

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1	OPOSICION A:
☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva
☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación
☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	
☐ Marcas de Productos o Servicios	

2 SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 01.109.552 Solicitante: MCNEIL – PPC, INC. Apoderado: JIMENA ESCOBAR URIBE Título de la nueva creación o denominación del signo: " PARTÍCULAS DE ENCUBRIMIENTO DE TEXTURA QUE CONTIENEN UN INGREDIENTE ACTIVO" Gaceta: 539 de 30-04-2004 Página 336– Número de Publicación 70
--	---

3 OPOSICION PRESENTADA POR:		
OPOSITOR	Nombre: TECNOQUIMICAS S.A., Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle. Dirección: Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono: 882 5555 Fax: 883 8850 E-mail: Domicilio: Cali – Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890.300.466-5
REPRESENTANTE APODERADO (74)	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: (1) 621.26.31 E-mail: reyes_abogados@etb.net.co Fax: (1) 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655

4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:
Causa: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), 16 (una invención se considera nueva cuando no es obvia, ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica) y 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) .	
Justificación: Ver anexo.	

5

Comprobante de pago No. 04-59,839
04.59,839

(Oposición) Fecha julio 29 de 2004
(Prórroga) Fecha julio 29 de 2004

109 2 109

6

Anexos:



Comprobante de pago de la tasa



Poderas, si fuere el caso



Pruebas de los fundamentos de la oposición



Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso



Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas



Copia de la oposición para el traslado al solicitante.

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA:



Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: EXPEDIENTE 01-109-552

TÍTULO SOLICITADO: "Partículas de encubrimiento de textura que contienen un ingrediente activo"

PUBLICACIÓN: Gaceta 539 de 30-04-2004, número de publicación 70

SOLICITANTE: McNeil-PPC, INC

APODERADO: JIMENA ESCOBAR URIBE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., en desarrollo de lo dispuesto por los artículos 42 y siguientes de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, me permito solicitarle, muy respetuosamente, dar curso a la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 01-109-552, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a TECNOQUÍMICAS S.A., legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo

12
110

de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de novedad y de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

3.1. La solicitud colombiana 01-109-552 en trámite carece de novedad y de nivel inventivo si se tiene en cuenta que:

Solicitud

SOLICITUD COLOMBIANA 01-109-552	APLICACIÓN EUROPEA EP 0 458 751-A 1991-11-27
Rv 1: Una partícula de textura encubierta comprende: a) un núcleo que contiene un ingrediente activo; b) una primera capa de revestimiento comprendida de un agente de encubrimiento de sabor que cubre sustancialmente el núcleo; y c) una segunda capa de revestimiento en la superficie de la primera capa de revestimiento, la segunda capa de revestimiento está comprendida de: i) un polímero formador de película, ii) in agente antigranuloso.	Rv 1: Un sistema de liberación de un compuesto aminoácido cíclico que proporciona la reducción del sabor amargo, el cual mejora el sentido del gusto, compresibilidad, y estabilidad a altas temperaturas, que comprende: a) un núcleo que contiene un compuesto de aminoácido cíclico; b) una primera capa polimérica seleccionada de un material polimérico formador de película insoluble y soluble en agua... y c) una segunda capa hidrofílica seleccionada del grupo que consiste de grasas, ácidos grasos, ceras y mezclas de las mismas...
Rv 4: La partícula de conformidad con la Rv1, caracterizada además porque el agente de encubrimiento de sabor se comprende de una mezcla de a) un polímero entérico, y b) un polímero formados de película insoluble	Rv 1: b) una primera capa polimérica seleccionada de de un material polimérico formador de película insoluble y soluble en agua...
Rv 6: El polímero formador de película	Rv 10: El material polimérico formador de

3
#2111

Insoluble se selecciona del grupo que consiste en acetato de celulosa, etilcelulosa y mezclas de los mismos.	película ins luble es seleccionado del grupo que consiste de etilcelulosa, acetato de celulosa, ftalato acetato de celulosa, butirato acetato de celulosa....
Rv 9: HPMC HPC HEC CHC El polímero formador de película se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropilmetil celulosa, hidroxipropil celulosa, hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa de sodio, almidones, alginatos, alcoholes polivinílicos, goma xantano, goma guar, polisacáridos, pectinas, gelatinas y mezclas de los mismos.	Rv 13, 16: El polímero formador de película soluble en agua es un hidrocoloide seleccionado de grupo que consiste de polivinilpirrolidona, gelatina, xantano, celulosa, metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropil celulosa, hidroxipropilmetil celulosa, carboximetilcelulosa, pectinas de baja metoxilación...y mezclas de los mismos.
Rv 14, 15, 23: Una tableta, una tableta masticable, una tableta de desintegración rápida , que consta de las partículas de la Rv 1.	Rvs 25 a 28: El sistema de liberación de la RV 1 puede ser incorporado en gomas de mascar, confitería, composiciones farmacéuticas y tabletas masticables.

HEC
HPC
HPMC
CHC

A. Como se puede observar, y luego de una sencilla comparación entre los documentos citados, se evidencia que la partícula de textura encubierta, revelada en la solicitud en trámite que comprende a) un núcleo con un ingrediente activo, b) una primera capa de revestimiento que encubre el sabor y c) una segunda capa de revestimiento, carece de novedad y nivel inventivo puesto que la aplicación internacional EP 0 458 751 A1 publicada el 27 de noviembre de 1991 ya revelaba un sistema de liberación de un compuesto aminoácido cíclico que proporciona la reducción del sabor amargo, que comprende: a) un núcleo que contiene un compuesto activo; b) una primera capa polimérica y c) una segunda capa hidrofóbica.

En consecuencia, carece de Novedad y Nivel Inventivo la "formulación" de un principio activo al que se le desea enmascarar el sabor mediante un núcleo y de dos capas de revestimiento.

B. En cuanto a los polímeros formadores de película sugeridos en la solicitud colombiana en trámite, me permito resaltar que los mismos, casi en su totalidad y para el mismo efecto, ya se habían revelado en la aplicación europea EP 0 458 751 A1, por tal razón, carecen de novedad y de nivel inventivo.

Así las cosas, queda demostrado que tanto los compuestos formadores de películas mencionados como el hecho de proporcionar una "formulación" de varias capas de revestimiento que permita enmascarar el sabor, independientemente del principio activo empleado (un aminoácido cíclico como Gabapentina, o un fármaco antiinflamatorio no esteroideo) ya había sido revelado en el estado de la técnica, lo cual fundamenta el incumplimiento de los requisitos 16 y 18 de la Decisión 486.

3.2. La aplicación europea EP 0 608 850 A1, también permite demostrar la carencia de novedad y de nivel inventivo de la solicitud colombiana en trámite si se tiene en cuenta que:

- La aplicación europea revela básicamente, un proceso para obtener **microgránulos recubiertos uniformemente de un ingrediente activo**, entre los que se encuentran antiinflamatorios no esteroideos, para su uso posterior en una composición farmacéutica líquida.
- En la página 7, líneas 37 a 41, se describe de manera especial, que a los gránulos del principio activo deseado, se le pone directamente **una primera capa que puede estar hecha de etilcelulosa mezclada con plastificadores apropiados; la segunda capa es puesta sobre la primera capa y está hecha de ftalato acetato de celulosa mezclada con plastificadores**.
- Por último, el ejemplo 5 señala la siguiente composición:

	Composition	%
First coating	Ethyl cellulose	3.0
	Diethyl phthalate	1.0
	Polyethylene glycol 400	0.1
	Chloroform	74.0
	Ethanol	21.9
Second coating	Cellulose acetate phthalat	4.6
	Diethyl phthalate	1.1
	Acetone	70.7
	Isopropanol	23.6

Lo anterior, demuestra una vez más que, tanto el hecho de formular sustancias activas en forma de partículas o gránulos recubiertos por una o varias capas, como los materiales que forman dichas capas o cubiertas, son conocidos y son ampliamente divulgados y utilizados en el estado del arte.

En conclusión, la revisión detallada de los documentos en cuestión permite concluir que la solicitud pretendida no reúne los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 de 2000.

Así las cosas, y con fundamento en los argumentos expuestos a lo largo del presente escrito, respetuosamente reitero la solicitud para que su despacho se abstenga de conceder el privilegio de patente solicitado, y ordene en consecuencia el archivo del expediente respectivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 16, 18 (Requisitos de Patentabilidad) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V. SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

En desarrollo de lo dispuesto por el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486, solicito comedidamente a su Despacho el plazo adicional de sesenta días para sustentar la presente oposición. Para los anteriores efectos, me permito anexar la constancia de pago correspondiente.

8
#5 114

VI. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de aquellas que puedan presentarse al vencimiento de la prórroga solicitada y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

- Apartes de la aplicación Europea EP 0 458 751 A1
- Apartes de la aplicación Europea EP 0 608 850 A1

VII. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos

1. Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Poderes para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486.
5. Copia para correr traslado al solicitante.
6. Las mencionadas en el acápite de pruebas

VIII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Tecnoquímicas S.A. las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén
T.P. 44655 de C.S.J.

