



PATENTE DE INVENCION

09966-67

429276

IND. 514	COTC

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE α -ETINIL-BENZHIDROL
Y SUS DERIVADOS SUSTITUIDOS EN EL ANILLO.

Solicitante: RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT, entidad húngara
residente en 21 Gyömroi ut, Budapest X, Hungría,

La invención se refiere a un procedimiento nuevo para la obtención de α -etinil-bezhidrol y sus derivados sustituidos en el anillo, mediante etinilación de las benzofenonas correspondientes con acetileno. La esencia

5. del nuevo procedimiento consiste en que las benzofenonas



se hacen reaccionar con acetileno bajo presión atmosférica en presencia de un derivado de metal alcalino de un alcohol terciario, a temperatura ambiente y en un disolvente que no ceda protones.

5. Por la literatura especializada se conocen distintos procedimientos para la etinilación de la benzofenona y de sus derivados sustituidos. La ejecución práctica de los procedimientos conocidos va, sin embargo, ligada a numerosas dificultades. Debido a la formación de productos secundarios o
10. también se obtienen los productos deseados en malos rendimientos o bien, se precisa de una tecnología complicada y de largos tiempos de reacción para lograr buenos rendimientos. Según un procedimiento conocido se hace reaccionar la benzofenona en presencia de alcohol etílico con bromuro de etinileno-magnesio ($\text{BrMg}=\text{CMgBr}$) formándose, además del compuesto deseado,
15. como producto secundario el tetrafenil-butindiol (V.K. Teterin y A.P. Iwanow: J.Gen.Chem. U.S.S., 7 1629/1937). Además de las dificultades en la separación y el bajo rendimiento (50 - 60 %), en este procedimiento es desventajoso el que se haya de
20. realizar en varias etapas: primeramente se prepara, del magnesio y bromuro etílico, el bromuro etílico del magnesio en cuya solución, preparada con éter anhidro, se introduce acetileno hasta que termine el desarrollo de etano; a continuación se hace reaccionar el bromuro etinilénico de magnesio obtenido
25. de esta manera con la benzofenona correspondiente.

- Según otro método conocido (Patente alemana 1.028.561, Patente US 2.957.006) se etinilan las benzofenonas enfriando amoníaco líquido con una mezcla refrigeradora de acetona y hielo seco a una temperatura entre -60 y -70°C y se introduce
30. acetileno, agregándole al amoníaco líquido, en varias porcio-



- nes pequeñas, sodio metálico o potasio metálico. Después se vierte lentamente la solución, preparada con éter anhidro, de la benzofenona a etinilar a la mezcla de reacción heterogénea. Transcurrida la reacción se deja evaporar el amoniaco líquido durante la noche. Después se descompone la mezcla de reacción con ácido, el producto se aísla mediante extracción con éter y a continuación se purifica. La desventaja de este procedimiento consiste en que para su realización se necesitan instalaciones muy costosas, que se ha de trabajar a temperaturas muy bajas y que el proceso tecnológico es extraordinariamente peligroso.
- 5.
- 10.

- Además, para la etinilación de benzofenonas se conocen varios procedimientos en los que para la formación del acetilido alcalino se emplea hidróxido potásico. Según una forma de ejecución de estos procedimientos, se emplea para la reacción de etinilación hidróxido potásico pulverulento, que se obtiene fundiendo hidróxido potásico en un recipiente de níquel a alta temperatura, después se enfría, se moltura a finura de polvo y finalmente se tamiza. En la reacción de etinilación se emplea el polvo de hidróxido potásico, obtenido en la forma descrita, en un alto exceso para desplazar así el equilibrio. La preparación incómoda que exige varios procesos de trabajo para el polvo de hidróxido potásico, empleado como agente de condensación, así como su manipulación incómoda debido a su naturaleza fuertemente higroscópica, son un gran impedimento para la aplicación industrial del procedimiento y para su reproducibilidad.
- 15.
- 20.
- 25.

- Otra desventaja consiste en que el gran exceso en hidróxido potásico, que se precisa para el desarrollo de la reacción de etinilación conduce a reacciones secundarias
- 30.



