

22

190509

190509

22 NOV.1949

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
e n
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de PARKE, DAVIS & COMPANY, entidad norteamericana,
establecida en Joseph Campau at the river, Detroit, Michigán,
E.U.A. por:

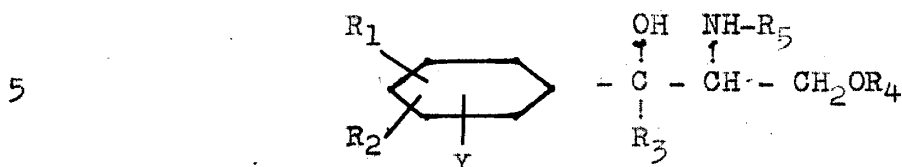
"UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR AMINO DIOLES
ORGANICOS".-

Este invento se refiere a un procedimiento para la
producción de amino dioles orgánicos y sales de adición áci-
das de los mismos.- Con más particularidad, el invento se
refiere a un procedimiento para la conversión de una forma
5 diastéreoisómera ópticamente racémica de un derivado de ami-
no diol en un amino diol ópticamente racémico que tiene la

190509

opuesta configuración estérea.-

Los compuestos a los cuales se refiere este invento tienen la fórmula general



10 donde Y es hidrógeno o un grupo $-\text{NO}_2$, R_1 y R_2 son iguales o diferentes y representan hidrógeno, halógeno, radicales alcohólicos inferiores o alcoxicos inferiores, R_3 es hidrógeno o un radical alcohólico inferior, y R_4 y R_5 son iguales o diferentes y representan hidrógeno o radicales acílicos, tales como un acilo alifático inferior, un acilo alifático inferior halógeno-sustituído, benzoílo, benzoílo sustituído, acilo aralifático y radicales similares.-

15 Inspeccionando esta fórmula general se apreciará por parte de los técnicos que estos productos existen en una o dos formas "estructurales" o diastereoisómeras, dependiendo de la relación planar de los grupos polares en los dos átomos de carbono asimétrico.- Cuando los dos más polares de estos grupos en los átomos de carbono asimétrico quedan al mismo lado del plano de los dos átomos de carbono, los compuestos están en la denominada forma "cis" o "regular".- Inversamente, los compuestos en los cuales los dos grupos más polares están en lados opuestos del plano de los dos átomos de carbono, se dice que están en la forma estructural "trans" o "pseudo".- A causa de la dificultad de representar estas diferencias estructurales en

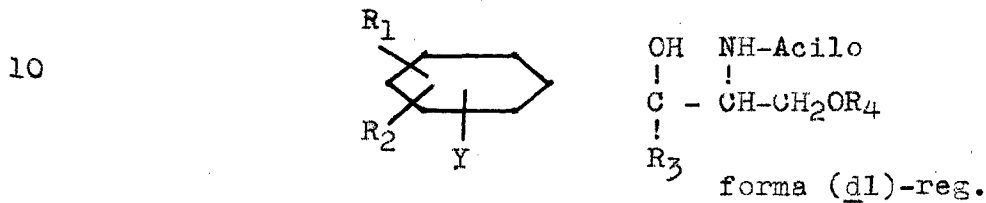
20

25

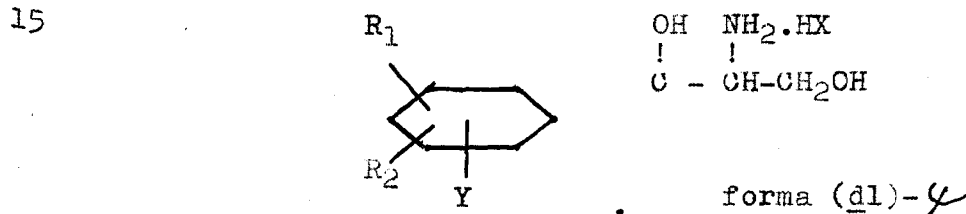


fórmulas gráficas, se usarán en esta Memoria las fórmulas estructurales habituales y la forma estructural o diastereoisómera del producto se designará por el símbolo " ψ " para los productos que tienen la configuración "trans" o "pseudo" y la abreviatura "reg." para los que tienen la configuración "cis" o "regular".-

