



No. 09-126001- -00005-0000

Fecha: 2011-04-14 15:20:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1		OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:	
☒ 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	
		☒ Denominación de Origen	
2	SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 09-126001	
		Solicitante: SCHERING CORPORATION	
		Apoderado: CARLOS R. OLARTE	
		Título de la nueva creación o denominación del signo: MODULADORES DE GAMMA SECRETASA	
	Gaceta: No. 624 DE 20/ENE/2010 N.P. 1124		
3		OPOSICIÓN PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CRA. 1 # 46-84	☐ C.C. ☒ NIT	
	Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE	☐ C.E. ☐ Otro	
	Lugar de Constitución: CALI- VALLE	Cual: _____	
	Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790	Número: 890.301.463-8	
	E- mail: _____		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA	☒ C.C. ☐ NIT	
	Teléfono: 7422525 Fax: 7424092	☐ C.E. ☐ Otro	
	E- mail: _____	Cual: _____	
		Número 79.579.680 T.P. 71.168	
4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN	Causal: _____	
		Signo fundamento de la oposición: _____	
		Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición): _____	
		Justificación: VER ANEXO	
5		PRÓROGA	
Comprobante de pago No. _____		☐ SI	☐ NO
Fecha: _____			
6		INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD	
Comprobante de pago No. _____		☐ SI	☐ NO
Fecha: _____			
7		CONCEPTO DE OPOSICIÓN	
Comprobante de pago No. _____		☒ SI	☐ NO
Fecha: _____			

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
☒ Poderes, si fuera el caso.
☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
☐ Documento que acrediten la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
☐ Tasa de próroga
☒ Copias para traslado.

Rad. No. 10-085483 14/JUL/2010

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C.

79.579.680

T.P. 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0034797

Bogotá D.C., Abril 14 de 2011 - 15:11:31

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NI 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	312634420	07/04/2011	4.560.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	304.000.00	304.000.00
				\$304.000.00

SON: **TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-126001- -00005-0000

Fecha: 2011-04-14 15:20:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 14 de 2011 - 15:11:32

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S.D.

REF: Expediente: 09-126001

TÍTULO SOLICITADO: MODULADORES DE GAMMA SECRETASA.

PUBLICACIÓN: GACETA 624 del 20 de enero de 2011, N° de publicación 1124.

SOLICITANTE: SCHERING CORPORATION

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOÉ PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-126001, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a compuestos heterocíclicos útiles como moduladores de la gamma secretasa para tratar enfermedades tales como Alzheimer, enfermedades neurodegenerativas, síndrome de Down, deterioro cognitivo, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos

y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Donepezilo, Atorvastatina, Pitavastatina, Rosuvastatina, Ezetimibe, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Donepezilo se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 296560 y US 4895841** (Años 1988 y 1990) respectivamente. Por su parte, Atorvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Así mismo, valga mencionar que la molécula Pitavastatina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 304063 y US 5011930** (Años 1989 y 1991) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Rosuvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 521471 y US 5260440** (Años 1993). Por último, valga señalar que la molécula

Ezetimibe obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9508532 y US 5767115** (Años 1995 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades o trastornos tales como el Alzheimer, enfermedades neurodegenerativas, síndrome de Down, deterioro cognitivo leve, glaucoma, angiopatía amiloide cerebral, accidente cerebrovascular y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos No. 10, 11, 12 y 13, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios

patentarios. Dicho así, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 578. (DONEPEZILO)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143-144. (ATORVASTATINA)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1294-1295. (PITAVASTATINA)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1428. (ROSUVASTATINA)
5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 668. (EZETIMIBE)

VI. ANEXOS

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

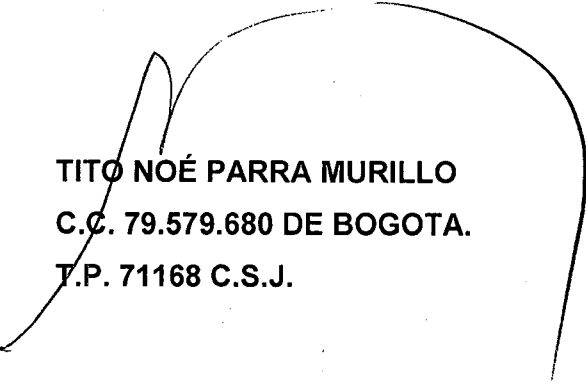
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho, o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá D.C.

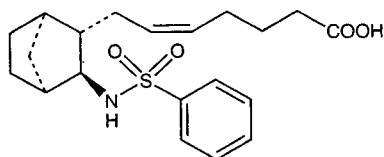
Señor Superintendente,

Atentamente,



TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

evaluation in asthma: M. Fujimura *et al.*, *Pulm. Pharmacol.* **8**, 251 (1995).



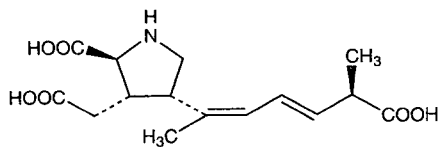
Colorless crystals from toluene + hexane, mp 60–62°. uv max (ethanol): 225 nm (ϵ 5270). $[\alpha]_{589}^{25} +28.7^\circ$ ($c = 1.00$ in methanol).