- perjudiciales, polimerizaciones y formación de acetilengli-
coles (A.J. Sacharowa: J. Gen. Chem. USSR 11, 939 [1941];
P. Cadot: Bull. Soc. Chim. France, 100 [1951]; P. Cadot:
Ann. Chim. [13], 1, 214 [1956]; J. Dodineau, P. Cadot: Bull.
5. Soc. Chim. France [9] 2885 [1966]). Según otra forma de eje-
cución de los procedimientos que trabajan con hidróxido potá-
sico se emplea una mezcla de disolventes que contiene alcoho-
les primarios. A presión atmosférica se prepara el corres-
pondiente etinilcarbinol. El rendimiento asciende a un 57-76%,
10. el contenido en etinilo en el producto se encuentra en un
83 - 95 %. Para la obtención de un producto suficientemente
puro se precisan de ulteriores procesos de purificación con
lo cual el rendimiento calculado sobre el producto en bruto
de un 57 - 76 % se reduce más aún. La desventaja del proce-
15. dimiento es este reducido rendimiento en compuestos de eti-
nilo. Al emplear alcoholes primarios se realiza la etinila-
ción de las benzofenonas, para aumentar su rendimiento, bajo
una presión de varias atmósferas. Para la realización del
procedimiento se precisan por lo tanto dispositivos a pre-
20. sión. El peligro de trabajar con acetileno bajo presión sig-
nifica una ulterior desventaja (I.N. Nasarow y otros: Iswest.
Akad. Nauk. SSR Otdel Khim. Nauk 1370 [1956]; N.N. Libman y
otros: Khim. Farm. Zh 1 [3] 31 ([1967]).

30. Por investigadores japoneses se empleó para la eti-
nilación de las benzofenonas acetiluro de litio o bien el
complejo de acetiluro de litio-etilendiamina. Con este pro-
cedimiento se logra la etinilación de las benzofenonas solo
en unos rendimientos muy reducidos que se encuentran entre
un 40 y 67 % (Hauro, Saikachi, Tokujiro Kitagava: Yukugaku
30. Zasshi 89[11] 1626 [1969]).



Mediante el procedimiento de la presente invención se eliminan totalmente las desventajas de los procedimientos descritos. Se ha descubierto que las benzofenonas se pueden etinilar en un plazo breve bajo presión atmosférica, sin la formación de productos secundarios, y con buenos rendimientos, si la etinilación se efectúa en presencia de un derivado de metal alcalino de un alcohol terciario en un disolvente que no ceda protones. La ventaja del nuevo procedimiento, en comparación con los procedimientos descritos más arriba, consiste en que tecnológicamente se puede realizar en forma sencilla y en escala industrial. El empleo de amoniaco líquido queda eliminado. La reacción se efectúa a presión atmosférica, por lo que no se precisa de dispositivos a presión. Otra ventaja consiste en que las benzofenonas se pueden etinilar en el procedimiento de la presente invención prácticamente en cantidad cuantitativa y no se presentan reacciones secundarias. Los compuestos etinílicos se obtienen en gran pureza, no precisándose, por lo tanto, de procedimientos de purificación especiales, por ejemplo, de una purificación cromatográfica. Además es ventajoso que con el nuevo procedimiento se pueden etinilar también las benzofenonas que contengan como sustituyentes grupos nitro y amino en un rendimiento superior (84 - 90 %), mientras que según los procedimientos conocidos en los compuestos mencionados solo se logran rendimientos de un 40 - 70 %.

En el sentido de la presente invención se efectúa, por lo tanto, la etinilación de la benzofenona haciendo reaccionar con acetileno la correspondiente benzofenona a presión atmosférica, en presencia de un derivado de metal alcalino de un alcohol terciario, en un medio disolvente orgánico no



cededor de protones.

Como derivados de metal alcalino de alcanoles terciarios son especialmente adecuados los terc.alcoholatos potásicos, tales como el terc.amilato de potasio o ventajosamente el terc.butilato de potasio.

5.