De acuerdo con el invento, derivados amino dióliccos (dl)-reg. de fórmula



se convierten en sales ácidas de adición de amino dioles (dl)- ψ de fórmula

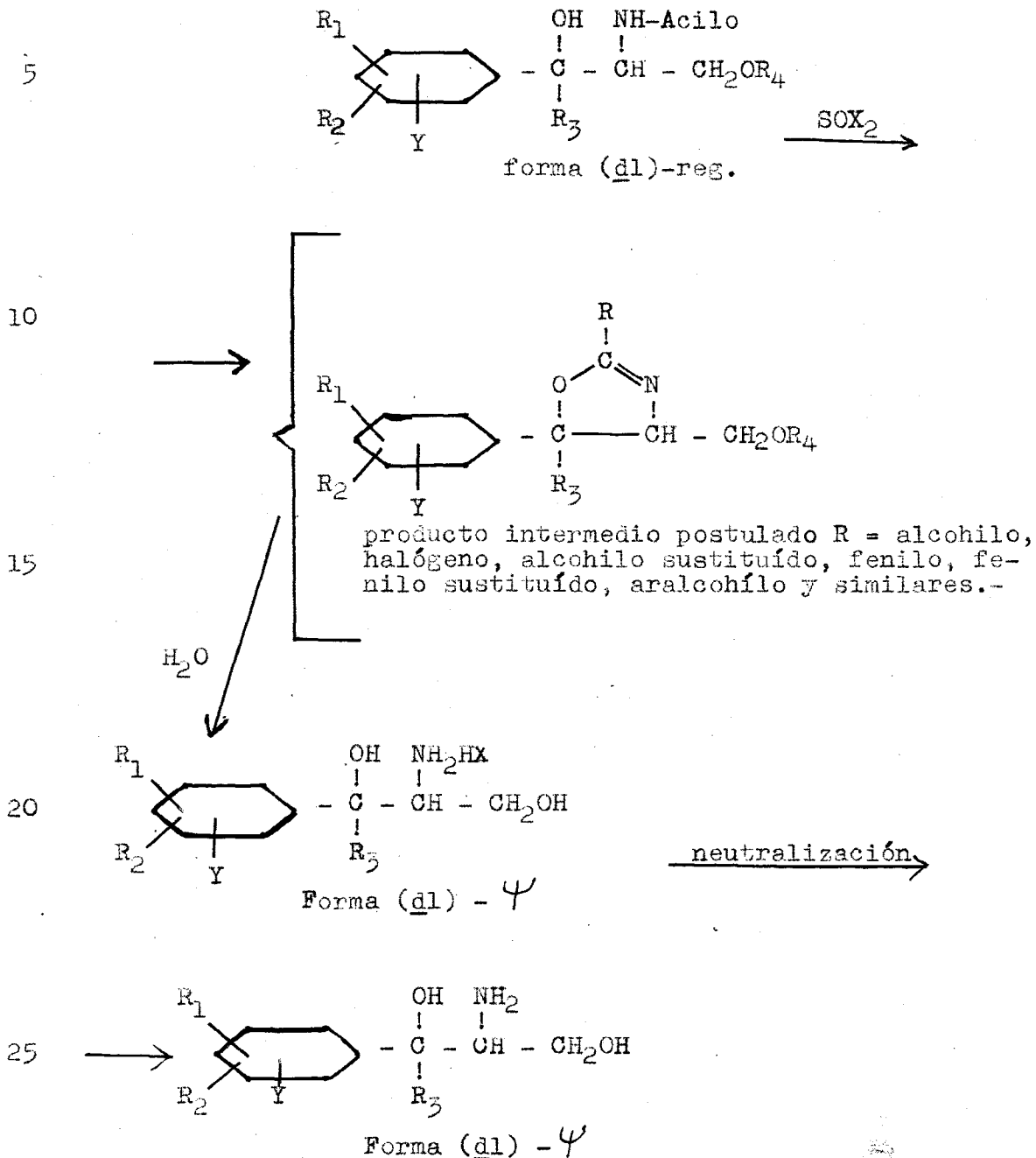


por tratamiento con un haluro de tionilo seguido por hidrólisis del producto intermedio así formado, donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e Y tienen el mismo significado dado más arriba.- Acilo representa un radical acílico tal como un acilo alifático inferior, un acilo alifático inferior halógeno-sustituído, un benzóilo, un benzóilo sustituído, un acilo aralifático y radicales similares, y X es halógeno.- El amino diol puede ser aislado de la mezcla de reacción, bien como sal de hidroháluro, bien, después de neutralización de la sal,



190509

como la base libre.- Usando los símbolos definidos anteriormente, estas transformaciones pueden ser diagramáticamente ilustradas como sigue:





190509

La primera fase de la conversión, la reacción del derivado amino diólico (dl)-reg. con el haluro de tionilo, se realiza por debajo de unos 50°C, ya en presencia o en ausencia de un disolvente organico inerte, esencialmente anhidro, tal como benceno, tolueno, xilol, cloroformo, tetracloruro de carbono y similares.- En general, es preferible no usar otro disolvente que un exceso del haluro de tionilo.- Al llevar a cabo la reacción de este modo se obtienen resultados especialmente buenos por el uso de aproximadamente 4 a 6 partes en peso del haluro de tionilo por cada parte en peso del derivado amino diólico.- La temperatura preferida para realizar esta operación en el proceso está en las proximidades de unos 20 a 35°C.