AA 328637



ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No.4.539) -----
En la ciudad de Cali, Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca, República de
Colombia, a los VEINTITRES (23) días -
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2.001), ante mí, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario
T E R C E P O (Jo.) del Círculo de Cali, - - - - -

compareció JUAN MANUEL BARRIERI OSPINA mayor de edad, vecino de Cali,
identificado con la cédula de ciudadanía número 14.949.561 de Cali, y dijo: ---
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y
representación de TECNOQUIMICAS S.A., sociedad comercial organizada y existente
conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en. Cali constituida
mediante escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de
junio de 1957, reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado
pedido por la Cámara de Comercio de Cali -----
SEGUNDO: Que en tal carácter, por este público instrumento, concede Poder Especial
pero amplio y suficiente a JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de
Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 c/ Isaquén, abogado en ejercicio, portador
de la T.P 44655 del C.S.de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia
con dirección carrera 7 No. 181.23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante
con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente
ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo
concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención, formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de
licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad,
mediante cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales,
administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan; y c) para

Como Notario Veintidós del Círculo de
Bogotá, he verificado que este instrumento
corresponde al documento autógrafo
que me ha presentado.
Bogotá D.C. - Colombia.
22 JUL 2004
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTIDÓS

4539
0523

LEZAMERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
23 NOV 2004
Notaría 3 de Cali

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELÉFONO: 8861119

CÁMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PÁGINA 1

0070226128

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE CALI

C E R T I F I C A :

NOMBRE:

TECNOQUIMICAS S A

AFILIADO

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCIÓN COMERCIAL: CL. 23 No. 7 39

DIRECCIÓN NOTIFICACIÓN JUDICIAL: CL. 24 No. 7 19

CIUDAD: CALI

MATRÍCULA NRO: 007049-04

C E R T I F I C A :

NIT No. 890,300,466 -5

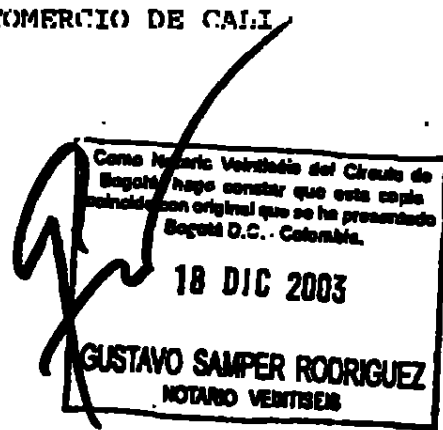
C E R T I F I C A :

CONSTITUCIÓN: POR ESCRITURA NRO. 2670 DEL 10 DE JUNIO DEL AÑO 1957, NOTARIA SEGUNDA CALI INSCRITA EN LA CÁMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DEL AÑO 1957 BAJO EL NRO. 16627 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYÓ LA SOCIEDAD DENOMINADA: COMPAÑIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PÚBLICA NRO. 8438 DEL 30 DE DICIEMBRE DEL AÑO 1970, NOTARIA SEGUNDA CALI INSCRITA EN LA CÁMARA DE COMERCIO EL 07 DE ENERO DEL AÑO 1971 BAJO EL NRO. 42260 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANSFORMÓ DE LIMITADA----- EN COMANDITA POR ACCIONES --- BAJO EL NOMBRE DE: COMPAÑIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES (SIC)

C E R T I F I C A :



CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 2
0036226328

QUE POR LA ESCRITURA NRO. 2139 DEL 21
DE ABRIL DEL AÑO 1972, NOTARIA SEGUNDA CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DEL AÑO
1972 BAJO EL NRO. 00794 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU
NOMBRE DE:
COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
(SIC)
POR EL DE:
TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.A.

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 3255 DEL 30 DE AGOSTO
DEL AÑO 1983, NOTARIA DECIMA DE CALI
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE AGOSTO DEL AÑO
1983 BAJO EL NRO. 62343 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANS-
FORMO DE COMANDITA POR ACCIONES EN ANONIMA-----
BAJO EL NOMBRE DE:
TECNOQUIMICAS S A

C E R T I F I C A :

REFORMAS:

ESCRITURA No.	FECHA	NOTARIA	FECHA	No. INS	LIBRO
4075	05-09-1957	02 CALI	27-09-1957	16922	
5718	28-11-1957	02 CALI	30-12-1957	17242	
5507	31-12-1957	01 CALI	13-03-1958	17529	
3124	16-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18365	
3325	29-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18366	
5726	17-12-1958	01 CALI	12-05-1959	19258	
2374	12-05-1959	01 CALI	03-06-1959	19368	
2793	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22616	
2794	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22617	
6365	30-12-1961	01 CALI	23-01-1962	23489	
1383	21-03-1962	01 CALI	28-03-1962	23850	
3396	28-05-1963	01 CALI	11-06-1963	26016	
8853	30-12-1963	01 CALI	23-01-1964	27107	
5718	28-11-1957	02 CALI	10-02-1964	27181	
2743	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27681	
2744	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27682	
7057	21-10-1964	01 CALI	22-10-1964	28591	
1693	26-04-1965	01 CALI	28-04-1965	29569	
1799	10-05-1966	01 CALI	11-05-1966	31623	
2433	18-11-1966	04 CALI	25-11-1966	32757	
2792	27-12-1966	04 CALI	05-01-1967	33009	
2209	25-09-1967	04 CALI	04-10-1967	34591	
6933	20-12-1967	02 CALI	28-12-1967	35082	
6363	14-11-1968	02 CALI	26-11-1968	37141	
7711	31-12-1968	02 CALI	04-02-1969	37615	
5597	30-09-1969	02 CALI	18-10-1969	39341	
5211	27-08-1970	02 CALI	04-09-1970	41379	
6576	07-10-1971	02 CALI	14-10-1971	44154	
7286	08-11-1971	02 CALI	10-11-1971	44367	
8042	03-12-1971	02 CALI	21-12-1971	44716	

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 3
0036226328

6209	05-10-1973	02	CALI	15-10-1973	05505	IX
8741	31-12-1973	02	CALI	08-03-1974	07636	IX
9270	31-12-1974	02	CALI	31-01-1975	11772	IX
9504	31-12-1974	02	CALI	04-04-1975	12441	IX
7566	05-12-1975	02	CALI	09-01-1976	15581	IX
2671	09-05-1980	02	CALI	22-10-1980	41529	IX
779	10-03-1982	10	CALI	03-08-1982	54655	IX
4324	10-11-1982	10	CALI	30-06-1983	61172	IX
1269	18-03-1986	10	CALI	01-04-1986	83730	IX
5089	24-09-1986	10	CALI	29-09-1986	87933	IX
7064	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02552	IX
7065	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02553	IX
5929	14-07-1989	10	CALI	26-07-1989	20225	IX
8569	29-09-1989	10	CALI	02-10-1989	22250	IX
10571	04-12-1992	10	CALI	15-12-1992	60929	IX
10249	18-12-1995	10	CALI	20-12-1995	10214	IX
2359	22-05-1997	03	CALI	27-05-1997	03813	IX
2624	30-06-2000	03	CALI	07-07-2000	04740	IX
3814	15-09-2000	03	CALI	18-09-2000	06381	IX

C E R T I F I C A :

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA Y SU DURACION ES
HASTA EL 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

C E R T I F I C A :

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRC. C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS, CEDULAS, TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS DE CUALQUIER NATURALEZA O TIPO LEGAL, DEDICADAS A LA EXPLOTACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD ECONOMICA LICITA Y ENAJENARLAS. D) LA EXPLOTACION DEL NEGOCIO DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS. E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS O DE TERCEROS. EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES, CONCESIONES, PATENTES DE INVENCION, DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS, MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO, YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS, OTORGAR A TERCEROS, DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 4
0036226328

EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS, EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA, DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS, DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR Y EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REPIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION. PARA LOS FINES DE SU DIRECCION, ADMINISTRACION Y REPRESENTACION, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS: A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. B) JUNTA DIRECTIVA. C) PRESIDENTE EJECUTIVO. D) TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS.

LA DIRECCION DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA.

LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: 1) ACORDAR LA FUSION DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACION, LA ENAJENACION O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCION O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACION MODIFICACION DEL CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICION DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECCION A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTERES DE LA SOCIEDAD.

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS: C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS. E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL. F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONOMICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 5
0036226328

120

G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORA DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEXAL; 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEXAL COLOMBIANA O A US\$300.000.00 L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA.

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPANIA, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPANIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACION INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACION LEGAL DE LA COMPANIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECCION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES;

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 5

0036226328

G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL; 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL (COLOMBIANA) O A US\$300.000.00 L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA.