Como disolventes no cededores de protones se pueden emplear, por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, N,N-dimetilformamida, N-metilacetamida, N-metilpirrolidone, sulfóxido dimetílico, 2,-2-dimetoxietano, dietiléter, dioxano o tetrahidrofurano. La reacción se efectúa preferentemente en tetrahidrofurano a una temperatura entre -20 y +40°C, preferentemente entre 20 y 25°C.

10.

El procedimiento de la presente invención se realiza en la práctica ventajosamente de la manera siguiente:

15.

El terc.alcoholato alcalino, ventajosamente el terc.amilato de potasio o el terc.butilato de potasio, se disuelve en tetrahidrofurano a temperatura ambiente, en corriente de nitrógeno, en el plazo de algunos minutos, y a temperatura ambiente se introduce durante 30 - 60 minutos acetileno a través de la solución. A continuación se agrega la benzofenona a etinilar o convenientemente su solución preparada con tetrahidrofurano a la mezcla de reacción y se continúa con la introducción del acetileno. La reacción de etinilación se desarrolla, dependiendo de los productos de partida empleados, en el plazo de 15 - 60 minutos prácticamente en forma cuantitativa. La reacción se puede seguir bien con ayuda de cromatografía de capa delgada. Terminada la reacción se descompone la mezcla de reacción con un ácido diluido o con solución acuosa de cloruro amónico y el tetrahidrofurano se separa por destilación. La benzofenona etinilada, que que-

20.

25.

30.



da, se separa por filtración de la fase acuosa o se aísla por extracción. El producto en bruto se puede purificar en caso necesario por recristalización o destilación.

5. El procedimiento de la presente invención permite la obtención, en forma ventajosa, de nuevos derivados del α -etinil-benzhidrol sustituidos, hasta ahora no descritos en la literatura. Estos nuevos productos, tales como, por ejemplo, los compuestos descritos en los ejemplos 1 - 10 a continuación, muestran valiosas propiedades farmacológicas; actúan sobre el sistema enzimico microsomal y tienen también efectos inhibidores de los virus y fungicidas. Además, estos compuestos son también valiosos productos de partida para la obtención de otros compuestos biológicamente activos.

10.

El procedimiento de la presente invención se describe con más detalle a base de los ejemplos siguientes, sin que por ello quede limitado a los mismos.

15.

Ejemplo 1

146 g de terc.butilato de potasio se disuelven en 584 cc de tetrahidrofurano y a través de la solución se conduce acetileno bajo agitación, durante 30 minutos, a temperatura ambiente. A continuación se le agregan a la mezcla 297,4 g de 4-(β -dietilaminoetoxi)-benzofenona, disueltos en 300 cc de tetrahidrofurano. La reacción se desarrolla, tal y como se puede determinar por mediciones cromatográficas de capa delgada, en el plazo de 30 minutos y en forma cuantitativa. La mezcla de reacción se descompone con solución acuosa de cloruro amónico, el tetrahidrofurano se separa por destilación en vacío y el producto se extrae con benceno. La fase bencénica se lava neutro, se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora en vacío hasta sequedad. Se obtienen 318,6 g (98,5 %)

20.

25.

30.



de 4-(β -diethylaminoethoxy)- α -etinil-benzhidrol. Este compuesto no se ha descrito hasta ahora en la literatura.

Punto de fusión: 87 - 99°C

Análisis para $C_{21}H_{25}NO_2$:

5. Calculado: C 77,98 % H 7,79 % N 4,33 %

Hallado: C 78,05 % H 7,60 % N 4,40 %

Ejemplo 2

10. En una mezcla de 150 g de terc.amilato de potasio y 900 cc de tetrahydrofurano se introduce acetileno a 20-22°C, durante 30 minutos. Después se agregan 300 g de 3-iodo-benzofenona. La introducción del acetileno se continua a la temperatura indicada aún durante 45 minutos, a continuación se ajusta bajo atmósfera de nitrógeno el pH de la mezcla de reacción a neutro mediante adición de ácido clorhídrico 5-n. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato sódico anhidro

15. y el disolvente se separa por destilación en vacío. Se obtienen 316,7 g (97,3 %) de 3-iodo- α -etinil-benzhidrol. Tampoco este compuesto ha sido descrito aún en la literatura.