Calcium salt. [132747-47-8] S-1452; Anboxan. $C_{40}H_{52}CaN_2O_8S_2$; mol wt 793.06. Prep'd as the dihydrate. Colorless pills, mp >300° (dec). $[\alpha]_D^{26} +19.0 \pm 0.6^\circ$ ($c = 1.010$ in methanol).

(±)-Form. [115266-92-7] S-145. Colorless plates from ether + *n*-hexane, mp 85–86°.

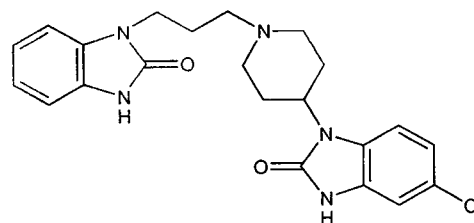
THERAP CAT: Antiasthmatic.

3417. Domoic Acid. [14277-97-5] (2*S*,3*S*,4*S*)-2-Carboxy-4-[(1*Z*,3*E*,5*R*)-5-carboxy-1-methyl-1,3-hexadienyl]-3-pyrrolidineacetic acid. $C_{15}H_{21}NO_6$; mol wt 311.33. C 57.87%, H 6.80%, N 4.50%, O 30.83%. Excitatory amino acid isolated from the red alga *Chondria armata* Okamura, *Rhodomelaceae*, known in Japanese as "domoi". Structural analog of kainic acid, *q.v.* Shown to be responsible for amnesic shellfish poisoning associated with ingestion of certain cultured blue mussels. Isoln: T. Takemoto, K. Daigo, *Chem. Pharm. Bull.* **6**, 578 (1958); *eidem*, *Arch. Pharm.* **293**, 627 (1960). Series of articles on isoln, structure, and antelminthic activity: K. Daigo, *Yakugaku Zasshi* **79**, 350–364 (1959), *C.A.* **53**, 14218 (1959). Structural studies: T. Takemoto *et al.*, *ibid.* **86**, 874 (1966), *C.A.* **66**, 28604m (1967). Total synthesis and revised structure: Y. Ohfune, M. Tomita, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3511 (1982). Neuroexcitatory activity: T. J. Biscoe *et al.*, *Nature* **255**, 166 (1975); R. Zaczek, J. T. Coyle, *Neuropharmacology* **21**, 15 (1982). Effect on kainate receptor activation: G. Debonnel *et al.*, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **67**, 29, 904 (1989). Identification in toxic mussel extracts: J. L. C. Wright *et al.*, *Can. J. Chem.* **67**, 481 (1989). LC determ in shellfish products: J. F. Lawrence *et al.*, *J. Chromatogr.* **462**, 349, 419 (1989). Reviews: M. A. Quilliam, J. L. C. Wright, *Anal. Chem.* **61**, 1053A–1059A (1989); J. Clayden *et al.*, *Tetrahedron* **61**, 5713–5724 (2005).



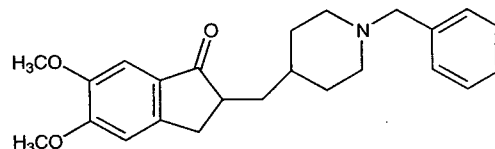
Dihydrate. mp 217° (dec). $[\alpha]_D^{12} -109.6^\circ$ ($c = 1.314$ in water). uv max: 242 nm ($\log \epsilon$ 4.24). pKa in water: 2.10, 3.72, 4.93, 9.82. Sol in water, acetic acid. Insol in methanol, ethanol, chloroform, acetone, benzene.

3418. Domperidone. [57808-66-9] 5-Chloro-1-[1-[3-(2,3-dihydro-2-oxo-1*H*-benzimidazol-1-yl)propyl]-4-piperidinyl]-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one; 5-chloro-1-[1-[3-(2-oxo-1-benzimidazolinyl)propyl]-4-piperidinyl]-2-benzimidazolinone; R-33812; Euciton; Evoxin; Gastronorm; Mod; Motilium; Nauzelin; Peridon; Peridys. $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$; mol wt 425.91. C 62.04%, H 5.68%, Cl 8.32%, N 16.44%, O 7.51%. A novel *in vitro* dopamine antagonist with antinauseant properties. Prepn: J. Vandenberg *et al.*, *DE* **2632870**; *eidem*, *US* **4066772** (1977, 1978 both to Janssen). Pharmacology: C. Ennis *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.* **31**, Suppl., 14P (1979). Gastrokinetic properties: J. M. Van Neuten *et al.*, *Life Sci.* **23**, 453 (1978). 3H -domperidone studies: M. P. Martres *et al.*, *ibid.* **1781**; M. Baudry *et al.*, *Arch. Pharmacol.* **308**, 231 (1979). Clinical studies: A. J. Reyntjens *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **28**, 1194 (1978); D. B. Wilson, J. W. Dundee, *Anaesthesia* **34**, 765 (1979). Review of pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic efficacy: R. N. Brogden *et al.*, *Drugs* **24**, 360–400 (1982).



Crystals from DMF/water, mp 242.5°. THERAP CAT: Antiemetic.