La fase de hidrólisis de la conversión se realiza añadiendo agua suficiente a la mezcla de reacción haluro de tionilo-amino diol (dl)-reg. para determinar la hidrólisis de cualquier exceso de haluro de tionilo y del producto intermedio y calentando la mezcla resultante durante un corto tiempo a unos 60 a 110°C.- En la practica es preferible, desde luego, emplear más de la cantidad de agua mínima necesaria para la hidrólisis, pero la cantidad exacta no es crítica.- Cuando se ha empleado un disolvente en la primera fase de la reacción es preferible, desde el punto de vista de la sencillez al trabajar con la mezcla de reacción, realizar la operación de hidrólisis antes de eliminar el disolvente.- Los productos de amino diol (dl)- ψ pueden aislarse de la mezcla de reacción en va-

22 N



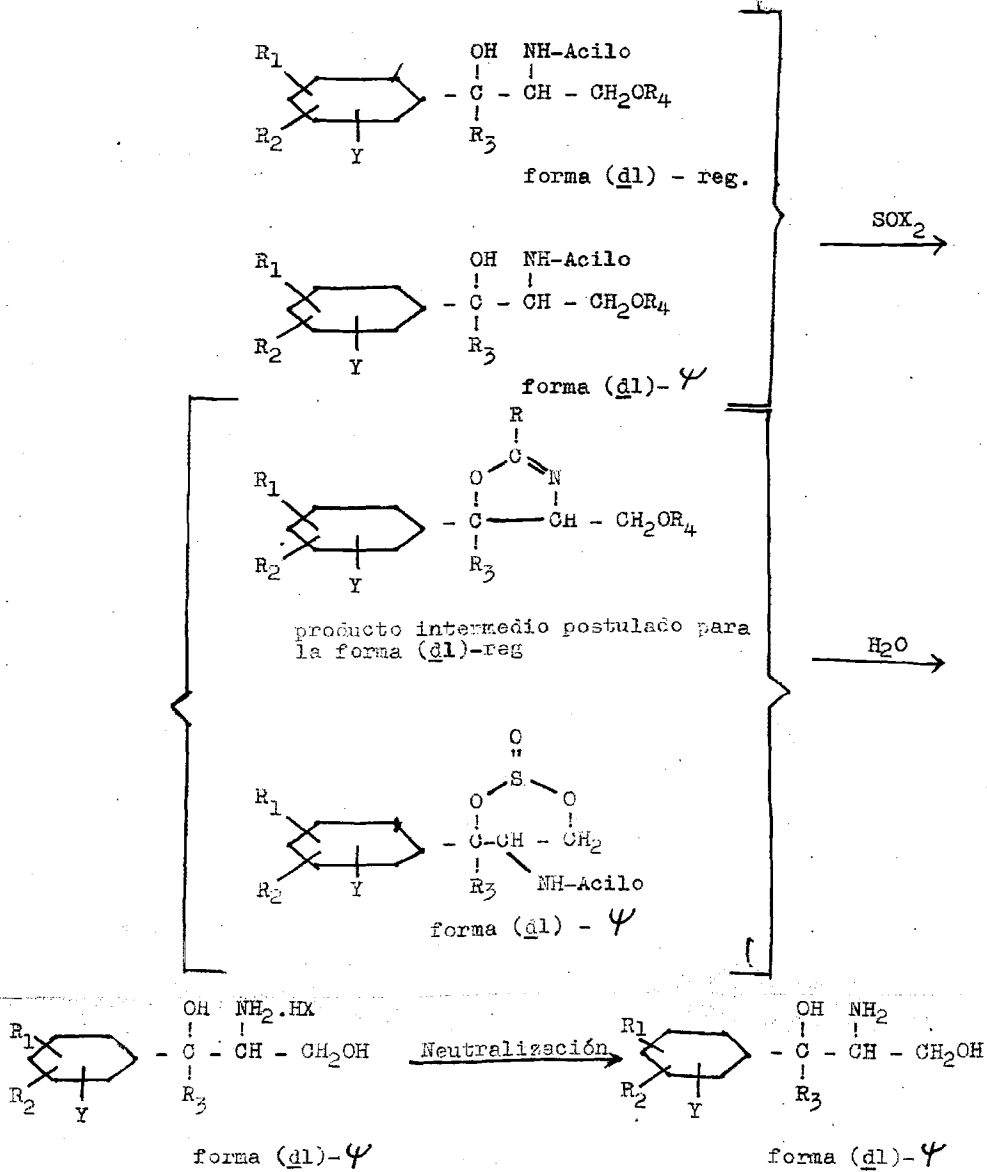
190509

rias maneras diferentes.- Cuando el ácido o ácido orgánicos formados por hidrólisis del grupo o grupos acílicos es volátil o volátiles, la sal de adición acida hidrohálgena del amino diol (dl) - ψ puede obtenerse por evaporación de la mezcla de reacción a sequedad.- Cuando el ácido o 5 ácidos orgánicos formados por la hidrólisis del grupo o grupos acílicos no es volátil, puede separarse de la mezcla de reacción por extracción con un disolvente orgánico inmiscible con el agua y la sal de adición ácida hidrohálgena del amino diol (dl) - ψ puede recuperarse de la 10 fase acuosa por evaporación.- Si se desea, la base libre del amino diol (dl) - ψ puede obtenerse neutralizando la sal acida de adición presente en la mezcla de reacción y separando la base libre (dl) - ψ de la solución por 15 filtración o extracción.-

Los derivados amino diólicos (dl)-reg. usados en la práctica del invento no precisan estar en estado puro y, de hecho, una de las más importantes aplicaciones del invento consiste en convertir una mezcla compuesta de las 20 formas (dl) - reg. y (dl)- ψ de un derivado amino diólico en un producto consistente solamente en una sal acida de adición de un amino diol (dl)- ψ .- El diastereoisómero (dl)- ψ presente en la mezcla usada como material de partida no sufre ningún cambio en la configuración es- 25 tructural durante el proceso, al paso que el diastereoisómero (dl)-reg. es convertido en el diastereoisómero (dl) - ψ .- Aunque el diastereoisómero (dl) - ψ no sufre