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPANIA, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPANIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACION INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACION LEGAL DE LA COMPANIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECCION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES;

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,202

HORA: 15:50:09

PAGINA 6
0036226328

PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPAÑIA TENGA INTERES E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY; DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN; NOVAR OBLIGACIONES O CREDITOS; DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO; CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES; DELEGARLES FACULTADES REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

PARAGRAFO: LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACION Y SIN REQUERIR AUTORIZACION PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PUBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACION, PRESENTAR PROPUESTAS; ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACION DE CUANTIA ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA, BIEN SEAN ELLAS DEL ORDEN NACIONAL, DISTRITAL, DEPARTAMENTAL O MUNICIPAL.

C E R T I F I C A :

NOMBRAMIENTOS:

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 393

FECHA: 1993/01/20

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

FECHA INSCRIPCION: 1993/01/26 NRO. 62203

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C. 14,445,880
PRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA ✓
C.C. 14,949,561
VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN B. DE LOS RIOS GUTIERREZ
C.C. 17,108,621
VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

EMILIO SARDI APARICIO
C.C. 14,434,582
VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 38

FECHA: 1992/02/03

ORIGEN: ASAMBLEA EXTRAORDINARIA DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1992/06/05 NRO. 54016

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 52

159154

CAMARA DE CC
PAGINA 7
0036226328

FECHA: 23 DE MAYO DE 2,002 HORA:15:50:09

FECHA: 1999/03/26

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1999/05/10 NRO. 03193

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 54

FECHA: 2000/03/31

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/24 NRO. 03622

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

SUPLENTE

FRANCISCO JOSE BARBERI O.

C.C. 14,445,880

GUSTAVO SANCHEZ L.

C.C. 16,625,960

JUAN MANUEL BARBERI O.

C.C. 14,949,561

VICTOR ROSA G.

C.C. 6,811,102

JUAN B.DE LOS RIOS G.

C.C. 17,108,621

CARLOS ALBERTO JIMENEZ

C.C. 16,702,695

EMILIO SARDI A.

C.C. 14,434,582

ERNESTO TRUJILLO PEREZ

C.C. 14,984,104

DIEGO QUIJANO REISSNER

C.C. 16,615,708

ANA MARIA ALVAREZ

C.C. 31,170,896

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 54

FECHA: 2000/03/31

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02989

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA

NIT. 860,039,453

REVISOR FISCAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO

NRO: S/N

FECHA: 2000/04/27

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02990

LIBRO: 09

SISTEMA DE INFORMACION NACIONAL EMPRESARIAL

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 3
0036226328

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NOMBRE A:

JUAN CARLOS GUTIERREZ GONZALEZ
C.C. 16,737,040
REVISOR FISCAL PRINCIPAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO NRO: S/N
FECHA: 2001/09/03
FECHA INSCRIPCION: 2001/10/25 NRO. 06944 LIBRO: 09

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA.
NOMBRE A:

GLORIA CRISTINA BLANCO GIRALDO
C.C. 66,827,344
REVISOR FISCAL SUPLENTE

C E R T I F I C A :

QUE EL 25 DE JULIO DEL AÑO 1996 BAJO EL NRO. 00144 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 5235 DEL 19 DE JULIO DEL AÑO 1996, NOTARIA DECIMA DE CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO.

14.440.778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE VENTAS, RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR.

B) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A., COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO DE INDUSTRIA Y COMERCIO Y EL COMPLEMENTARIO DE AVISOS Y TABLEROS EN LOS MUNICIPIOS EN QUE LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA AL PAGO DE LOS CITADOS IMPUESTOS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE LOS MENCIONADOS TRIBUTOS. C) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO PREDIAL Y COMPLEMENTARIOS EN LOS MUNICIPIOS DONDE TENGA BIENES INMUEBLES, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DEL CITADO IMPUESTO. D)

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 9
0036226328x26
125

PARA DAR RESPUESTA A LOS REQUERIMIENTOS ORDINARIOS Y A LAS SOLICITUDES DE INFORMACION EN RELACION CON LOS IMPUESTOS ADMINISTRADOS POR LA DIRECCION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES Y POR LAS DEPENDENCIAS MUNICIPALES QUE ADMINISTREN LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL. E) Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDE SIN REPRESENTACION EN LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS FACULTADES OTORGADAS.

C E R T I F I C A :

QUE EL 02 DE AGOSTO DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00323 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 2719 DEL 15 DE JULIO DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A SAMUEL GOMEZ UPEGUI, MAYOR DE EDAD, VEJINO DE CALI, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 16.633.490, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DEL OCCIDENTE COLOMBIANO DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN CALI, UBICADO EN LA CALLE 23 NRO. 4-66, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMITIR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA

1001755-0000

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 10
0036226328

POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. R) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 05 DE OCTUBRE DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00356 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SENOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ BOTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE MEDELLIN, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.238.529 DE MEDELLIN, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN MEDELLIN, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES:

1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 11
0036226328

TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 06 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2001 BAJO EL NRO. 00211 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 2873 DEL 10 DE JULIO DEL AÑO 2001, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 31.238.104 DE CALI, CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.483.437 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.66.835.555 DE CALI, LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA, POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS, REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO. LOS APODERADOS SUSCRIPAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 12
0036226328x29
128

PODER. LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00298 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 307 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CREDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: 1o.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES; ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA. 3o.) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL, REVOQUE Y SUSTITUYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE. 4o.) TRANSIGA, CONCILIE, DESISTA Y COMPROMETA A LA EMPRESA EN TODOS LOS TRAMITES ADMINISTRATIVOS Y PROCESOS JUDICIALES, DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA EN LOS QUE LA EMPRESA SEA PARTE DEMANDANTE, DEMANDADA O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO. LA FACULTAD PARA TRANSIGIR O CONCILIAR SE LIMITA A LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS LEGALES MENSUALES. 5o.) OTORGUE PODERES Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES JUDICIALES DE CARACTER CIVIL, COMERCIAL Y PENAL TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LOS CREDITOS A FAVOR DE LA SOCIEDAD, BIEN SEA REPRESENTADOS EN FACTURAS, CHEQUES, TITULOS VALORES O CUALQUIER OTRO DOCUMENTO REPRESENTATIVO DE CREDITO, HASTA POR SUMA EQUIVALENTE A QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION QUE PROGRAMEN LOS JUZGADOS CIVILES MUNICIPALES Y DEL CIRCUITO, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA POR LA CUANTIA INDICADA. 6o. REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. DENTRO DE LOS TRAMITES DE CONCORDATOS, PROCESOS DE REESTRUCTURACION ECONOMICA PREVISTO EN LA LEY 550 DE 1999 Y LAS NORMAS QUE LA ADICIONEN O MODIFIQUEN Y LIQUIDACIONES OBLIGATORIAS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE ACREEDORES O ANTE LOS JUZGADOS CIVILES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR,

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 13
0036226328

CONCILIAR O COMPROMETER, NOMBRAR APODERADOS, PRESENTAR LOS CREDITOS, APORTAR LAS PRUEBAS QUE ESTIME NECESARIAS, ASISTIR A LAS AUDIENCIAS PRELIMINARES Y DEFINITIVAS, ACORDAR FORMULAS DE PAGO, RECIBIR Y EN GENERAL PARA EJERCER TODAS AQUELLAS GESTIONES NECESARIAS PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO Y PAGO DE LOS CREDITOS PRESENTADOS. LAS FACULTADES AQUI ESTABLECIDAS ESTAN LIMITADAS PARA LOS CREDITOS HASTA POR CUANTIA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. PARAGRAFO. IGUALMENTE QUEDA FACULTADO PARA ACEPTAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO LA EMPRESA SEA NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES, EN LOS PROCESOS QUE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES. 7o.) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONCILIACION QUE LOS DEUDORES DE LA SOCIEDAD CONVOQUEN ANTE LAS ENTIDADES FACULTADAS PARA ELLO CON EL FIN OBTENER UN ACUERDO EN EL PAGO DE LAS ACREENCIAS, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR. FACULTADES QUE SE LIMITAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 8o.) REVISE LOS EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 9o.) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00100 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 309 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIAL, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE

SISTEMA DE MONITORIO DE PERSONAL

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 14
0036226328

130

LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITO EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00301 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 310 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BUCARAMANGA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 15
0036226328

91.200.418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 16
0036226328

x32

GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAÑO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 04 DE MARZO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00118 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 308 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.322.139 DE BOGOTA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 17

0036226328

LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES (CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: EN ENTENDIMIENTO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

CAPITAL:	NRO. DE ACCIONES	VALOR NOMINAL
AUTORIZADO		
\$27,200,000,000.00	54,400,000	\$500.00
SUSCRITO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00
PAGADO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00

C E R T I F I C A :

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO.1979 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

MATRIZ: TECNOQUIMICAS S.A.
DOMICILIO: SANTIAGO DE CALI.
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS, QUÍMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRÍCOLAS, ALIMENTOS, COSMÉTICOS Y DE TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR.