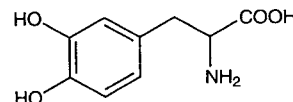
3419. Donepezil. [120014-06-4] 2,3-Dihydro-5,6-dimethoxy-2-[[1-(phenylmethyl)-4-piperidinyl]methyl]-1*H*-inden-1-one; 5,6-dimethoxy-2-[[1-(phenylmethyl)-4-piperidinyl]methyl]-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one; 1-benzyl-4-[(5,6-dimethoxy-1-indanon-2-yl)methyl]piperidine. $C_{24}H_{29}NO_3$; mol wt 379.49. C 75.96%, H 7.70%, N 3.69%, O 12.65%. Acetylcholinesterase inhibitor. Prepn: H. Sugimoto *et al.*, *EP* **296560**, *eidem*, *US* **4895841** (1988, 1990 both to Eisai). Synthesis: Y. Iimura *et al.*, *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **27**, 835 (1989). Resolution of enantiomers: J. Haginaka, C. Seyama, *J. Chromatogr. B* **577**, 95 (1992). Clinical pharmacokinetics: A. Ohnishi *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **33**, 1086 (1993). Clinical trials in Alzheimer's disease: R. C. Mohs *et al.*, *Neurology* **57**, 481 (2001); B. Winblad *et al.*, *ibid.* 489. Review of pharmacology and clinical experience in cognitive disorders: G. C. Román, S. J. Rogers, *Expert Opin. Pharmacother.* **5**, 161–180 (2004).



Hydrochloride. [120011-70-3] E-2020; Aricept. $C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$; mol wt 415.95. Crystals from methanol/IPE, mp 211–212° (dec).

THERAP CAT: Nootropic.

3420. Dopa. 3-Hydroxytyrosine; 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-alanine; β -(3,4-dihydroxyphenyl)- α -alanine; 2-amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)propanoic acid. $C_9H_{11}NO_4$; mol wt 197.19. C 54.82%, H 5.62%, N 7.10%, O 32.45%. An amino acid found in seedlings, pods and beans of *Vicia faba* L. (broad beans) *Stizolobium deeringianum* L. (velvet beans) *Leguminosae*: Torquati, *Arch. farm. sper.* **15**, 213, 308 (1913), *C.A.* **7**, 2774 (1913); Sealock, *Biochemical Preparations* vol. **1**, 25 (1949). Absolute configuration: Guggenheim, *Z. Physiol. Chem.* **88**, 276 (1913). Prepn of DL-, D-, and L-dopa: Yamada *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **10**, 693 (1962).



DL-Form. [63-84-3] Prisms from water or from aq $NaHSO_3$ soln, dec 270–272°. Soly in water: 144 mg/40 ml. Readily sol in dil acids and alkalies; slightly sol in benzene, carbon disulfide. Practically insol in abs alcohol, ether, glacial acetic acid, petr ether, chloroform. Oxidizes readily.

D-Form. [5796-17-8] Needles from water, dec 276–278°. $[\alpha]_D^{11} +13.0^\circ$ ($c = 5.27$ in 1*N* HCl). Soly in water: 66 mg/40 ml.

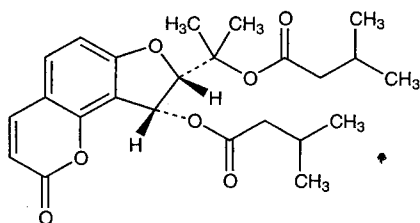
L-Form see Levodopa.

3421. Dopamine. [51-61-6] 4-(2-Aminoethyl)-1,2-benzenediol; 4-(2-aminoethyl)pyrocatechol; 3-hydroxytyramine; 3,4-dihydroxyphenethylamine; α -(3,4-dihydroxyphenyl)- β -aminoethane. $C_8H_{11}NO_2$; mol wt 153.18. C 62.73%, H 7.24%, N 9.14%, O 20.89%. Endogenous catecholamine with α and β -adrenergic activity. Isoln from *Hermidium alipes* (S. Watson) *Nyctaginaceae*: Buelow, Gisvold, *J. Am. Pharm. Assoc.* **33**, 270 (1944). Prepn from aminotyramine: Waser, Sommer, *Helv. Chim. Acta* **6**, 61 (1923). From homoveratrylamine: Schöpf, Bayeler, *Ann.* **513**,

(methanol): 225, 275, 283 nm. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 2000, 3000 orally; 98.7, 59.24 i.v. (Fitzgerald).

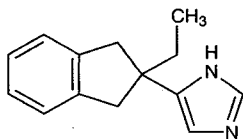
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic (class II).

860. Athamantin. [1892-56-4] (8*S*-*cis*)-3-Methylbutanoic acid 8,9-dihydro-8-[1-methyl-1-(3-methyl-1-oxobutoxy)ethyl]-2-oxo-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-9-yl ester; isovaleric acid diester with 8,9-dihydro-9-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-2-one; 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranacrylic acid δ -lactone diisovalerate. C₂₄H₃₀O₇; mol wt 430.49. C 66.96%, H 7.02%, O 26.02%. From *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moench (*Athamanta oreoselinum* L.), *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. Isoln: Schneidermann, Winckler, *Ann.* **51**, 315 (1844). Structure: Halpern *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **40**, 758 (1957). Absolute configuration: Nakazaki *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4735.



Fine needles from petr ether, mp 58-60°; sublimes in high vacuum at 180-200°. [α]_D²⁰ +88° (c = 1.145 in glacial acetic acid); [α]₅₄₆²² +129° (c = 0.5575 in methanol); [α]₅₄₆²¹ +73.9° (c = 1.024 in chloroform). [M]_D²⁰ +440° (methanol); +258° (chloroform). uv max (96% ethanol): 217, 322 nm (log ϵ 4.18, 4.17). Practically insol in water; sol in alc, ether, chloroform.