ningún cambio en la configuración estructural durante el proceso, el grupo acilico presente en el grupo aminico y, si existe, el grupo acilico del grupo alcohólico primario, son eliminados durante la hidrólisis con el resultado de que se obtiene un producto consistente solamente en una sal ácida de adición de un amino diol (dl)- ψ .- Esta aplicación del invento puede representarse diagramáticamente como sigue:





190509

donde R, R₁, R₂, R₃, R₄, Y y X tienen el mismo significado citado anteriormente.-

Los productos amino diólicos obtenidos por el procedimiento del invento son útiles como productos intermedios en la preparación de compuestos orgánicos con actividad anti-
5 biótica.- Por ejemplo, los productos de los ejemplos 1 y 2, - (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol y (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol y sus sales acidas de adición, son especialmente útiles en la preparación de (dl)- ψ -
10 -1-p-nitrofenil-2-dicloroacetamidopropano-1,3-diol, un compuesto que posee sobresaliente actividad como antibiótico.-

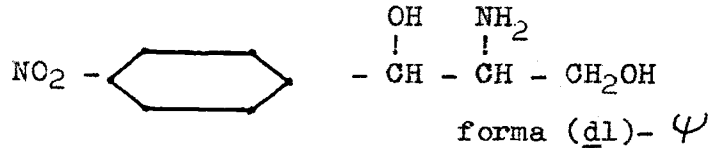
El invento queda ilustrado por los siguientes ejemplos:

EJEMPLO I

15 (a) 5 grs. de (dl)-reg.-1-p-nitrofenil-2-acetamidopropano-1,3-diol (punto de fusión 182-93°C) se añaden a 15 c.c. de cloruro de tionilo a unos 25°C.- Se desarrolla cloruro de hidrógeno y el sólido se disuelve produciendo una solución de color verde claro.- La mezcla se deja reposar
20 durante 15 minutos y luego se trata con 15 c.c. de agua, lo que determina un vigoroso desarrollo de gas y un marcado enfriamiento de la mezcla.- La solución se calienta sobre un baño de vapor durante una hora, se decolora con carbón vegetal y se hace alcalina con hidróxido amónico concentrado.- La solución se enfría y el (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-
25 aminopropano-1,3,-diol de la fórmula

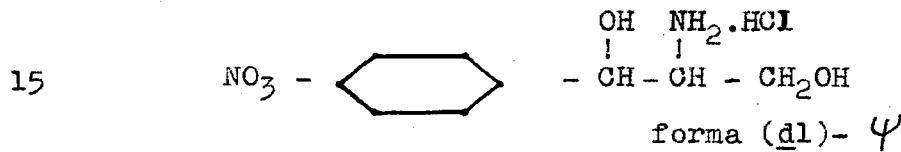


190509



se recoge; p.f. 130-132°C.- La recristalización desde agua
 5 caliente da la base libre pura que funde a 137-138°C.-