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A.-ADHINTER S.A.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 18
0036226728

DOMICILIO: PALMIRA. VALLE DEL CAUCA
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S.A. SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUIMICAS S.A., TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A., LA CANTIDAD DE DOS MILLONES (CUATROCIENTOS) TREINTA MIL (2.400.000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIEN PESOS (\$100.00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3.000.000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.007050-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 7 39
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311234-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CR. 7 No. 22 122
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 4 66
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

RENOVACION MATRICULA: QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 27 DE MARZO DE 2002.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 19
0036226328

C E R T I F I C A :

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO

LOS ACTOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO, DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

C E R T I F I C A :

DADO EN CALI

A LOS 23 DIAS DEL MES DE MAYO

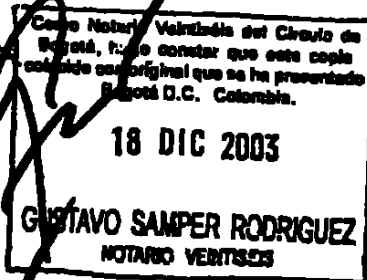
DE 2,002 HORA: 15:50:09

LA INFORMACION SUMINISTRADA EN LA PRESENTE CERTIFICACION, ES RESPONSABILIDAD EXCLUSIVA DE LA CAMARA DE ORIGEN.

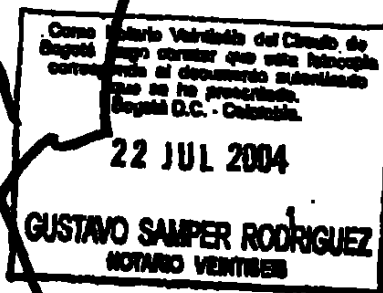
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

EL SECRETARIO

123456



EN BLANCO
NOTARIA VEINTISEIS





136

12

EUROPEAN PATENT APPLICATION

21 Application number: 91810388.5

61 Int. Cl.⁵: A61K 31/195, A61K 9/54,
A61K 31/215

22 Date of filing: 17.06.91

23 Priority: 26.06.90 US 530768

24 Date of publication of application:
27.11.91 Bulletin 91/48

25 Designated Contracting States:
BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI NL SE

71 Applicant: WARNER-LAMBERT COMPANY
201 Tabor Road
Morris Plains New Jersey 07960 (US)

72 Inventor: Cherukuri, Subraman Rao
10 Jean Drive
Towaco, New Jersey 07062 (US)
Inventor: Chau, Tommy Likavong
3 Dartmouth Avenue-3A
Bridgewater, New Jersey 08807 (US)

74 Representative: Stibgar, Jakob, Dr.
c/o CAPSUGEL AG Fabrikantenweg 2-4
CH-4144 Arlesheim (CH)

54 Delivery system for cyclic amino acids with improved taste, texture and compressibility.

57 A new delivery system for cyclic amino acid compounds and the process for its preparation is disclosed, which has use in a variety of products including conestibles such as chewing gum compositions, confections, and pharmaceutical such as chewable tablets. More particularly, this invention relates to a process for preparing a delivery system that provides enhanced masking of the bitter flavour characteristics of the active, reduced grittiness, enhanced stability at the elevated temperatures of product formulation, and improved compressibility for formation into tablets.

EP 0 458 751 A1

ned to American Home Products Corporation discloses a preparation of spray dried acetaminophen prepared in a solution of a cationic copolymer based on dimethyl aminoethyl methacrylate and neutral methacrylic acid esters. The Blank et al. formulation is indicated to be "taste-neutral" and "fast dissolving." The specific copolymer is a member of a group of coating compositions that are sold under the name "EUDRAGIT" by Rohm Tech Incorporated, the United States representative of Rohm Pharma GmbH of West Germany. As mentioned, however, the use of this copolymer alone results in particles which will fracture under tabletting compression owing to the hardness of the copolymer coating material.

European Patent Publication No. 0212841 based on Application No. 88111636.8 to Damani et al. and assigned to G. D. Searle & Co. relates to taste masking compositions wherein the active is incorporated into a copolymer having a plurality of carboxylic acid and ester groups. The formulation of the matrix of the active and the copolymer takes place with a solvent which is thereafter removed to yield a porous drugpolymer matrix. One of the features of this particular formulation is that the active will be released from the matrix at an acidic pH and, in particular, a pH of less than 4. In this instance, anionic copolymers are utilized and a variety of such copolymers including acrylic and substituted acrylic acids, cellulose esters, vinyl and substituted vinyl esters and polyulfonic acids and esters and amides are included. The polymers are particularly well-suited for actives having amide functional groups, such as alkaloids, amines, amides, and the like. One of the purported advantages of the formulations disclosed in this patent is indicated to be the taste masking abilities of the preparation.

European Patent Publication No. 0288228 based on Application No. 87300253.0 by Blank et al. and assigned to American Home Products Corporation discloses a preparation of a spray dried and neutral tasting acetaminophen powder using a solution of ethylcellulose with a suspension of colloidal silica in a lower alcohol solvent.

Lastly, PCT International Publication No. WO 88/03795 based upon Application No. PCT/US/87/03088 by Mehta, reveals a taste-masked composition coated with a combination of low temperature and high temperature film-forming materials such as, for example, cellulose esters, vinyl polymers, copolymers of methacrylic acid, and copolymers of methacrylic acid esters. The latter two mentioned polymeric materials are also members of the "EUDRAGIT" family of coating compositions.

All of the foregoing formulations, however, do not provide the desired level of taste masking and the combination of these qualities with compressibility in the instance where tablets are to be formed, particularly with respect to the cyclic amino acid actives that are presently of particular interest herein.

The above noted and other known techniques have heretofore provided no insight into the problem of concealing the bitter aftertaste of the present active, while at the same time permitting the active to exhibit improved compressibility in the instance where it is to be prepared in tablet form, as well as to function in a timely manner and with improved mouthfeel in the products to which it is desirably added. A need therefore exists for the development of a delivery system which remedies the aforementioned problems by preventing or at least minimizing the bitterness of the compound while at the same time permitting timely release of the active and promoting improved textural and mechanical properties.

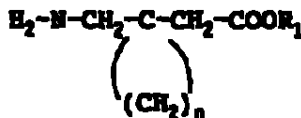
According to the present invention there is provided a delivery system for a cyclic amino acid compound providing reduced bitterness with improved mouthfeel, compressibility, and high temperature stability, comprising:

- (a) a core material comprising a cyclic amino acid compound;
- (b) a first polymeric coating selected from water-insoluble and water-soluble polymeric film-forming materials, in an amount of from about 5% to about 100% by dry weight of the core material; and
- (c) a second hydrophilic coating selected from the group consisting of fats, fatty acids, waxes and mixtures thereof, present in an amount ranging from about 20% to about 400% by dry weight of the combination of said core material and said first hydrophilic coating.

The present invention provides a cyclic amino acid compound delivery system which comprises a composite having improved flavour masking and temperature stability characteristics, and smoother texture and mouthfeel when incorporated into lozenges, chewing gums and other products, and improved compressibility for preparation into products. The compound delivery system is prepared with a core material comprising a cyclic amino acid compound; a first coating selected from water-soluble or water-insoluble polymeric film-forming materials in an amount of from about 5% to about 100% by dry weight, and preferably from about 10% to about 25% by dry weight of the core material; and a second hydrophobic coating comprising a fat and/or wax component in an amount of from about 20% to about 400% by dry weight, and preferably from about 20% to about 100% by dry weight of the combined core material and first coating. In a particularly preferred embodiment, the first coating is present in an amount of about 25% by dry weight of the core material, and the second coating is present in an amount of 50% by dry weight of the combined core material and first coating.

Suitable cyclic amino acid compounds may be selected from the group consisting of compounds of the general formula:

137



X79
138

wherein R_1 is a hydrogen atom or a lower alkyl radical and n is 4, 5 or 6; and the pharmacologically compatible salt thereof. The first coating includes both water-soluble and water-insoluble polymeric materials, with the water-insoluble materials including acrylic acid and substituted acrylic acid polymers and copolymers; vinyl and substituted vinyl ester polymers and copolymers; cellulose ethers, their polymers and copolymers; and polysulfonic acids, their esters and/or amides. The first coating may also be a water-soluble polymeric material such as a hydrocolloid. Hydrocolloid materials include pectins, alginates, cellulose and its derivatives, gelatin, gums, mucilages, and mbdures. The gelatin used herein possesses a bloom strength on the order of 280 or higher, which is desirable to form a strong and resilient coating on the active.

The fat or wax component comprises fats, including fatty acids such as hydrogenated and partially hydrogenated oils; mono-, di- and triglycerides, polyglycerol esters and sorbitol esters. Waxes include natural and synthetic waxes, with representative waxes comprising polyolefin waxes, paraffin wax, beeswax, microcrystalline wax, and mbdures.

The cyclic amino acid compounds are prepared into the core material by standard processes such as spray drying and may optionally be prepared with additives such as excipients, including binding agents, fillers, and the like. Suitable excipients include sugar, mannitol, sorbitol and maltodextrin.