861. Atipamezole. [104054-27-5] 4-(2-Ethyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl)-1*H*-imidazole; 4(5)-(2-ethyl-2-indanyl)imidazole. C₁₄H₁₆N₂; mol wt 212.29. C 79.21%, H 7.60%, N 13.20%. Specific α_2 -adrenoceptor antagonist. Prepn: A. J. Karjalainen *et al.*, *EP 183492*; *idem*, *US 4689339* (1986, 1987 both to Farnos). Behavioral and neurochemical effects: H. Scheinin *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* **151**, 35 (1988). Pharmacodynamics and pharmacokinetics: X. Fargetton, T. Vähä-Vahe, *Tijdschr. Diergeneesk* **114**, Suppl. 1, 91S (1989). Binding study in comparison with yohimbine, *q.v.*: R. Virtanen *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **297**, 190 (1989). Attenuation of ethanol effects in mice: M. J. Durcan *et al.*, *Alcohol* **6**, 189 (1989). Preliminary report as detomidine, *q.v.*, antagonist in horses: L. Nilsfors, C. Kvart, *Acta Vet. Scand.* **82**, 121 (1986). Use as medetomidine, *q.v.*, antagonist in zoo animals: H. Jalanka, *ibid.* **85**, 193 (1989).

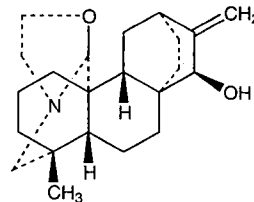


Hydrochloride. [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C₁₄H₁₆N₂.HCl; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate, mp 211-215°. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c. (Scheinin).

THERAP CAT (VET): Antidote to α_2 -adrenoceptor induced sedation.

862. Atisine. [466-43-3] Anthonine. C₂₂H₃₃NO₂; mol wt 343.50. C 76.92%, H 9.68%, N 4.08%, O 9.32%. From roots of the "atis" plant, *Aconitum heterophyllum* Wall., and from *A. anthora* L., *Ranunculaceae*: Broughton, *Blue Book of East India Cinchona Cultivation* **1877**, 133; Goris, Metin, *Compt. Rend.* **180**, 968 (1925); Lawson, Topps, *J. Chem. Soc.* **1937**, 1640. Structure: Wiesner *et al.*, *Chem. Ind. (London)* **1954**, 132; Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4496 (1954). Structure and stereochemistry: Dvornik, Edwards, *Can. J. Chem.* **42**, 137 (1964). Partial synthesis: Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4144 (1956); Pelletier, Parthasarathy, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 205. Racemic synthesis and resolution: Nagata *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2342 (1963); **89**, 1499 (1967); Masamune, *ibid.* **86**, 291 (1964); Guthrie *et al.*,

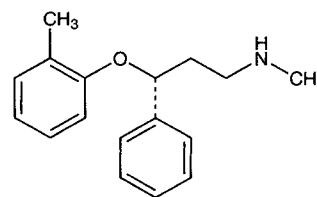
Tetrahedron Lett. **1966**, 4645. ¹³C-NMR study of C-20 epimers: N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



Solid, mp 57-60°. Distills in high vacuum at a bath temp of 140°. Strong base: pK 12.2.

Hydrochloride. C₂₂H₃₃NO₂.HCl. Flat needles from dil alc, dec 311-312°. [α]_D²⁵ +28°.

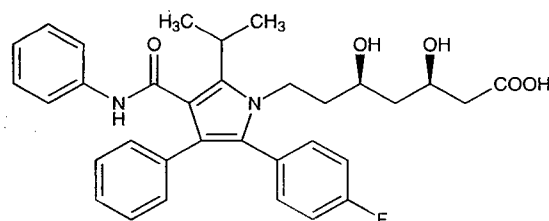
863. Atomoxetine. [83015-26-3] (γ R)-*N*-Methyl- γ -(2-methylphenoxy)benzenepropanamine; (-)-*N*-methyl-3-(*o*-tolyl-oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. C₁₇H₂₁NO; mol wt 255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspec): B. B. Molloy, K. K. Schmiegell, *DE 2500110*; *idem*, *US 4314081* (1975, 1982 both to Lilly). Prepn of (*R*)-form: B. J. Foster, E. R. Lavagnino, *EP 52492* (1982 to Lilly); Y. Gao, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **53**, 4081 (1988). Clinical pharmacokinetics: N. A. Farid *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **25**, 296 (1985). Binding study: D. R. Gehlert *et al.*, *J. Neurochem.* **64**, 2792 (1995). Biotransformation by human liver microsomes: B. J. Ring *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **30**, 319 (2002). Evaluation of abuse potential: S. H. Heil *et al.*, *Drug Alcohol Depend.* **67**, 149 (2002). Clinical trial in pediatric ADHD: C. J. Kratochvil *et al.*, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **41**, 776 (2002); and comorbid tic disorders: A. J. Allen *et al.*, *Neurology* **65**, 1941 (2005). Review of clinical pharmacokinetics: J.-M. Sauer *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* **44**, 571-590 (2005).



Hydrochloride. [82248-59-7] LY 139603; Strattera. C₁₇H₂₁NO.HCl; mol wt 291.82. Crystals, mp 166-168° (Foster, Lavagnino). [α]_D²⁵ -38.01°; [α]₃₆₅²⁵ -177.26° (c = 1 in methanol). Also reported as white solid from acetonitrile, mp 162-164° (Gao, Sharpless). [α]_D²³ -41.37° (c = 1.02 in methanol); [α]_D²⁵ -40.3° (c = 0.94 in ethanol). Soly in water: 27.8 mg/ml. pKa 10.13.