(b) 10 grs. de (dl)-reg.-1-p-nitrofenil-2-aceta-
 midopropano-1,3-diol se añaden a 30 c.c. de cloruro de tío-
 nilo a 27°C y la mezcla se deja reposar durante 15 minutos.-
 Se añaden con precaución 30 c.c. de agua y la solución re-
 10 sultante se evapora a liquidad.- El residuo se recoge en y
 se cristaliza desde 55 c.c. de etanol absoluto para obtener
 el hidrocloreuro de (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-
 1,3-diol, cristalizado, de la formula



que funde a 170-172°C.- El hidrocloreuro se disuelve en 35
 c.c. de agua, la solución se alcaliniza con solución al 10%
 de hidróxido sódico hasta un pH 10 y la base libre cristali-
 20 zada que se separa de la solución se recoge.- El (dl)- ψ -
 -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol así obtenido funde
 a 133-135°C antes de su recristalización y después de recris-
 talizarlo desde agua funde a 137-138°C.-

(c) 5 grs. de (dl)-reg.-1-p-nitrofenil-2-acetami-
 25 do-3-acetoxipropano-1-ol se añaden a 15 c.c. de cloruro de
 tionilo a 25-27°C y la solución resultante se deja reposar
 durante unos 15 minutos.- Se añaden con precaución 15 c.c.

22 N



190509

de agua a la mezcla de reacción y una vez que ha cedido la vigorosa reacción, la mezcla se calienta sobre un baño de vapor durante aproximadamente una hora.- La solución se decolora con carbón vegetal y se alcaliniza con hidróxido amónico concentrado.- La solución se enfría y el (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol cristalizado que se separa se recoge y purifica por recristalización desde agua; p.f. 137-138°C.-

(d) una mezcla consistente en 2 grs. de (dl)-reg.-1-p-nitrofenil-2-acetamidopropano-1,3-diol y 1 gr. de (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-acetamidopropano-1,3-diol se añade a 9 c.c. de cloruro de tionilo a unos 25°C.- Después de 15 minutos aproximadamente se añaden con precaución 10 c.c. de agua, la mezcla se calienta sobre baño de vapor durante dos horas y luego se evapora a sequedad.- El residuo, que consiste en el hidroccloruro de (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol se disuelve en una pequeña cantidad de agua, la solución se decolora con carbón vegetal y se alcaliniza luego con hidróxido amónico.- La solución se enfría y el (dl)- ψ -1-p-nitrofenil-2-aminopropano-1,3-diol cristalizado que se separa, se recoge; p.f. 135-137°C.- La recristalización desde agua eleva el punto de fusión a 137-138°C.-

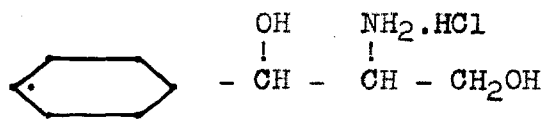
E J E M P L O II

(a) 5 grs. de (dl)-reg.-1-fenil-2-acetamidopropano-1,3-diol se añaden a 15 c.c. de cloruro de tionilo mantenidos a 25°C durante un período de 15 minutos.- Se desarrolla vigorosamente cloruro de hidrógeno y la tempera-



190509

tura de la solución tiende a subir durante esta adición.-
 Una vez que se ha terminado la adición la solución se deja
 reposar durante 15 a 30 minutos y luego se añaden con pre-
 caución 30 c.c. de agua.- La mezcla resultante se calien-
 5 ta sobre baño de vapor durante una hora y se evapora a se-
 quedad para obtener el hidroccloruro de (dl)- ψ -1-fenil-
 -2-aminopropano-1,3-diol, de la fórmula.-



10

forma (dl)- ψ

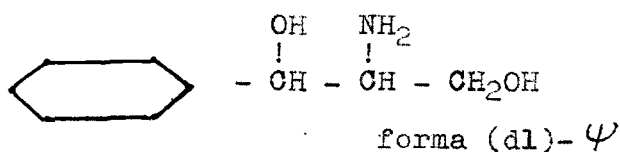
El producto, en muchos casos, tiene la forma de
 un aceite ligeramente coloreado.- Si se desea, puede con-
 vertirse en el (dl)- ψ -1-fenil-2-acetamido-1,3-diacetoxi-
 propano, cristalizado, p.f. 72-73°C. por tratamiento con
 15 anhídrido acetico y pirifina seguido por recristalización
 desde una mezcla acetato de etilo-éter de petróleo.-