The present delivery system is produced by a process which comprises forming the cyclic amino acid compound and optionally one or more excipients into a first core material, applying the first coating to this core material preferably by fluidized bed coating, and then spray coagulating the second fat and/or wax coating over the particles thus formed.

The present delivery system may be incorporated into a variety of foods and confections, including chewing gums and hard candies, as well as pharmaceutical and preparations, such as chewable tablets. The present invention therefore includes chewing gums, hard candies and pharmaceutical products, all incorporating the present delivery system.

Accordingly, it is a principal object of the present invention to provide a cyclic amino acid compound delivery system that offers improved aftertaste masking characterization.

It is a further object of the present invention to provide a cyclic amino acid compound delivery system as aforesaid which provides improved taste masking and mouthfeel in combination with temperature stability, and improved compressibility.

It is a still further object of the present invention to provide pharmaceutical products, nutritional supplements, personal hygiene, confectionery and conestible products, all having contained therein the cyclic amino acid compound delivery system of the present invention.

Other objects and advantages will become apparent to those skilled in the art from a consideration of the ensuing description.

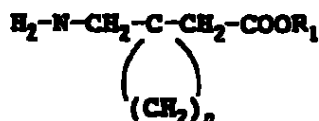
In accordance with the present invention, a delivery system for a cyclic amino acid compound is disclosed which offers reduced bitterness, and improved mouthfeel with desirable high temperature stability. The present delivery system accordingly comprises:

- (a) a core material comprising a cyclic amino acid compound;
- (b) a first polymeric coating selected from water-insoluble materials in an amount of from about 5% to about 100% by dry weight of the core material; and
- (c) a second hydrophobic coating selected from the group consisting of fats, waxes, and mbdures thereof, present in an amount of from about 20% to about 400% by dry weight of the combination of the core material and the first hydrophobic coating.

More particularly, the delivery system of the present invention comprises the core material with the first coating present in an amount of from about 10% to about 25% by dry weight of the core material, and the second coating present in an amount of from about 20% to about 100% by dry weight of the combination of the core material and the first coating. As indicated earlier herein, the preferred embodiment contemplates the presence of the first coating in an amount of 25% by dry weight of the core material, and the second coating in an amount of 50% by dry weight of the combination of the core material and the first coating.

The cyclic amino acid compounds in accordance with the present invention comprise those compounds having the following formula:

139



wherein R_1 is a hydrogen atom or a lower alkyl radical and n is 4, 5 or 6; and the pharmacologically compatible salts thereof.

The preparation and utility of these compounds are set forth in commonly assigned U.S. Patent No. 4,024,175 to Setzinger et al., and U.S. Patent No. 4,152,326 to Hartenstein et al. Both patent disclosures are incorporated herein by reference.

Particular cyclic amino acids include 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetic acid; ethyl-1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; 1-aminomethyl-1-cycloheptane-acetic acid; 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetic acid; methyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; *n*-butyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; methyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; *n*-butyl 1-aminomethyl-1-cycloheptane acetate toluene sulfonate; 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetate benzene-sulfonate; and *n*-butyl 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetate. The foregoing list is not meant to be inclusive, and is merely representative of cyclic amino acid compounds that may be prepared into the delivery system of the present invention.

The cyclic amino acid compounds may optionally be formulated with one or more excipients. Such excipients may be selected from the group consisting of carbohydrate materials, polyhydric alcohols and mixtures thereof. Carbohydrates useful as excipients include traditional water-soluble sweetening agents such as monosaccharides, disaccharides and polysaccharides such as xylose, ribose, glucose, lactose, mannose, galactose, fructose, dextrose, sucrose, sugar, maltose, partially hydrolyzed starch, or corn syrup solids and sugar alcohols such as sorbitol, xylitol, mannitol and the like, and mixtures thereof. The excipients are generally present in amounts of up to about 80% by dry weight of the core material and can be mixed in combination with each other or used individually.

Suitable water-insoluble film-forming polymeric materials are selected from the group consisting of acrylic acid and substituted acrylic acid polymers and copolymers; polysulfonic acid ester polymers; vinyl and substituted vinyl ester polymers and copolymers; cellulose ethers, their polymers and copolymers. Particular water-insoluble film-forming polymeric materials are selected from the group consisting of ethylcellulose; guajulose acetate; cellulose acetate phthalate; cellulose acetate butyrate; ethylene-vinyl acetates and/or phthalates; polyvinyl alcohol; polyvinyl acetates and/or phthalates; ethyl and/or methyl methacrylic acids, esters, and copolymers. Particularly preferred materials comprise ethylcellulose; the anionic copolymers based on polymethacrylic and acrylic acid esters; the neutral copolymer based on poly(meth)acrylic acid esters; and the cationic copolymer based on dimethylamino ethyl methacrylate and neutral methacrylic acid esters. The three acrylic-based polymers are sold under the trade name EUDRAGIT by Rohm Pharma of West Germany, and the ethylcellulose is sold as an aqueous suspension under the trade name AQUACOAT® by FMC, of Philadelphia, Pennsylvania.

Water-soluble polymeric materials suitable for preparation of the first coating broadly comprise hydrophilic materials and particularly, film forming hydrocolloids. The hydrocolloids may be generally selected from the group consisting of gums, pectins, alginates, mucilages, and mixtures thereof. Specifically, the hydrocolloid may be a material selected from the group consisting of gum arabic, tragacanth, karaya, ghatti, agar, alginates, carrageenans, fucellan, psyllium, and mixtures thereof. The hydrocolloid may also be selected from polyvinyl pyrrolidone, gelatin, dextran, xanthan, curdian, cellulose, methylcellulose, ethylcellulose, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, carboxymethyl cellulose, low methoxy pectin, propylene glycol alginate, and mixtures thereof. A preferred hydrocolloid comprises gelatin.

Materials suitable for the preparation of the second coating include the fats and/or waxes. Suitable fats include fatty acids such as hydrogenated or partially hydrogenated oils, with representative materials comprising palm oil, palm kernel oil, soybean oil, cottonseed oil, peanut oil, rapeseed oil, rice bran oil, sunflower oil, safflower oil, and mixtures thereof. Other materials also useful as fats herein may be selected from monoglycerides, diglycerides, triglycerides, polyglycerol esters, sorbitol esters, and mixtures thereof.

Suitable waxes include natural waxes, synthetic waxes, and mixtures thereof, and in particular, comprise materials selected from the group consisting of paraffin wax, beeswax, carnauba wax, candellilla wax, lanolin wax, bayberry wax, sugar cane wax, petrolatum, carbowax, spermaceti wax, rice bran wax, microcrystalline wax, and mixtures thereof. Naturally the foregoing is illustrative and not restrictive of suitable materials for inclusion in the delivery system of the invention, and the invention is considered to extend to unnamed equivalent materials within its scope.

The preparation of the present delivery system may be accomplished by a variety of agglomerative and/or

140

coating techniques known in the art including, spray drying, fluidized bed coating techniques and the like, as disclosed in U.S. Patent No. 4,384,004 to Cao et al. Preferably, fluidized bed coating may be employed to form the initial core as well as to apply the first and second coatings. In the fluidized bed procedure as applied herein, initially liquid droplets and subsequently, particles of the core material are suspended in an apparatus that creates a strong upward air current or stream in which the particles move. The stream passes through a zone of finely atomized coating material which causes the passing particles to be coated, after which the coated particles move from the upward stream and travel downward in a fluidized condition countercurrent to a flow of heated fluidized gas whereupon they are dried. The particles may reenter the upward stream for a further coating or may be withdrawn from the coating apparatus. The foregoing method and apparatus are known as the Wurster Process and are set forth in detail in the following U.S. Patents, the disclosures of which are incorporated herein by reference: U.S. Patent No. 3,089,824; U.S. Patent No. 3,117,027; U.S. Patent No. 3,198,827; U.S. Patent No. 3,241,520; and U.S. Patent No. 3,253,944.

The first coating material is prepared for use by the formation of a liquid capable of being uniformly atomized. Thus, the water-insoluble polymeric materials may be prepared as dispersions, and the water-soluble hydrocolloid materials may be prepared as aqueous solutions. If desired, other ingredients such as plasticizers may be added to improve the properties of the final coating. Suitable plasticizers include the glyceryl ester of sebacic acid, dibutyl sebacate, diethyl phthalate, glyceryl triacetate, tributyl citrate, acetylated monoglyceride, citric acid ester of monodiglyceride, adipate ester, and others. The plasticizers may be added in known effective amounts within the scope of the invention.