THERAP CAT: In treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

864. Atorvastatin. [134523-00-5] (*BR,8R*)-2-(4-Fluorophenyl)- β , δ -dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)carbonyl]-1*H*-pyrrole-1-heptanoic acid. C₃₃H₃₅FN₂O₅; mol wt 558.64. C 70.95%, H 6.31%, F 3.40%, N 5.01%, O 14.32%. HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: B. D. Roth, *EP 409281*; *idem*, *US 5273995* (1991, 1993 both to Warner-Lambert); K. L. Baumann *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **33**, 2283 (1992). Solubility and kinetic studies: A. S. Kearney *et al.*, *Pharm. Res.* **10**, 1461 (1993). LC/MS/MS determ in serum: M. Jemal *et al.*, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **13**, 1003 (1999). Clinical pharmacokinetics: D. D. Cilla, Jr. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 687 (1996). Review of pharmacology and clinical experience: H. S. Yee, N. T. Fong, *Ann. Pharmacother.* **32**, 1030-1043 (1998); of efficacy in diabetic patients: K. F. Croom, G. L. Plosker, *Drugs* **65**, 137-152 (2005).



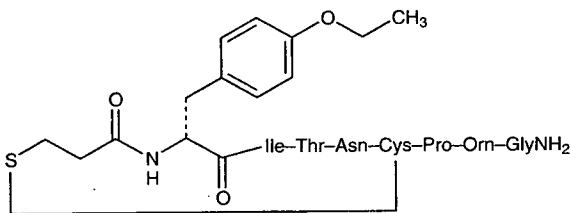
Calcium salt trihydrate. [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). CI-981; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip. $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder. $[\alpha]_D -7.4^\circ$ ($c = 1$ in DMSO). Freely sol in methanol; slightly sol in ethanol; very slightly sol in acetonitrile, distilled water, phosphate buffer (pH 7.4). Insol in aq solns of pH 4 and below.

Sodium salt. [134523-01-6] $C_{33}H_{34}FN_2NaO_5$. pKa 4.46. Soly in water (30°): 20.4 $\mu g/ml$ (pH 2.1); 1.23 mg/ml (pH 6.0).

Lactone. [125995-03-1] 5-(4-Fluorophenyl)-2-(1-methylethyl)-N,4-diphenyl-1-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1H-pyrrole-3-carboxamide. $C_{33}H_{33}FN_2O_4$; mol wt 540.62. mp 159.2-160.7°. $[\alpha]_D +26.05^\circ$ ($c = 1$ in chloroform).

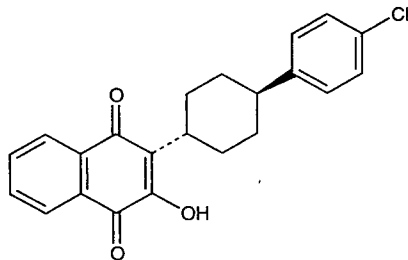
THERAP CAT: Antilipemic.

865. Atosiban. [90779-69-4] 1-(3-Mercaptopropanoic acid)-2-(O-ethyl-D-tyrosine)-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-(3-mercaptopropanoic acid)-2-[3-(p-ethoxyphenyl)-D-alanine]-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-deamino-2-D-tyr-(OEt)-4-thr-8-orn-oxytocin; antocin; dTVT; ORF-22164; F-314; RWJ-22164; CAP-440; Tractocile. $C_{43}H_{67}N_{11}O_{12}S_2$; mol wt 994.19. C 51.95%, H 6.79%, N 15.50%, O 19.31%, S 6.45%. Oxytocin antagonist. Prepn: P. O. R. Melin, J. A. Trojnar, EP 112809; *eidem*, US 4504469 (1984, 1985 both to Ferring). Mechanism of action: A. Lopez Bernal *et al.*, *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 96, 1108 (1989). Effect on *in vitro* contractility of myometrium: V. A. Kinsler *et al.*, *ibid.* 103, 373 (1996). Clinical pharmacokinetics: T. M. Goodwin *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173, 913 (1995). Clinical trial: T. M. Goodwin *et al.*, *ibid.* 170, 474 (1994).



THERAP CAT: Tocolytic.

866. Atovaquone. [95233-18-4] 2-[trans-4-(4-Chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthalenedione; trans-2-[4-(4-chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone; 566C80; BW-566C-80; Mepron; Wellvone. $C_{22}H_{19}ClO_3$; mol wt 366.84. C 72.03%, H 5.22%, Cl 9.66%, O 13.08%. Hydroxynaphthoquinone derivative that inhibits mitochondrial electron transport. Prepn: A. T. Hudson, A. W. Randall, EP 123238; *eidem*, US 5053432 (1984, 1991 both to Burroughs Wellcome). Antiprotozoal activity, metabolism, and pharmacokinetics: A. T. Hudson *et al.*, *Drugs Exp. Clin. Res.* 17, 427 (1991). Mechanism of action study: M. Fry, M. Pudney, *Biochem. Pharmacol.* 43, 1545 (1992). Clinical trial for prevention of pneumocystis pneumonia in AIDS patients: W. M. El-Sadr *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 339, 1889 (1998).