Punto de ebullición 138 - 139°C/0,1 Torr

20. Análisis para $C_{15}H_{11}IO$:

Calculado: C 53,91 % H 3,32 % I 37,98 %

Hallado: C 54,01 % H 3,08 % I 38,04 %

Ejemplo 3

25. A través de una mezcla de 147 g de terc.butilato de potasio y 600 cc de tetrahydrofurano se conduce acetileno a 20-22°C, bajo agitación, durante 30 minutos y a continuación se le agrega a la mezcla de reacción, en el plazo de 20 minutos, la solución de 210 g de 2,5-di-metil-benzofenona en 240 cc de tetrahydrofurano. La introducción de acetileno

30. se continúa aún durante 20 minutos. Después se descompone la



- mezcla de reacción en solución acuosa de cloruro amónico.
- El tetrahidrofurano se separa por destilación en vacío, el producto se aísla del residuo mediante extracción con cloruro metilénico. La fase cloruro metilénica se lava neutro se seca sobre sulfato de magnesio anhidro y el cloruro metilénico se separa por destilación en vacío. Se obtienen 231,4 g (97,8 %) de 2,5-dimetil- α -etinil-benzhidrol. También este compuesto es nuevo.
5. Punto de ebullición: 119-120°C/0,05 Torr
10. Análisis para $C_{17}H_{16}O$:
Calculado: C 86,40 % H 6,83 %
Hallado: C 86,29 % H 7,01 %
- Ejemplo 4
15. A través de una mezcla de 73 g de terc.butilato de potasio y 300 cc de tetrahidrofurano se conduce etileno a 20 - 22°C bajo agitación, durante 30 minutos y a continuación se le agrega a la mezcla de reacción en el plazo de 15 minutos una solución de 119,2 g de 4-n-butil-benzofenona en 150 cc de tetrahidrofurano. Se continua durante 15 minutos
20. la introducción de acetileno. Después se descompone la mezcla de reacción con ácido clorhídrico 5-n, el tetrahidrofurano se separa por destilación en vacío y el residuo se recoge en agua. De la fase acuosa se aísla el producto por extracción con cloruro metilénico. La fase cloruro metilénica se
25. lava neutro, se seca sobre sulfato de magnesio y el disolvente se separa por destilación en vacío. Se obtienen 127,8 g (96,7 %) de 4-n-butil- α -etinil-benzhidrol. El compuesto no ha sido aún descrito en la literatura.
- Punto de ebullición: 146°C/0,2 Torr
30. Análisis para $C_{19}H_{20}O$:



Calculado: C 86,32 % H 7,63 %

Hallado: C 86,38 % H 7,51 %

Ejemplo 5

5. A través de la mezcla de 84 g de terc.butilato de potasio y 500 cc de tetrahidrofurano se conduce acetileno a 20-22°C, bajo agitación, durante 30 minutos. A continuación se agregan 106 g de 2-metoxi-benzofenona. La introducción de acetileno se continua aún durante 60 minutos, a continuación se elabora la mezcla de reacción en la forma descrita en el ejemplo 3. Se obtienen 114,8 g (96,4 %) de 2-metoxi- α -etnil-benzhidrol. El compuesto es nuevo.

Punto de fusión: 69°C

Análisis para $C_{16}H_{14}O_2$

Calculado: C 80,64 % H 5,92 %

15. Hallado: C 80,71 % H 5,68 %

Ejemplo 6

20. En una mezcla de 56 g de terc.butilato de potasio y 220 cc de tetrahidrofurano se introduce acetileno a 20-22°C, bajo agitación, durante 30 minutos y a continuación se le agrega a la mezcla de reacción, en el plazo de 15 minutos, la solución de 68 g de 3,4,5-trimetoxi-benzofenona en tetrahidrofurano. La introducción del acetileno se continua aún durante 30 minutos, a continuación se elabora la mezcla de reacción en la forma descrita en el ejemplo 3. Se obtienen 70,9 g (95 %) de 3,4,5-trimetoxi- α -etnil-benzhidrol. El compuesto es nuevo.

