hidroxi-acridona, 500 cc de clorobenceno, 15 gramos de metóxido sódico, y 100 cc de metanol son calentados a 132°, dejando destilar el metanol. Se adiciona 45 gramos de cloruro de beta-dietilaminoetilo tal como se describe en el ejemplo anterior 3. La base libre es aislada de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 3, y cristalizada de etanol. La 1,6-dicloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(10H)-acridona cristalina de color ligeramente canela funde a 174-175°.

15.

20.

E J E M P L O 5.

Se adiciona 42 gramos de ácido tiosalicílico y 32 gramos de 4-cloro-3-metil-anisol a 360 gramos de ácido sulfúrico (96%) bajo agitación enérgica. La mezcla es agitada durante cuatro horas a 45-50°. Se añade 50 cc de ácido sulfúrico fumante (5% de anhídrido) y la mezcla es calentada durante 1/2 hora a 80°. La mezcla es sumergida en hielo y agua y seguidamente filtrada. La 1-cloro-2-metil-4-metoxi-tiaxantona obtenida de este modo, es hidrolizada al reflujo con 35 gramos de cloruro de aluminio en 250 cc de clorobenceno durante 3 horas, para obtener la 1-cloro-2-metil-4-hi-

25.

30.



222387

droxi-tiaxantona.

Se calienta y agita 28 gramos de 1-cloro-2-metil-4-hidroxi-tiaxantona, 350 cc de clorobenceno, 60 cc de metanol y 9 gramos de metóxido sódico. Se deja destilar el metanol.

5. La destilación es completada cuando la temperatura alcanza 131°. La mezcla es enfriada a 95°, se adiciona 20 cc de cloruro de beta-dietilaminoetilo, sometiendo la mezcla a reflujo durante 4 horas. Entonces se adiciona, a 100°, 10 cc de hidróxido sódico (40%) y 300 cc de agua. Esto es agitado durante media hora, se deja estratificar la mezcla, y la capa de clorobenceno es separada. El extracto de clorobenceno es concentrado al vacío. La 1-cloro-2-metil-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona oleaginosa así obtenida, es disuelta en 300 cc de acetona y filtrada. El filtrado es enfriado a 0° y se adiciona 15 cc de etanol-HCl (30%). Se precipita clorhidrato de 1-cloro-2-metil-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona cristalino. Después de recristalización de etanol al 90%, el clorhidrato funde a 240-242°.

E J E M P L O 6.

20. 60 gramos (0.31 mol) de la sal potásica de ácido o-clorobenzoico y 52 gramos (0.3 mol) de 2-cloro-4-metoxi-5-aminotolueno en 225 cc de alcohol amílico son condensados al reflujo durante 9 horas, en presencia de 4.5 gramos de carbonato potásico y 2 gramos de polvo de cobre.
25. Después de enfriamiento a temperatura ambiente durante la noche, se adiciona 30 cc de hidróxido sódico (40%) y 60 cc de agua. El alcohol amílico es destilado al vapor. El residuo acuoso es filtrado mientras está caliente. El filtrado es adicionado bajo agitación a una mezcla de hielo y agua que contiene 50 cc de ácido clorhídrico concentrado.
- 30.