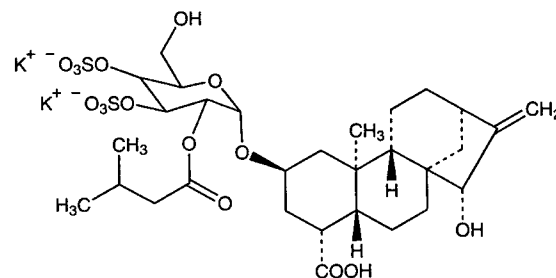


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antipneumocystic.

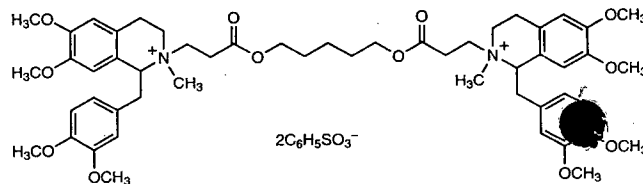
867. Atractyloside. [17754-44-8] (2 β ,4 α ,15 α)-15-Hydroxy-2-[[2-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-O-sulfo- β -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractylate; atractylin (C_{30} glucoside). $C_{30}H_{44}K_2O_{16}S_2$; mol wt 802.99. C 44.87%, H 5.52%, K 9.74%, O 31.88%, S 7.99%.

Toxic principle isolated from the thistle *Atractylis gummifera* L., *Compositae*: M. Lefranc, *Compt. Rend.* 67, 954 (1868). Structure and stereochemistry of the aglycone, *atractyligenin*: F. Piozzi *et al.*, *Tetrahedron Suppl.* 8 II, 515 (1966); total synthesis of ($\pm$)-form: A. K. Singh *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 109, 6187 (1987). Structure and stereochemistry of atractyloside: *eidem*, *Gazz. Chim. Ital.* 97, 935 (1967). Toxicity studies: G. Cascio *et al.*, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 44, 253 (1968). Review: *Atractyloside: Chemistry, Biochemistry, and Toxicology*, R. Santi, S. Luciani, Eds. (Piccin Medical Books, Padova, Italy, 1978) 136 pp.



Crystals, dec 174°. $[\alpha]_D^{20} -53^\circ$ (water). Highly toxic! Has strychnine-like action; produces convulsion of a hypoglycemic nature: R. Santi, G. Cascio, *C.A.* 50, 7320i (1956); R. Santi, *C.A.* 52, 15733c (1958). LD₅₀ i.m. in rats: 431 mg/kg (Cascio).

868. Atracurium Besylate. [64228-81-5] 2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 2-(2-carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methyl-1-veratrylisoquinolinium benzenesulfonate pentamethylene ester; N,N'-dimethyl-N,N'-(4,10-dioxo-3,11-dioxotridecylene)-1,13-bis-tetrahydropapaverinium dibesylate; BW-33A; Wellcome 33-A-74; Tracrium. $C_{65}H_{82}N_2O_{18}S_2$; mol wt 1243.48. C 62.78%, H 6.65%, N 2.25%, O 23.16%, S 5.16%. Benzylisoquinolinium, competitive neuromuscular blocker. Prepn: J. B. Stenlake *et al.*, DE 2655883; *eidem*, US 4179507 (1977, 1979 both to Burroughs Wellcome). Pharmacology: R. Hughes, D. J. Chapple, *Br. J. Anaesth.* 53, 31 (1981). Clinical pharmacology: S. J. Basta *et al.*, *Anesth. Analg.* 61, 723 (1982). Neuromuscular effects in man: R. L. Katz *et al.*, *ibid.* 730. Metabolic studies: E. A. Neill, D. J. Chapple, *Xenobiotica* 12, 203 (1982). Pharmacokinetics: S. Ward *et al.*, *Br. J. Anaesth.* 55, 113 (1983). Use during halothane anesthesia in humans: J. A. Stirt *et al.*, *Anesth. Analg.* 62, 207 (1983). Symposium on pharmacology, metabolism, and clinical studies: *Br. J. Anaesth.* 55, Suppl. 1, 1S-139S (1983); on pharmacokinetics and clinical experience: *ibid.* 58, Suppl. 1, 1S-113S (1986).



Off-white powder, mp 85-90°. Softens at 60°.

Cisatracurium besylate. [96946-42-8] (1R,1'R,2R,2'R)-2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 51W89; Nimbox. Prepn: D. A. Hill, G. L. Turner, WO 9200965 (1992 to Wellcome Found.). Clinical pharmacology: C. A. Lien *et al.*, *Anesthesiology* 82, 1131 (1995); M. R. Belmont *et al.*, *ibid.* 1139. White solid.

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

THERAP CAT (VET): Neuromuscular blocking agent.

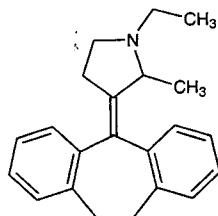
869. Atranorin. [479-20-9] 3-Formyl-2,4-dihydroxy-6-methylbenzoic acid 3-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-2,5-dimethylphenyl ester; atranoric acid. $C_{19}H_{18}O_8$; mol wt 374.34. C 60.96%, H 4.85%, O 34.19%. From a number of lichens. Belongs to the group of lichen acids. Isoln: Paterno, Ogliarori, *Gazz. Chim. Ital.*

Crystals, mp 108°.

Ethanolamine salt (1:1). [68890-66-4] Octopirox. $C_{16}H_{30}N_2O_3$; mol wt 298.42.