While the second hydrophobic coating is preferably applied to the core material coated with the first coating by a fluidized bed coating technique as described above, the technique known as spray congealing may also be used. In this technique, the fat or wax material is heated to a temperature of about 70° to about 90°C and placed under low shear mixing, after which the core material coated with the first coating is added and mixed at high shear to achieve a uniform dispersion of the core materials therein. The dispersion is then fed into a heat controlled spray nozzle and is spray congealed. The term "spray congealing" as used herein refers to the solidification of the atomized liquid droplets which cool and solidify upon hitting the cooler temperature of the surrounding atmosphere, which may, for example, be on the order of 25°C. The nozzle pressure is regulated to control particle droplet size, and droplets cool and congeal once they are emitted from the nozzle and contact the cooler environment. The result of this process is a dry particle or agglomerate which may have an approximate elliptical or spherical shape.

The resultant product of this invention is in powder or granulated form. The particle size is not critical to the delivery system and can be adjusted to accommodate a particular desired release rate and mouthfeel, depending on the vehicle, e.g., chewing gum, confection or pharmaceutical preparation in which it is incorporated. The core material can include a wide variety of materials such as sweeteners, medicaments, drugs, flavouring agents, and the like in addition to the desired active compounds. These materials can be used either singly or in combination in either a single or multiple delivery system. That is, one or more of these materials may be present within one coating matrix or separately coated by the matrix and employed alone or in combination in a final product. Desirably, the resultant product should contain a high loading of the cyclic amino acid active, and accordingly, active contents on the order of up to about 10% or higher based on dry weight are contemplated herein.

The instant delivery system can be incorporated in a number of ingestible products such as confections and the like, as well as chewing gum compositions and pharmaceutical preparations.

As indicated herein, the delivery system of the present invention may be incorporated into a variety of hard candies such as lozenges and the like. Such candies may be prepared by procedures as well-known in the art. Thus, a candy base which may comprise a sugar or sugar alcohol such as sucrose, fructose, glucose, lactose, polydextrose, mannitol, sorbitol, maltitol, corn syrup, hydrolyzed starch and the like, is subjected to heating at temperatures ranging up to around 280°F to 300°F in an open kettle, during which time additives such as flavour and colorants are included. Likewise, the delivery system of the present invention may then be incorporated therein. After all ingredients are included, the resulting candy base is processed by a technique known as "pulling" which constitutes the literal hand stretching of the candy base mass to uniformly blend all of the ingredients therein. After "pulling" is complete, the resulting mass may be laid flat or otherwise disposed on a flat sheet and allowed to cool, during which time individual portions may be prepared. Naturally, the foregoing general description of hard candy manufacture is merely exemplary and presented herein for purposes of describing a best mode for carrying out one embodiment of the invention.

As noted earlier, the present delivery system may be prepared into tablet form, and may accordingly be formulated with known tableting additives, such as excipients, and the like. The present delivery system displays improved compressibility, and tablets formed therefrom exhibit integrity and shelf life.

Suitable excipients include disintegrating agents, lubricating agents, glidants, binders and diluents. Disin-

142
141**EXAMPLE 1**

In this example, a coated GABAPENTIN® product was prepared. Accordingly, a quantity of AQUACOAT® ECD-30 having a solid latex of 29.4% with 25.8% ethylcellulose, 1.0% sodium lauryl sulfate and 2.8% cetyl alcohol was admixed with a quantity of dibutyl sebacate and mixed for 15 minutes. Deionized water was thereafter added to this dispersion mixture, and mixing was continued for a further ten minutes. The unmilled GABAPENTIN® was then placed into a Glatt fluid bed agglomerator/dryer and was thereafter coated with the dispersion under the following conditions: coating solution temperature of 27°C; atomizing nozzle diameter of 1.4 mm; spray rate of 7-9 ml/minute; inlet air temperature of 81-87°C; atomizing air pressure of 30 psi; and atomization air temperature of 77-82°C. The filter bag was also shaken at intervals of 2 seconds, and the duration of each shake was 8 seconds. The material that was received was off-white in colour and granular in appearance.

The ingredients and their amounts are set forth in Table I, below.

TABLE I

Ingredient	Percent w/w	Weight/ Grams
Unmilled GABAPENTIN®	28.57	600.00
Ethylcellulose-AQUACOAT® ECD-30	38.87	816.30
Dibutyl sebacate-UNIFLEX DBS	2.86	60.00
Deionized Water	<u>29.70</u>	<u>623.70</u>
TOTAL	100.00	2100.00
Dried Encapsulation		
Unmilled GABAPENTIN®	66.67	600.00
Ethylcellulose-AQUACOAT® ECD-30	26.67	240.00
Dibutyl sebacate-UNIFLEX DBS	<u>6.66</u>	<u>60.00</u>
TOTAL	100.00	900.00

The material prepared above was then subjected to the application of the second hydrophobic coating. In this instance, a quantity of partially hydrogenated soybean oil and glycerol monostearate were mixed and melted and brought to a temperature of 90-95°C. The encapsulated material prepared above was then added to the fluid bed agglomerator dryer utilized above and was coated with the hydrophobic coating material as prepared, under the following conditions: The coating solution temperature was 80-85°C; the atomization nozzle diameter was 1.4 mm; the spray rate was 9 ml/minute; the inlet air temperature was 40-43°C; the atomizing air pressure was 20 psi; the atomization air temperature was 84-89°C; the filter bag was shaken at an interval of 2 seconds and for a duration of 8 seconds. The resulting material appeared white and granular and was ready for storage and/or incorporation into further products.

The ingredients utilized in the final preparation of the product are set forth in Table II, below:

TABLE II

Ingredient	Percent w/w	Weight/ Grams
GABAPENTIN® Encapsulation	66.67	400.00
Partially Hydrogenated Soybean Oil	31.67	190.30
Glycerol Monostearate	<u>1.66</u>	<u>10.00</u>
TOTAL	100.00	600.00

142

TABLE V

Ingredient	Control (%)	Invention (%)
GABAPENTINE	6.26	--
Aspartame	0.63	0.63
Sugar	90.61	82.81
Sodium Stearyl Fumarate	1.00	1.00
Spray Dried Cream Strawberry Flavour	1.00	1.00
Dilute Monoammonium Glycyrrhizinate	0.50	0.50
Encapsulation (AQUACOATS/Fat)	--	14.06

The tablets were then subjected to taste panel testing and were evaluated for bitterness. The scale utilized extended from 0, reflecting no bitterness, to 100, indicating extreme bitterness. The control composition containing free GABAPENTINE exhibited extreme bitterness, while the encapsulated composition prepared in accordance with the present invention had a rating of 40, indicating substantially reduced bitterness.

This invention may be embodied in other forms or carried out in other ways without departing from the spirit or essential characteristics thereof. The present disclosure is therefore to be considered as in all respects illustrative and not restrictive, the scope of the invention being indicated by the appended Claims, and all changes which come within the meaning and range of equivalency are intended to be embraced therein.

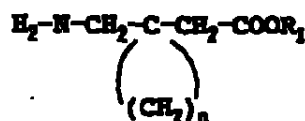
Having been thus described, the present invention is summarized by the following clauses, numbered 1 - 28, and is defined by the claims appended thereafter.

(1) A delivery system for a cyclic amino acid compound providing reduced bitterness with improved mouth-feel, compressibility, and high temperature stability, comprising:

- a core material comprising a cyclic amino acid compound;
- a first polymeric coating selected from water-insoluble and water-soluble polymeric film-forming materials, in an amount of from about 5% to about 100% by dry weight of the core material; and
- a second hydrophilic coating selected from the group consisting of fats, fatty acids, waxes and mixtures thereof, present in an amount ranging from about 20% to about 400% by dry weight of the combination of said core material and said first hydrophilic coating.

HPMC 120
PG 100
120

2. The delivery system of 1 wherein said cyclic amino acid compound has the formula:



wherein R_1 is a hydrogen atom or a lower alkyl radical and n is 4, 5 or 6; and the pharmacologically compatible salt thereof.

3. The delivery system of 1 wherein said cyclic amino acid compound is selected from the group consisting of 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetic acid; ethyl-1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; 1-aminomethyl-1-cycloheptane-acetic acid; 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetic acid; methyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; n-butyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; methyl 1-aminomethyl-1-cyclohexane-acetate; n-butyl 1-aminomethyl-1-cycloheptane acetate toluene sulfonate; 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetate benzenesulfonate; and n-butyl 1-aminomethyl-1-cyclopentane-acetate.

4. The delivery system of 1-3 further including an excipient.

5. The delivery system of 4 wherein said excipient is selected from the group consisting of carbohydrate materials, polyhydric alcohols, and mixtures thereof.

6. The delivery system of 4 wherein said excipient is selected from the group consisting of monosaccharides, disaccharides, polysaccharides, partially hydrolyzed starch, corn syrup, sugar alcohols, and mixtures thereof.

7. The delivery system of 4 wherein said excipient is present in an amount of up to about 80% by dry weight of said core material.

8. The delivery system of 1 wherein said first coating comprises a water-insoluble film forming polymeric

1ª capa: polímero formador de película
+ plastificante PEG PG

alginate
PVP
goma xantán
dextrin
pectina
gelatina
ADIC
autofluorescente C

Tableta masticable.