00387

- Después de una agitación de media hora, se filtra el producto de condensación crudo, liberado de ácido por lavado con agua del grifo fría y secado bajo aspiración. El producto, ácido 2-(2-metoxi-4-cloro-5-metilanilino)-benzoico es re-
5. cristalizado de una mezcla de 1150 cc de ácido acético glacial y 500 cc de agua, punto de fusión 200-202°.
- \* 65 g (0.22 mol) del producto de condensación antes obtenido son calentados durante 9 horas con 650 gramos de ácido polifosfórico en un baño de vapor. Después del enfriamiento a temperatura ambiente, la mezcla reaccional es diluí-
10. da cuidadosamente por adición a gotas de 800 cc de agua, bajo enfriamiento, y finalmente adicionada a 2500 cc de hielo y agua. Después de agitar durante una hora, la 1-metil-2-cloro-4-metoxi-9(1OH)-acridona cruda es filtrada, liberada
15. de ácido por lavado con agua fría y secada bajo aspiración. El producto crudo es calentado a 85° durante media hora, con 1000 cc de agua y 15 cc de hidróxido sódico (40%). El sólido es filtrado, liberado de álcali por lavado y seguidamente secado, primero bajo aspiración, y seguidamente al vacío.
20. Después de cristalización de clorobenceno, el compuesto funde a 193-195°.
- 59 gramos (0.216 mol) de 1-metil-2-cloro-4-metoxi-9(1OH)-acridona son sometidos a reflujo durante 5 horas con 95 gramos de cloruro de aluminio en 450 cc de clorobenceno.
25. Después de enfriamiento a temperatura ambiente, la mezcla reaccional es descompuesta cuidadosamente con hielo machacado. El clorobenceno es destilado al vapor y la 1-metil-2-cloro-4-hidroxi-9(1OH)-acridona cruda es filtrada. Después de disolución en una solución de 1000 cc de agua y 100 cc de hidróxido sódico (40%) a 85°, el producto es aislado por
30. precipitación con ácido acético y cristalizado de etanol;



222387

punto de fusión 312-314°.

5. 49 gramos (0.19 mol) de 1-metil-2-cloro-4-hidroxi-9(10H)-acridona son condensados al reflujo durante 4 horas con 35 gramos (0.26 mol) de cloruro de beta-dietilaminoetilo en 600 cc de clorobenceno en presencia de 13 gramos (0.24 mol) de metóxido sódico. Entonces se adiciona 150 cc de agua y 25 cc de hidróxido sódico (40%). La mezcla reaccional es enfriada en hielo, y el producto cristalino que se segrega es filtrado. La 1-metil-2-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(10H)-acridona es recristalizada de ligroína-benceno, punto de fusión 143-145°.

10. La base así obtenida es convertida en el clorhidrato por tratamiento con etanol-HCl en solución de benceno-éter. El clorhidrato es cristalizado de acetato de etilo-etanol-éter; punto de fusión 241-243°.

E J E M P L O 7.

15. 19 gramos de 1,7-dicloro-hidroxi-tiaxantona (sintetizada de ácido 2-mercapto-4-cloro-benzoico y p-cloro-anisol de acuerdo con el método descrito en el ejemplo 5), 360 cc de clorobenceno, 60 cc de metanol y 6 gramos de metóxido sódico son calentados a 132°, dejando destilar el metanol. Seguidamente, la mezcla es enfriada a 100° y se adiciona 15 cc de cloruro de beta-dietilaminoetilo. La mezcla es sometida a reflujo durante 4 horas a 130-132°. Después de enfriar por debajo de 100° se adiciona 300 cc de agua y 10 cc de NaOH (40%). La mezcla es agitada durante media hora, dejándola entonces estratificar. La capa de clorobenceno es separada y, después de secado sobre sulfato sódico, concentrada al vacío. El residuo oleaginoso, la 1,7-dicloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona es disuelta en 300 cc de acetona y preci-
- 20.
- 25.
- 30.



222387

pitada con 10 cc de etanol-HCl que contiene 25% de HCl. El clorhidrato de 1,7-dicloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-tiazanona precipita como cristales ligeramente amarillos que son recristalizados de alcohol acuoso al 96%; punto de fusión 222-224°.

5.

E J E M P L O 8.

5 gramos de 1-metil-2-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(1OH)-acridona son disueltos en 50 cc de acetona. La mezcla es filtrada y al filtrado se le adiciona en frío (10-15°) 10 cc de una solución de bromuro de metilo al 25% en acetona. Después de un reposo de 24 horas, el bromuro de metilo cristaliza de la 1-metil-2-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(1OH)-acridona.

10.

La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo en la descripción, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

15.

20.

= . =

N O T A

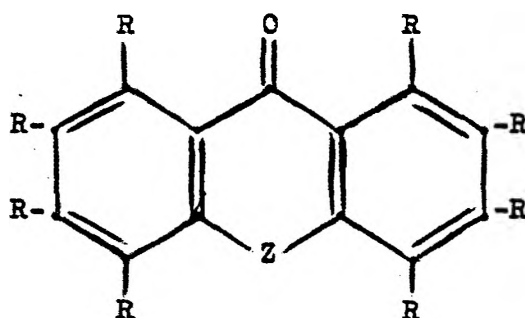
Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad estadounidense Serial N° 486 983 del 8 de Febrero de 1955.

1. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula

25.



222387

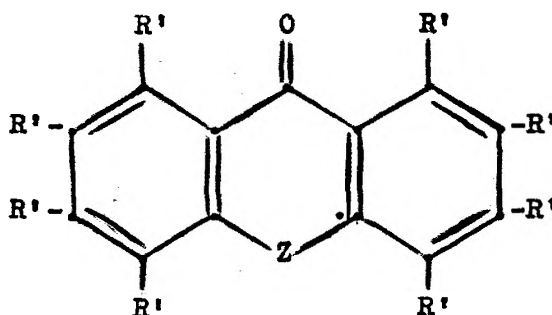


en la cual Z es un radical divalente, elegido del grupo que consiste en imino y tío, y cada R es un radical monovalente, elegido del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoílo inferior y di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoxi inferior);

5. siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R un radical di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoxi inferior), y siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R adicionales un halógeno,

c a r a c t e r i z a d o porque consiste en hacer reaccionar un compuesto que responde a la fórmula

10.



en la cual Z tiene el mismo significado antes indicado, y R' es un radical monovalente, elegido del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoílo inferior, e hidroxilo; siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R'

15. un radical hidroxilo, y siendo a lo menos uno, pero no más que dos de los radicales R' adicionales un halógeno, con un haluro de di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoílo infe-

222387

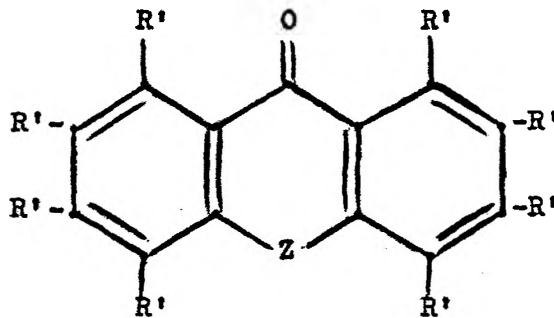
13



rior), en presencia de un fijador de ácido.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, para la preparación de una 9(10H)-acridona sustituida en los átomos de carbono nucleares, c a r a c t e r i z a d o porque consiste en hacer reaccionar un compuesto correspondiente a la fórmula

5.

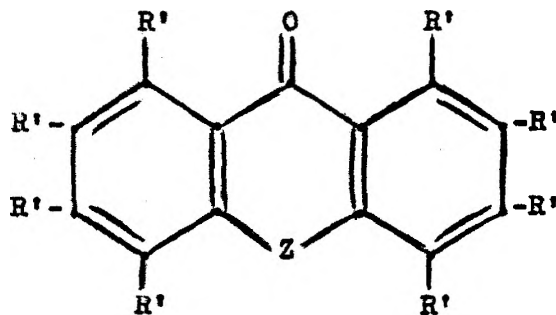


en la que Z es un grupo imino y R' tiene los significados indicados, con un haluro de di-(alcofílo inferior)-amino-(alcofílo inferior) en presencia de un agente fijador de ácido, de modo que uno de los sustituyentes R' es un radical di-(alcofílo inferior)-amino-(alcoxilo inferior) y otro de dichos sustituyentes es un halógeno.

10.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, para la preparación de una 9(10H)-acridona sustituida en los átomos de carbono nucleares, c a r a c t e r i z a d o porque consiste en hacer reaccionar un compuesto correspondiente a la fórmula

15.





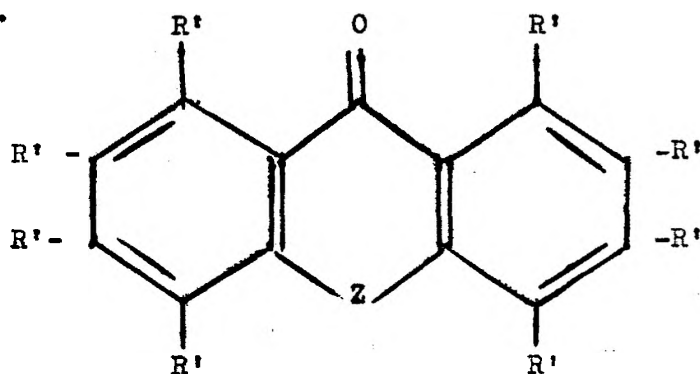
222-37

en la que Z es un grupo imino y R' tiene los significados indicados, con un haluro de di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoílo inferior) en presencia de un agente fijador de ácido, de modo que uno de los sustituyentes R' es un radical di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoxilo inferior), un segundo sustituyente R' es un halogenuro y un tercer sustituyente R' es un radical alcoílo inferior.