THERAP CAT: Antiseborrheic.

7503. Piroheptine. [16378-21-5] 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-1-ethyl-2-methylpyrrolidine. $C_{22}H_{25}N$; mol wt 303.44. C 87.08%, H 8.30%, N 4.62%. Prepn: NL 6609280; Y. Deguchi *et al.*, US 3454595 (1967, 1969 both to Fujisawa). Crystal structure: Y. Tokuma *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44, 2665 (1971). Pharmacological studies: M. Hitomi *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 22, 953, 961 (1972). *In vitro* study: T. Ohashi *et al.*, *ibid.* 966. Metabolism: Y. Tokuma *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 48, 294 (1975). Clinical pharmacology: A. Barbeau, *Annu. Rev. Pharmacol.* 14, 91 (1974). Toxicity study: M. Hitomi *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 22, 961 (1972).



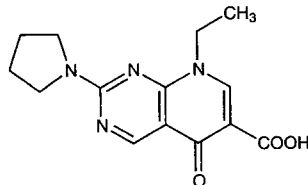
Liquid, bp₄ 167°. uv max (95% ethanol): 240 nm (ϵ 12100).

Hydrochloride. [16378-22-6] Trimol. $C_{22}H_{25}N.HCl$; mol wt 339.90. Crystals, mp 250-253°. LD₅₀ in male mice, rats (mg/kg): 153, 600 orally; 19, 17 i.v.; 95, 110 i.p.; 109, 330 s.c. (Hitomi).

THERAP CAT: Antiparkinsonian.

7504. Piromen. [9008-99-5] Desacchromin dispersion; Pyromen. Pyrogenic *Pseudomonas* polysaccharide-nucleic acid complex. Prep'd by proteolyzing the bacterial organism and separating the complex from inactive material by dialyzing: N. M. Nasset, L. G. Ginger, GB 699663 (1953 to Baxter Labs.), C.A. 48, 6083 (1954). Contains deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, and hexosamine, the pyrogenic reducing sugar: N. M. Nasset *et al.*, *J. Am. Pharm. Assoc.* 39, 456 (1950). Use in detn of bone marrow granulocyte reserves: B. C. Korbitz *et al.*, *Curr. Ther. Res.* 11, 491 (1969). Effects on spinal cord regeneration: M. A. Matthews *et al.*, *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 5, 161 (1979); *idem*, *Acta Neurobiol. Exp.* 40, 489 (1980).

7505. Piromidic Acid. [19562-30-2] 8-Ethyl-5,8-dihydro-5-oxo-2-(1-pyrrolidinyl)pyrido[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid; 5,8-dihydro-8-ethyl-5-oxo-2-pyrrolidinopyrido[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid; PD-93; Bactramyl; Enterol; Gastrulol; Pan-acid; Pirodal; Purim; Reelon; Septural; Uopir. $C_{14}H_{16}N_4O_3$; mol wt 288.30. C 58.32%, H 5.59%, N 19.43%, O 16.65%. Quinolone antibacterial. Prepn: S. Minami *et al.*, JP 67 25912; *idem*, GB 1129358 (1967, 1968 both to Dainippon Pharm.); *idem*, *Chem. Pharm. Bull.* 19, 1426 (1971). Activity studies: M. Shimizu *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1970, 117. Metabolism: *idem*, *ibid.* 123.

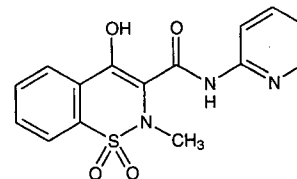


Crystals from ethanol-chloroform, mp 314-316°. LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 287, 268, 177, 158 i.v.; all >4000 orally, s.c. and i.p. (Shimizu).

THERAP CAT: Antibacterial.

7506. Piroxicam. [36322-90-4] 4-Hydroxy-2-methyl-N-2-pyridinyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide; 3,4-dihydro-2-methyl-4-oxo-N-2-pyridyl-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide; CP-16171; Arthroxicam; Baxo; Bruxicam; Caliment; Erazon; Feldene; Flogobene; Geldene; Improntal; Larapam; Pirkam; Piroflex; Reudene; Riacen; Roxicam; Roxiden; Sasu-

len; Solocalm; Zunden. $C_{15}H_{13}N_3O_4S$; mol wt 331.35. C 54.37%, H 3.95%, N 12.68%, O 19.31%, S 9.68%. Non-steroidal anti-inflammatory with long half-life. Prepn (keto form): J. Lombardino, DE 1943265; *idem*, US 3591584 (1970, 1971 to Pfizer). Synthesis and biological properties: J. Lombardino, E. Wiseman, *J. Med. Chem.* 15, 848 (1972); J. Lombardino *et al.*, *ibid.* 16, 493 (1973). Pharmacology: E. Wiseman *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 26, 1300 (1976). Evaluation of ulcerogenic effects: G. Palacios *et al.*, *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 9, 353 (1987). Clinical pharmacology: L. Martinez *et al.*, *ibid.* 10, 729 (1988). Review: *idem*, in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 3, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1981) pp 324-346. Review of pharmacology and therapeutic efficacy: R. N. Brogden *et al.*, *Drugs* 22, 165-187 (1981); *idem*, *ibid.* 28, 292-323 (1984). Symposium on clinical efficacy and safety: *Am. J. Med.* 81, Suppl. 5B, 1-55 (1986). Comprehensive description: M. Mihalic *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs.* 15, 509-531 (1986).