- (b) 5grs. de (dl)-reg.-1-fenil-2-acetamido-3-
 -acetoxipropano-1-ol se añaden a 15 c.c. de bromuro de
 tionilo manteniendo la temperatura a 25°C.- La solución
 20 resultante se deja reposar durante 15 minutos y luego se
 añaden con precaución 15 c.c. de agua.- La mezcla de reac-
 ción se calienta sobre baño de vapor durante aproxima-
 damente una hora, se enfría y se alcaliniza a pH 10 con solu-
 ción de hidróxido sódico.- La mezcla se extrae con acetato
 25 de etilo y los extractos en acetato de etilo se evaporan
 a sequedad en el vacío para obtener el deseado (dl)- ψ -
 -1-fenil-2-aminopropano-1,3-diol de la fórmula.-

22 NO



190509



que funde a 81-83°C cuando es puro.-

5 Alternativamente, la mezcla de reacción puede evaporarse a sequedad en el vacío para obtener el hidrobromuro de (dl)- ψ -1-fenil-2-aminopropano-1,3-diol.-

(c) 5grs. de (dl)-reg.-1-fenil-2-benzamidopropano-1,3-diol se añaden lentamente a 15 c.c. de cloruro de tionilo manteniendo la temperatura por debajo de 30°C.-
 10 Una vez que la adición ha sido terminada, la solución se deja reposar durante 15 minutos y luego se trata, con precaución, con 25 c.c. de agua.- La mezcla se calienta sobre baño de vapor durante una hora, se enfría y se alcaliniza con solución de hidróxido sódico 10N.- La solución se
 15 extrae con acetato de etilo, los extractos se secan y el acetato de etilo se destila en el vacío para obtener el deseado (dl)- ψ -1-fenil-2-aminopropano-1,3-diol.-

Este mismo producto puede obtenerse también sustituyendo el derivado benzamídico usado en el proceso anterior por una cantidad equivalente de (dl)-reg.-1-fenil-2-cloroacetamidopropano-1,3-diol.-
 20

(d) Una mezcla consistente en 2 grs. de (dl)-reg.-1-fenil-2-acetamidopropano-1,3-diol y 1 gr. de (dl)- ψ -
 25 -fenil-2-acetamidopropano-1,3-diol se añade a 9 c.c. de cloruro de tionilo manteniendo la temperatura a unos 25°C.-
 Una vez que la disolución está terminada, y la mezcla se ha

22



190509

dejado reposar durante unos 15 minutos, se añaden con precaución 10 c.c. de agua y la mezcla se calienta sobre baño de vapor durante unas dos horas.- La mezcla de reacción se evapora a sequedad y el residuo que consiste en hidroclo-
5 ruro de (dl)- ψ -1-fenil-2-aminopropano-1,3-diol se recoge en 2 c.c. de agua caliente.- La solución se deja enfriar y el hidrocloruro cristalizado de (dl)- ψ -1-fenil-2-aminopropano-1,3-diol que se separa se recoge; p.f. 178°C.-

10 Otra cantidad del deseado isómero (dl)- ψ puede obtenerse en forma de sutriacetato evaporando la solución acuosa a sequedad, tratando el residuo con anhídrido acético y piridina a la temperatura ambiente durante 24 horas y evaporando la mezcla a sequedad en el vacío.- El (dl)-
15 - ψ -1-fenil-2-acetamido-1,3-diacetoxipropano se recoge y purifica por recristalización desde mezcla de acetato de etilo-éter de petróleo, p.f. 70°C.-

E J E M P L O III

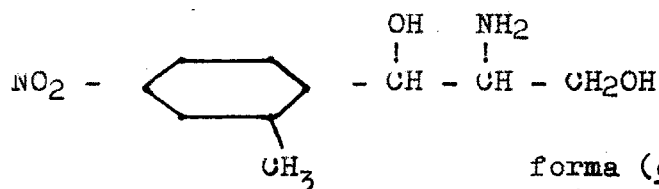
(a) 10 grs. de (dl)-reg.-1-o-metil-p-nitrofenil-
20 -2-propionamidopropano-1,3-diol se añaden lentamente a 35 c.c. de cloruro de tionilo manteniendo la temperatura por debajo de unos 30°C.- Una vez terminada la adición, se añaden lentamente 35 c.c. de agua y luego la mezcla se calienta durante una hora sobre baño de vapor.- La mezcla
25 de reacción se enfría, se decolora con carbón vegetal y la solución se alcaliniza con hidróxido amónico concentrado.-

22 N



190509

La solución se enfría y el (dl)- ψ -1-o-metil-p-nitrofe-
nil-2-aminopropano-1,3-diol cristalizado de la fórmula



5

se recoge y se recristaliza desde agua.-

(b) sustituyendo por 10 grs. de (dl)-reg.-1-o-
-metil-fenil-2-propionamidopropano-1,3-diol el correspon-
diente p-nitro compuesto usado en el proceso anterior, se
10 obtiene (dl)- ψ -1-o-metilfenil-2-aminopropano-1,3-diol.-
El sulfato de este producto puede prepararse disolviendo
la base libre en agua que contiene una cantidad equivalen-
te de ácido sulfúrico y evaporando la solución a sequedad
en el vacío.-