5.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, para la preparación de una tiaxantona sustituida en los átomos de carbono nucleares, caracterizado porque consiste en hacer reaccionar un compuesto correspondiente a la fórmula.

10.



en la que Z es un grupo tío y R' tiene los significados indicados, con un haluro de di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoílo inferior) en presencia de un agente fijador de ácido, de modo que uno de los sustituyentes R' es un radical di-(alcoílo inferior)-amino-(alcoxilo inferior) y un segundo sustituyente R' es un halógeno.

15.

5. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo por calentamiento de los componentes reaccionales en un disolvente inerte y en presencia de un alcoholato de alcali.

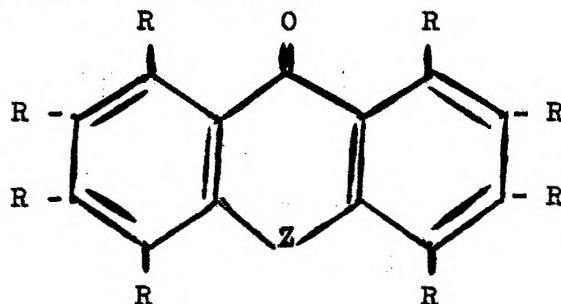
20.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar los éteres básicos heterocí-



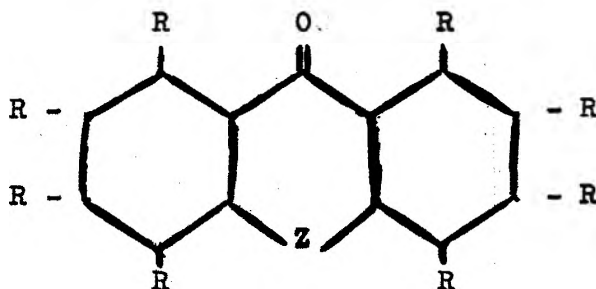
222327

clicos obtenidos de fórmula



en la que Z y R tienen los significados facilitados en la reivindicación 1, con ácidos inorgánicos u orgánicos, para obtener las correspondientes sales de adición ácidas.

5. 7. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar los éteres básicos heterocíclicos obtenidos correspondientes a la fórmula



en la cual Z y R tienen los significados indicados en la reivindicación 1, con agentes cuaternizadores acíclicos o cíclicos para formar las correspondientes sales de amonio cuaternarias.

10. 8. Procedimiento según la reivindicación 1, para la preparación de 1-cloro-4-(beta-dietilaminoetoxi)-9(1OH)-acridona, caracterizado porque se hace reaccionar 1-cloro-4-hidroxi-acridona con un cloruro de beta-dietilaminocetilo, en presencia de un agente fijador de ácido.

15. 9. Procedimiento según la reivindicación 4, para la preparación de 1-cloro-(beta-dietilaminoetoxi)-tiaxantona, caracterizado porque se hace reaccionar 1-cloro-4-hidroxi-tiexantona con cloruro de beta-dietilaminoetilo en presencia de un agente fijador de ácido.
- 20.



222387

10. Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque se hace reaccionar la 1-cloro-4-(beta-dietil-amino)-tiaxantona obtenida, con ácidos para formar las correspondientes sales de adición.

5. 11. Procedimiento según la reivindicación 10, caracterizado porque se hace reaccionar la 1-cloro-4-(beta-dietil-amino)-tiaxantona con ácido clorhídrico para formar el clorhidrato correspondiente.

10. 12. Procedimiento para la preparación de éteres básicos de acridonas y tiaxantonas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de diecisiete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 13 de Junio de 1.955.

F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie. S.A.

p.a. JAIME ISERN

P. P.