143

material.

8. The delivery system of 8 wherein said water-insoluble film-forming polymeric material is selected from the group consisting of acrylic acid and substituted acrylic acid polymers and copolymers; polysulfonic acid ester polymers; vinyl and substituted vinyl ester polymers and copolymers; cellulose ethers, their polymers and copolymers.

10. The delivery system of 8 wherein said water-insoluble film-forming polymeric material is selected from the group consisting of ethylcellulose; cellulose acetate; cellulose acetate phthalate; cellulose acetate butyrate; ethylene-vinyl acetate and/or phthalate; polyvinyl alcohol; polyvinyl acetate and/or phthalate; and ethyl and/or methyl methacrylic acids, esters, and copolymers.

11. The delivery system of 8 wherein said water-insoluble film-forming polymeric material is selected from the group consisting of ethylcellulose; an anionic copolymer based on polymethacrylic and acrylic acid ester; a neutral copolymer based on poly(meth)acrylic acid esters; and, a cationic copolymer based on dimethylaminoethyl methacrylate and neutral methacrylic acid esters; and mixtures thereof.

12. The delivery system of 1 wherein said first coating comprises a water-soluble film-forming polymeric material.

13. The delivery system of 1 wherein said first coating comprises a hydrocolloid.

14. The delivery system of 13 wherein said hydrocolloid is selected from the group consisting of gums, pectins, alginates, mucilages, and mixtures thereof.

15. The delivery system of 13 wherein said hydrocolloid is selected from the group consisting of gum arabic, tragacanth, karaya, ghatti, agar, alginates, carrageenans, fucellan, psyllium, and mixtures thereof.

16. The delivery system of 13 wherein said hydrocolloid is selected from the group consisting of polyvinyl pyrrolidone, gelatin, dextran, xanthan, curdlan, cellulose, methylcellulose, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, carboxymethyl cellulose, low methoxy pectin, propylene glycol alginate, and mixtures thereof.

17. The delivery system of 1 wherein said first coating is present in an amount of from about 10% to about 25% by dry weight.

18. The delivery system of 1 wherein said second coating is present in an amount of from about 20% to about 100% by dry weight.

19. The delivery system of 1 wherein said first coating is present in an amount of 25% by dry weight, and said second coating is present in an amount of 50% by dry weight.

20. The delivery system of 1 wherein the fat material is a fatty acid selected from the group consisting of hydrogenated or partially hydrogenated oils.

21. The delivery system of 20 wherein the hydrogenated or partially hydrogenated oils are selected from the group consisting of palm oil, palm kernel oil, soybean oil, rapeseed oil, rice bran oil, cottonseed oil, sunflower oil, safflower oil, and mixtures thereof.

22. The delivery system of 1 wherein the fat material is selected from the group consisting of monoacylglycerides, diacylglycerides, triacylglycerides, polyglycerol esters, sorbitol esters, and mixtures thereof.

23. The delivery system of 1 wherein the wax material is selected from the group consisting of natural waxes, synthetic waxes and mixtures thereof.

24. The delivery system of 23 wherein the wax material is selected from the group consisting of paraffin wax, beeswax, carnauba wax, candelilla wax, lanolin wax, bayberry wax, sugar cane wax, petrolatum, cerbowax, spermaceti wax, rice bran wax, microcrystalline wax, and mixtures thereof.

25. The delivery system of 1 incorporated into a chewing gum composition.

26. The delivery system of 1 incorporated into a confectionary composition.

27. The delivery system of 1 incorporated into a pharmaceutical composition.

28. The delivery system of 1 prepared into a chewable tablet.

HPKC

PG

HPC

HEC

CHC

Claims

1. A delivery system for a cyclic amino acid compound providing reduced bitterness with improved mouthfeel, compressibility, and high temperature stability, comprising:

(a) a core material comprising a cyclic amino acid compound;

(b) a first polymeric coating selected from water-insoluble and water-soluble polymeric film-forming materials, in an amount of from about 5% to about 100% by dry weight of the core material; and

(c) a second hydrophilic coating selected from the group consisting of fats, fatty acids, waxes and mixtures thereof, present in an amount ranging from about 20% to about 400% by dry weight of the combination of said core material and said first hydrophilic coating.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



Publication number: **0 608 850 A1**

144

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number: 94101105.8

Int. Cl.⁸: A61K 9/16

Date of filing: 26.01.94

Priority: 28.01.93 IT M1830136

Date of publication of application:
03.08.94 Bulletin 94/31

Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

Applicant: RECORDATI S.A. CHEMICAL and
PHARMACEUTICAL COMPANY
Corso S. Gottardo 54
CH-6830 Chiasso(CH)

Inventor: Santus, Giancarlo
Via Zuara, 8
I-20146 Milan(IT)
Inventor: Bottoni, Giuseppe
Via Don Luigi Guanella, 5
I-24100 Bergamo(IT)
Inventor: Goldi, Roberto
Via E. Toti, 28
I-26100 Cremona(IT)

Representative: Gervasi, Gemma, Dr. et al
NOTARBARTOLO & GERVASI Srl
33, Viale Bianca Maria
I-20122 Milano (IT)

Process for the preparation of microgranules suitable for suspension after coating in pharmaceutical liquid compositions.

Object of the invention is a process for the preparation of microgranules to be used after coating in liquid pharmaceutical compositions, particularly in controlled-release compositions.

Operating with high-shear mixer-granulators within clearly established crucial parameter ranges, this process permits to obtain microgranules having a particle size distribution, a density, a surface and a shape which make them particularly suitable for coating and to be subsequently suspended in fluids.

EP 0 608 850 A1

145

Specific combinations and acceptable and preferred ranges of these parameters as described below are also objects of this invention and result in a product that has the required size and the most suitable characteristics for a subsequent coating process.

Table 1 shows the maximum range for each parameter within which it is possible to obtain the required product (column I) and the preferred range which produces an optimum quality product (column II):

TABLE 1

Process parameters	I	II
Fluid (g/Kg of product)	80 - 180	100 - 150
Spray rate (g/min)	10 - 40	20 - 30
Kneading time (min)	5 - 15	8 - 12
Spray pressure (bars)	1.5 - 2.5	2
Mixer speed (rpm)	50 - 800	175 - 350
Mill speed (rpm)	1500 - 4000	2000 - 4000

The active ingredients suitable for formulation into microgranules include any solid pharmaceutical substance suitable for oral administration. Nonlimiting examples include:

- analgesics: such as acetaminophen, phenacetin, sodium salicylate;
- antitussive: such as dextromethorphan, pholcodine, isosaminile, codeine phosphate, moquisteine;
- bronchodilators: such as diprophyllyne, albuterol, procaterol;
- antipsychotics: such as droperidol, haloperidol, oxypertine, perycyazine, chlorpromazine;
- selective 2 agonists: such as salbutamol, orciprenaline sulphate, pirbuterol, terbutaline, ephedrine, tolbuterol;
- calcium channel blockers: such as nifedipine, nicardipine, diltiazem, verapamil, lercanidipine;
- antiparkinson drugs: such as benzhexol, biperiden, norphenadrine, procyclidine, pergolide;
- NSAIDs: such as aspirin, ketoprofen, indomethacin, ibuprofen, diclofenac sodium, piroxicam, naproxen, ketorolac;
- antihistaminics: such as brompheniramine, chlorpheniramine, cyproheptadine, pheniramine, mebhydrolin, trimoprazine, triprolidine, acrivastine, terfenadine, clemastine, dimethindene;
- nausea and vomiting treatment drugs: such as prochlorperazine, domperidone, cyclizine, ondansetron, triethyl perazine;
- antidiarrhoeal drugs: such as loperamide, sulphasalazine;
- anxiolytics: such as chlordiazepoxide, oxazepam, medazepam, alprazolam, clobazepam, lorazepam;
- oral antidiabetic drugs: such as gliquidone, glicazide;
- opioid analgesics: such as dextromoramide, morphine, dihydrocodeine, methadone, dipipanone, phenoxazine;
- motility stimulants: such as cisapride;
- diuretics: such as bumetanide, bendrofluzide, hydrochlorothiazide, metfuzide, merthylclothiazide, xipamide, furosemide, ethacrynic acid;
- nitrates: such as isosorbide dinitrate;
- β -blockers: such as propranolol;
- antispasmodics: such as hyoscine butylbromide, poldine methylsulphate, dicyclomine, pipenzolate, propanthelin, flavoxate, terflavoxate;
- peripheral vasodilators: such as cinnarizine, thymoamine;
- lipid lowering drugs: such as fenofibrate;
- antidepressants: such as protriptyline, iprindole, trazodone, clomipramine, fluoxetine, citalopram, amitriptyline;
- anti-diarrhoeal drugs: such as sulphasalazine;
- laxatives: such as bisacodyl, danthron;
- 4-quinolones: such as nalidixic acid;
- vitamins: such as pyridoxine;
- antiepileptic drugs: such as theophylline, aminophylline;
- antiepileptic drugs: such as valproate, carbamazepine, phenytoin; and their pharmaceutically acceptable salts.