15

E J E M P L O IV

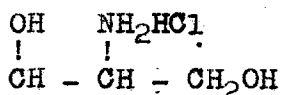
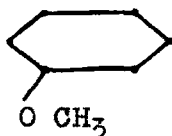
10 grs. de (dl)-reg.-1-m-metoxifenil-2-fenilace-
tamidopropano-1,3-diol se añaden a 20 c.c. de cloruro de
tionilo manteniendo la temperatura por debajo de unos 30^o
C.- Una vez terminada la adición, la mezcla se deja re-
20 posar durante un corto tiempo y luego se añaden con pre-
caución 30 c.c. de agua.- La mezcla de reacción se calien-
ta sobre baño de vapor durante una hora aproximadamente,
la solución se decolora con carbón vegetal y se extrae a
fondo con éter para eliminar el ácido fenilacético.- La
25 solución acuosa se evapora a sequedad en el vacío para
obtener el hidrocloruro de (dl)- ψ -1-m-metoxifenil-2-amino-



1949

190509

propano-1,3-diol de la fórmula

forma (dl)- ψ

5 Si se desea, la base libre puede obtenerse neutralizando la sal y convirtiendo luego a otra sal ácida de adición tal como el tratado, canfor, sulfonato, benzoato, etc., por tratamiento de la base con una solución alcohólica del ácido correspondiente.-

10 Cuando se sustituye el correspondiente compuesto desnitrogenado del proceso anterior por (dl)-reg.-1-p-nitro-m-metoxifenil-2-fenilacetemidopropano-1,3-diol, se obtiene (dl)- ψ -1-p-nitro-m-metoxifenil-2-aminopropano-1,3-diol o una sal ácida del mismo, dependiendo la forma particular
15 del producto, desde luego, del método de aislamiento empleado.-

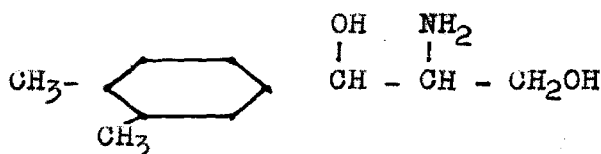
E J E M P L O . V

15 grs. de (dl)-reg.-1-(3',4'-dimetilfenil)-2-acetamido-3-benzoxipropano-1-ol se añaden lentamente a 60
20 c.c. de cloruro de tionilo a unos 20°C.- La mezcla se deja reposar durante 15 a 30 minutos y luego se añaden con precaución 60 c.c. de agua.- La mezcla resultante se calienta sobre baño de vapor durante aproximadamente una hora, se
25 enfría y se extrae a fondo con éter para separar el ácido benzoico y la mayoría del ácido acético formado por la



190509

hidrolisis.- La solución acuosa se alcaliniza con hidró-
sido amónico concentrado y la mezcla se extrae con acetato
de etilo.- Los extractos en acetato de etilo se secan y
el acetato de etilo se destila en el vacío para obtener el
5 deseado (dl)- ψ -1-(3',4'-dimetilfenil)-2-aminopropano-1,
3-diol.- Este producto tiene la fórmula



10

forma (dl) - ψ

De modo similar, empleando (dl)-reg.-1-(2'-nitro-
-4',5'-dimetilfenil)-2-acetamido-3-benzoxipropano-1-ol en
el proceso anterior, se obtiene (dl)- ψ -1-(2'-nitro-4',
5'-dimetilfenil)-2-aminopropano-1,3-diol.-

15

E J E M P L O VI

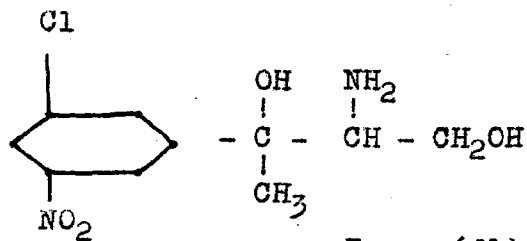
10 grs. de (dl)-reg.-3-(3'-cloro-5'-nitrofenil)
-2-acetamido-1-acetoxibutano-3-ol se añaden lentamente a
30 c.c. de bromuro de tionilo manteniendo la temperatura
en las proximidades de 25°C.- La mezcla resultante se deja
20 reposar durante unos quince minutos y luego se añaden con
precaución 30 c.c. de agua.- La mezcla de reacción se ca-
lienta sobre baño de vapor durante una hora y la solución
se alcaliniza con hidróxido concentrado.- El (dl)- ψ -3-
(3'-cloro-5'-nitrofenil)-2-aminobutano-1,3-diol cristali-
25 zado que se separa de la solución fría se recoge.- Tiene