Punto de fusión: 88°C

Análisis para $C_{18}H_{18}O_4$:

Calculado: C 72,46 % H 6,08 %

30. Hallado: C 72,52 % H 6,01 %



Ejemplo 7

En la forma descrita en el ejemplo 6 se prepara por etinilación de la 2,4-dimetoxi-benzofenona el 2,4-dimetoxi- α -etinil-benzhidrol que hasta ahora no se ha descrito en la literatura.

5.

Rendimiento: 94 %

Punto de ebullición: 148 - 150°C/0,08 Torr

Análisis para $C_{17}H_{16}O_3$

Calculado: C 76,10 % H 6,01 %

10.

Hallado: C 75,93 % H 6,30 %

Ejemplo 8

En una mezcla de 84 g de terc.butilato de potasio y 330 cc de tetrahidrofuran se introduce acetileno a 20-22°C, bajo agitación, durante 30 minutos. A continuación se le agrega a la mezcla de reacción en el plazo de 15 minutos la solución de 60,55 g de 3-nitro-4-amino-benzofenona preparada con tetrahidrofurano. La introducción del acetileno se continua aún durante 30 minutos, a continuación se elabora la mezcla de reacción en la forma descrita en el ejemplo 3. Se obtienen 58,3 g (87 %) de 3-nitro-4-amino- α -etinil-benzhidrol. También aquí se trata de un compuesto nuevo, hasta ahora no descrito.

15.

20.

Punto de fusión. 91 - 92°C

Análisis para $C_{15}H_{12}N_2O_3$:

25.

Calculado: C 67,15 % H 4,51 % N 10,44 %

Hallado: C 67,30 % H 4,23 % N 10,50 %

Ejemplo 9

En la forma descrita en el ejemplo 6 se obtiene por etinilación de 2-benzoil-amino-5-cloro-benzofenona el 2-benzoilamino-5-cloro- α -etinil-benzhidrol, asimismo nuevo.

30.



Rendimiento: 84 %

Punto de fusión: 178 - 179°C

Análisis para $C_{22}H_{16}ClNO_2$:

Calculado: C 73,03 % H 4,46 % Cl 9,80 % N 3,87 %

5. Hallado: C 72,98 % H 4,19 % Cl 9,95 % N 3,90 %

Ejemplo 10

En la forma descrita en el ejemplo 6 se obtiene por etinilación de 3-nitro-4-cloro-benzofenona el 3-nitro-4-cloro- α -etinil-benzhidrol. El compuesto es nuevo.

10. Rendimiento: 92 %

Punto de ebullición 178 - 189°C/0,15 Torr

Análisis para $C_{15}H_{10}ClNO_3$:

Calculado: C 62,62 % H 3,50 % Cl 12,32 % N 4,87 %

Hallado: C 62,70 % H 3,28 % Cl 12,30 % N 4,90 %

15. Ejemplo 11

A través de una mezcla de 147 g de terc.butilato de potasio y 600 cc de tetrahidrofurano se conduce acetileno, bajo agitación, a 20-22°C. A continuación se le agrega a la mezcla de reacción en el plazo de 30 minutos, la solución de 251 g de 2,4-dicloro-benzofenona en 400 cc de tetrahidrofurano. La introducción de acetileno se continua aún durante 20 minutos. Después se elabora la mezcla de reacción en la forma descrita en el ejemplo 3. Se obtienen 260,4 g (94 %) de 2,4-dicloro- α -etinil-benzhidrol.

20. Punto de fusión: 75°C

Análisis para $C_{15}H_{10}Cl_2O$

Calculado: C 65,00 % H 3,64 % Cl 25,59 %

Hallado: C 64,85 % H 3,92 % Cl 25,80 %

Ejemplo 12

30. En la forma descrita en el ejemplo 11 se obtiene por



etnilación de 3,4-dicloro- α -etnil-benzhidrol.