The materials (other than the pharmaceutical itself) that can be used in making the base granulate are any of those commonly used in pharmaceuticals and should be chosen on the basis of compatibility with the

146

granule flowability and are quantified with the above Carr Index and Angle of repose values.

Surface Area (mm²/g)

- 6 If the particles are spherical, the surface area can be calculated according to the formula: $SA = 6 / AD \cdot d_{vs}$

where AD = apparent density and d_{vs} = geometric diameter volume surface.

d_{vs} is obtained from the values of d_g and δ_g using the formula: $\log d_{vs} = \log d_g - 1.151 \log^2 \delta_g$.

- 10 The apparent density is used to calculate SA, since this measure more than any allows for surface porosities, a factor of major interest when considering the actual surface to be coated [Drug Development and Industrial Pharmacy, 14 (4), 573 (1988)].

- 15 The coating quantity to be applied per surface unit can be calculated from the SA value. The total surface area to be coated is obtained by multiplying the SA value for the total granulate weight in grams. This allows to maintain constant the amount of coating and the obtained release profile from a preparation to a subsequent one.

There is an inverse proportional relationship between the film amount and the active ingredient dissolution rate. The dissolution rate, however, should be determined case by case, since, for each single active ingredient, it depends on the particular granulate and the type of coating used.

20 Testing of Suitability for Coating

The suitability of a granule preparation for coating is assessed by sequential deposition on the granules of equal quantities of two different coatings, followed by testing the controlled-release properties of the active ingredients.

- 25 According to the present invention, the microgranules to be coated have spheroidal shapes and even surfaces, suitable for coating, comprising a mean geometric diameter of 120-200 μ m with a standard deviation of 1.4-2.0; an aerated density of 0.4-0.7 g/ml; a packed density of 0.5-0.8 g/ml; an apparent density of 1.2-1.5 g/ml; a Carr Index of 5-15% and an angle of repose of 20-40°.

- 30 Preferred microgranules are those having the Carr Index, or the angle of repose, or both of them, within the preferred ranges according to Table 4 (Carr Index of 6-12%, an Angle of Repose of 28-30°), and in addition, at least two of the following parameters are within the ranges provided in (a, b, c) below:

(a) mean geometric diameter of 130-170 μ m with a standard deviation of 1.5-1.8;

(b) aerated density of 0.50-0.68 g/ml; and

(c) packed density of 0.55-0.80 g/ml or apparent density of 1.30-1.45 g/ml.

- 35 Among the preferred microgranules, further preferred are those having both the Carr Index and the angle of repose within the preferred ranges.

- 40 The first coating, laid directly on the granule and made up of ethyl cellulose mixed with plasticizers as appropriate, is suitable for controlling the release of the active ingredient and has mostly lipophilic characteristics. The second coating, laid on the first coating and made up of cellulose acetate phthalate mixed with plasticizers, has the function of aiding contact with the dissolution vehicle and has hydrophilic characteristics.

- 45 The uncoated microgranules have essentially no controlled release properties. For the purpose of controlling release of the active ingredient, the deposition of the first coating containing ethyl cellulose is fundamental. The quantity of this coating applied to the different granulates should therefore take into account the intrinsic solubility of the active ingredient. Assuming the granule core sizes being equal, the more soluble the active ingredient, the thicker the coating required for controlling release.

Table 5 compares the quantity of the first coating that needs to be applied to granules having identical shape, size and surface characteristics but containing active ingredients with different characteristics, in order to obtain comparable release profiles.

50

55

construction, with 85-90% of the particle size distribution over 350 μm and with a mean diameter of 550 μm . Furthermore, a granule break-up was found in all the asterisk preparations, with a considerable loss of workable material.

EXAMPLE 5: Granulate Coating

In order to test the granulate suitability for filming, the granulates prepared as described in Example 1 were coated, using a Wurster Glett GPCG3 apparatus, with two successive coatings having the following compositions:

	Composition	%
First coating	Ethyl cellulose	3.0
	Diethyl phthalate	1.0
	Polyethylene glycol 400	0.1
	Chloroform	74.0
	Ethanol	21.9
Second coating	Cellulose acetate phthalat	4.8
	Diethyl phthalate	1.1
	Acetone	70.7
	Isopropanol	23.8

The central partition in the apparatus is set at a height of 8 mm and fitted with a spray nozzle with a 1.2 mm diameter.

The incoming air temperature is set at 45 °C and the air flow is set at 50 m³/hour. The apparatus is switched on when the outgoing air temperature reaches 30 °C, the product is then fed and the coating solution is sprayed at a 2 bar pressure and a 20-24 g/min flow rate. At the end the product is allowed to dry in a fluid motion at 45 °C for 5 minutes.

Two coatings are sufficient to test the granulate suitability for filming. Obviously, if necessary, a further series of different coatings may be superimposed on the first two.

EXAMPLE 6: Evaluation of Dissolution Profiles

The dissolution profiles of the granulates coated as described in Example 5 were tested according to the method provided in USP XXII, apparatus 2 (paddle), under the following operating conditions: temperature = 37 °C; rotating speed = 50 rpm; dissolution medium 0.1 N HCL for the first hour, then phosphate buffer pH = 7.5 from the 2nd to the 8th hour.

Table 7 shows the release profiles of the coated granulates prepared as described in the preceding examples.

TABLE 7

Hour	% Active Ingredient Released								
	Diprophylline			Acetaminophen			Ibuprofen		
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	39.6	5.8	4.0	35.4	20.3	21.9	49.0	36.0	14.3
2	66.8	43.7	22.3	67.3	43.6	40.9	68.0	40.2	23.2
4	89.6	73.2	38.7	83.9	64.9	58.5	82.2	50.3	36.2
8	98.0	88.2	59.8	97.6	85.5	74.3	97.4	62.5	54.6

As a granulate acceptance criterion, with respect to suitability for filming, release of the active ingredient should not exceed a limit of 50% within the first two hours of performance of the dissolution test, but at least 33%, should be released within 4 hours.

The release profiles of granulates A, D and G confirmed they are not suitable for filming, as predicted from the relevant Carr Index and Angle of repose values (Table 6). The granulate surface roughness leads to excessive product release during the first two hours of dissolution.

Granulates B, E and H showed adequate flowability, granulates B and E having the Angle of Repose value within the preferred limits (Tables 2, 3, 4, 6) and granulate H having the Carr Index within the preferred limits. Less than 50% of the active ingredient contained in the granules is released in the first two hours.

Granulates C, F and I, which showed Angle of Repose and Carr Index values both within the optimum values, permit a better modulation of the coating quantity based on the required release profile. This is because, thanks to their optimum surface characteristics, permit a more uniform coating.

EXAMPLE 7: Superficial Morphological Characteristics of the Granulate

Figures 1-4 display the surface characteristics of four different microgranulate preparations:

Fig. 1: Microgranules with uneven shapes and surfaces, corresponding to preparation A in Example 1. (Image taken with a 33 x stereomicroscope.)

Fig. 2: Microgranules with even shapes and surfaces, corresponding to preparation C in Example 1. (Image taken with a 33 x stereomicroscope.)

Fig. 3: Microgranules with spheroidal shapes and uneven surfaces, corresponding to preparation G in Example 3. (Image taken with a 100 x electron microscope.)

Fig. 4: Microgranules with spheroidal shapes and even surfaces, corresponding to preparation F in Example 2. (Image taken with a 101 x electron microscope.)

The Images in Figures 1-4 completely agree with the considerations reported in Example 4.

Claims

1. A process for the preparation of microgranules containing at least one active ingredient mixed with pharmaceutically acceptable excipients, suitable for suspension after coating in pharmaceutical liquid compositions, said microgranules having spheroidal shapes and even surfaces and comprising a mean geometric diameter of 120-200 μm with a standard deviation of 1.4-2.0; an aerated density of 0.4-0.7 g/ml; a packed density of 0.5-0.8 g/ml; an apparent density of 1.2-1.5 g/ml; a Carr Index of 5-15% and an angle of repose of 20-40°, said process being characterized in that it is carried out in a high-shear mixer-granulator equipped with a mixer and a mill, by mixing the active ingredient with appropriate excipients, wetting the mixture with 80 - 180 g binding fluid per kg mixture, said solvent being applied

143
149

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 01109332 00000004 Folios: 43
Fecha (MM): 2004-07-30 13:26:11
Tramite : 002 PATENTES 1 REGISTRAR/ 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176099-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 04 - 39,839
FECHA : JULIO 29 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
JOSE LUIS REVEZ VILLANIZA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	29076439	29/07/2004	1,085,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	30005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	287,000.00
	TOTAL :	287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Jimena Escobar Uribe
Apoderada

Oficio N°: 10572

ASUNTO:	Radicación N°	01-109552
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	026

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

18 NOV. 2004

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, _____.

202021

~~17/11/004~~