190509

la fórmula

5



Forma (dl)- ψ

Empleando (dl)-reg.-3-(3',5'-diclorofenil)-2-acetamido-1-acetoxibutano-3-ol en el mencionado proceso, se obtiene (dl)- ψ -3-(3',5'-diclorofenil)-2-aminobutano-1,3-diol.-

El (dl)-reg. acilamido diol y el compuesto acilamido aciloxi alcohólico empleados como materiales de partida en la práctica del presente invento pueden prepararse por métodos diversos.- Uno de los métodos para la preparación de los compuestos (dl)-reg. acil amido aciloxi alcohólicos supone la diaxilación del correspondiente (dl)-reg. amino diol con un anhídrido acílico a unos 70°C.- Los compuestos (dl)-reg. acilamido aciloxi alcohólicos así obtenidos pueden convertirse en los correspondientes (dl)-reg. acilamido dioles por hidrólisis con un equivalente de alcali en solución en acetona acuosa.- Cuando el deseado material de partida es un compuesto acilamido aciloxi alcohólico en el cual los grupos acílicos en los radicales amínico y alcohólico son diferentes, el correspondiente compuesto (dl)-reg.-acilamido diolico se acila de nuevo con un anhídrido acílico a unos 70°C.- Todavía otro método de preparar ma-

15

20

25

22



190509

teriales de partida (dl)-reg. acilamido diólicicos consiste en hacer reaccionar el (dl)-reg. amino diol libre con un haluro o anhídrido acilico en condiciones acuosas en presencia de una sustancia básica.- Si se desea, esta última transformación puede realizarse también calentando el amino diol libre con un ester acilico en condiciones anhidras.-

La presente solicitud que corresponde a la presentada en E.U.A., con fecha 21 de Diciembre de 1.948, bajo el numero 66.594, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.-

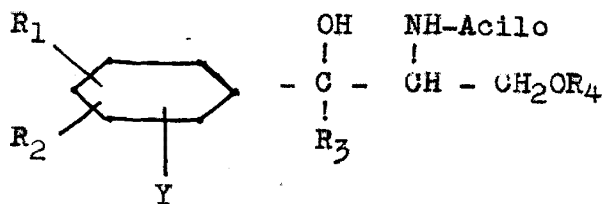
- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente Patente de Inevención por VEINTE años en España son los siguientes:

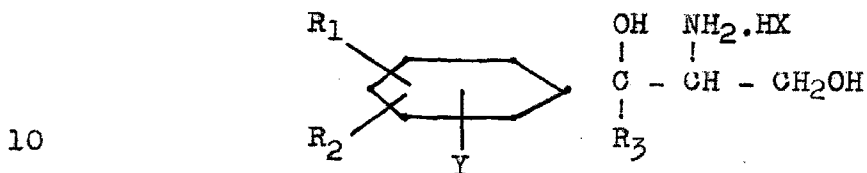
19.- Un procedimiento que comprende hacer reaccionar un haluro de tionilo con un derivado (dl)-reg. amino diol de fórmula



190509



5 e hidrolizar luego el producto intermedio así formado para obtener una sal ácida de adición de un (dl)-ψ-amino diol de fórmula



forma (dl)-ψ

15 donde Y es hidrógeno o -NO₂, R₁ y R₂ son iguales o diferentes y representan hidrógeno, halógeno, radicales alcohílicos inferiores o alcoxílicos inferiores, R₃ es hidrógeno o un radical alcohilo inferior, R₄ es hidrógeno o un radical acilo y X es halógeno.-

20 2º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º, en el cual la reacción entre el haluro de tionilo y el derivado (dl)-reg.-amino diol se realiza a una temperatura inferior a unos 50ºC en condiciones esencialmente anhidras.-

3º.- Un procedimiento según se reivindica en los puntos 1º y 2º, en el cual la hidrolisis se realiza a una temperatura entre unos 60 y 110ºC.-

25 4º.- Un procedimiento según se reivindica en los puntos anteriores, en el cual el haluro de tionilo es clo-

22 N



190509

ruro de tionilo y la sal ácida de adición es el hidrócloro de (dl)- ψ -amino diol.-

59.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos anteriores, en el cual el derivado (dl)-reg. amino diol usado como material de partida está mezclado con la forma (dl)- ψ del derivado amino diol.-

69.- Un procedimiento para producir amino dioles organicos.-

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.-

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.-

Madrid.- 22 NOV. 1949

P. A.
Alberto de Elizaburu
Por Poder