Rendimiento: 96 %

Punto de ebullición: 135°C/0,1 Torr

Análisis para $C_{15}H_{10}Cl_2O$:

5. Calculado: C 65,00 % H 3,64 % Cl 25,59 %

Hallado: C 65,12 % H 3,51 % Cl 25,60 %

Ejemplo 13

En la forma descrita en el ejemplo 11 se obtiene de 4,4'-dicloro-benzofenona por etnilación el 4,4'- α -etnil-benzhidrol.

10.

Rendimiento: 92 %

Punto de fusión: 73 - 74°C

Análisis para $C_{15}H_{10}Cl_2O$:

Calculado: C 65,00 % H 3,64 % Cl 25,59 %

15. Hallado: C 65,08 % H 3,51 % Cl 25,55 %

Ejemplo 14

En la forma descrita en el ejemplo 11 se obtiene de 3-cloro-benzofenona por etnilación el 3-cloro- α -etnil-benzhidrol.

20.

Rendimiento: 94,7 %

Punto de ebullición: 120 - 122°C/0,1 Torr

Análisis para $C_{15}H_{11}ClO$:

Calculado: C 74,23 % H 4,57 % Cl 14,61 %

Hallado: C 74,28 % H 4,70 % Cl 14,51 %

25.

Ejemplo 15

En la forma descrita en el ejemplo 11 se obtiene por etnilación de 4-bromo-benzofenona el 4-bromo- α -etnil-benzhidrol.

Rendimiento: 95 %

30.

Punto de fusión: 80 - 81°C



Análisis para $C_{15}H_{11}BrO$:

Calculado: C 62,74 % H 3,86 % Br 27,83 %

Hallado: C 62,58 % H 3,99 % Br 27,81 %

Ejemplo 16

5. A través de la una mezcla de 16,8 g de terc.butirato de potasio y 118 cc de tetrahidrofurano se conduce acetileno a 20-22°C, durante 30 minutos. A continuación se le agregan a la mezcla de reacción 22,7 g de 4-nitro-benzofanona. La introducción del acetileno se continua a la temperatura
10. indicada aún durante 30 minutos. Después se ajusta a neutro el pH de la mezcla de reacción bajo atmósfera de nitrógeno con ácido clorhídrico 5-n. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se separa por destilación en vacío. Se obtiene 23,1 g (91 %) de 4-nitro-
15. α -etinil-benzhidrol.

Punto de fusión: 88 - 89°C

Análisis para $C_{15}H_{11}NO_3$

Calculado C 71,14 % H 4,37 % N 5,53 %

Hallado C 71,28 % H 4,51 % N 5,44 %

20.

N O T A

25.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Hungría, con fecha 15 de Agosto de 1.973, bajo el número RI-520; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo

30. lo que constituye la esencia del referido invento y por lo



que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE α -ETINIL-BENZHI-DROL Y SUS DERIVADOS SUSTITUIDOS EN EL ANILLO; caracterizándose por lo siguiente:

5. 1.- Procedimiento para la producción de α -etinil-benzhidrol y sus derivados sustituidos en el anillo por etilación de las benzofenonas correspondientes con acetileno, caracterizado porque benzofenonas, o bien sus derivados sustituidos en el anillo, se hacen reaccionar con acetileno en presencia de un derivado de metal alcalino de un alcohol terciario en un medio disolvente orgánico, que no ceda protones.

10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como medio disolvente orgánico, que no cede protones, se utiliza éter, preferentemente tetrahidrofurano.

15. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como medio disolvente orgánico, que no cede protones, se utiliza N,N-dimetilformamida, N-metilacetamida, N-metilpirrolidona o dimetilsulfóxido.

20. 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como derivado de metal alcalino de un alcohol terciario se utiliza un terc.alcoholato de potasio, preferentemente terc.butilato de potasio.

25. 5.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 hasta 4, caracterizado porque el tratamiento con acetileno se realiza a una temperatura entre -20 y $+40^{\circ}\text{C}$, preferentemente a la temperatura de ambiente.

30. 6.- Procedimiento para la producción de α -etinil-benzhidrol y sus derivados sustituidos en el anillo, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente



Memoria.

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 23 OCT. 1974

5.

RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR RT.-

A. GOMEZ ACEBO Y CIBOLA

pr. pr. Firmado: L. Guata Fernández