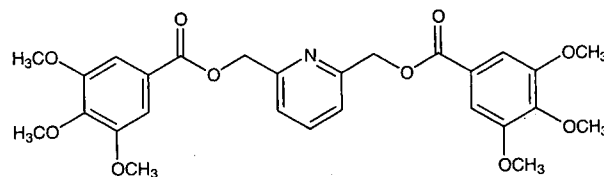
Crystals from methanol, mp 198-200°. pKa 6.3 (2:1 dioxane-water). LD₅₀ orally in mice: 360 mg/kg (Wiseman).

Cinnamic acid ester. [87234-24-0] Piroxicam cinnamate; cinnoxicam; SPA-S-510; Sinartrol; Zelis; Zen. $C_{24}H_{19}N_3O_5S$; mol wt 461.49.

Compd with β -cyclodextrin. [121696-62-6] Brexin; Cicladol; Cycladol. $C_{57}H_{83}N_3O_{39}S$; mol wt 1466.33.

THERAP CAT: Anti-inflammatory.

7507. Pirozadil. [54110-25-7] 3,4,5-Trimethoxybenzoic acid 2,6-pyridinediylbis(methylene)ester; 2,6-pyridinedimethanol bis(3,4,5-trimethoxybenzoate); 722 D; Pemix. $C_{27}H_{29}NO_{10}$; mol wt 527.52. C 61.47%, H 5.54%, N 2.66%, O 30.33%. Hypolipidemic agent that inhibits platelet aggregation. Prepn: J. P. Cochs, DE 2411902 (1974 to Inst. Int. Ter.), C.A. 82, 4136q (1975). Effect on cerebral metabolic blood flow in rabbits: J. Balasch, L. Palacios, *Arch. Pharmacol. Toxicol.* 3, 137 (1977). Efficacy in exptl atherosclerosis: M. R. Parwaresch *et al.*, *Atherosclerosis* 31, 395 (1978). Toxicological and histopathological study: J. Roca *et al.*, *Arch. Pharmacol. Toxicol.* 6, 41 (1980). Clinical trials in hyperlipoproteinemia: M. Shinomiya *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 37, 1069 (1987); R. Tapounet, I. Marti Ragué, *Drugs Exp. Clin. Res.* 13, 447 (1987).



White cryst powder, mp 119-126°. Very sol in chloroform; sol in dioxane, acetonitrile. Practically insol in ether, water.

THERAP CAT: Antilipemic.

7508. Pitavastatin. [147511-69-1] (3R,5S,6E)-7-[2-Cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolinyl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoic acid; itavastatin; nisvastatin. $C_{25}H_{24}FNO_4$; mol wt 421.46. C 71.24%, H 5.74%, F 4.51%, N 3.32%, O 15.18%. HMG CoA reductase inhibitor. Prepn: Y. Fujikawa *et al.*, EP 304063; *idem*, US 5011930 (1989, 1991 both to Nissan Chem. Ind.). Prepn of lactone: S. Takano *et al.*, *Tetrahedron: Asymmetry* 4, 201 (1993). Chiral synthesis: M. Suzuki *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 2977 (1999). Structure-activity study: *idem* *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* 9, 2727 (2001). Pharmacology: T. Aoki *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 47, 904 (1997). HPLC deternm in plasma: J. Kojima *et al.*, *J. Chromatogr. B* 724, 173 (1999). Metabolism: I. Yamada *et al.*, *Xenobiotica* 33, 789 (2003). Clinical comparison with pravastatin: Y. Saito *et al.*, *Atherosclerosis* 162, 373 (2002). Clinical evaluation

OC(=O)[C@H](O)[C@H](O)/C=C/c1c2ccccc2nc1C3CC3c4ccc(F)cc4

THERAP CAT: Antilipemic.

CCCCCCCCN1CCCCN(CCCC(=O)N1CCCCN2CCCCC2O)CCCC

THERAP CAT (VET): Oxytocic; antidiuretic.

7512. Pivampicillin. [33817-20-8] (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[*(2R)*-Aminophenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid (2,2-dimethyl-1-oxopropoxy)methyl ester; hydroxymethyl 6-(2-amino-2-phenylacetamido)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate pivalate (ester); 6-[*D*- α -aminophenylacetamido]penicillanic acid pivaloyloxymethyl ester; pivaloyloxymethyl *D*- α -aminobenzyl-

CC(C)C(=O)OCCOC(=O)N1[C@H]2C(=O)N(C1C(=O)S2C)C(=O)C(N)Cc3ccccc3

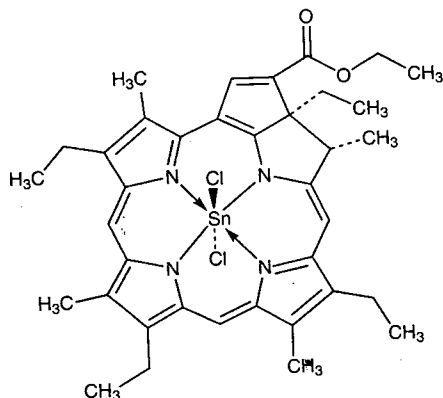
THERAP CAT: Antibacterial.

CC(C(=O)OCCOC(=O)C)C1=C(C2=CC(=O)N(C2)C3=CC=CC=C3)SC4=CC=CC=C4

THERAPY CAT: Antibacterial.

Page 1295

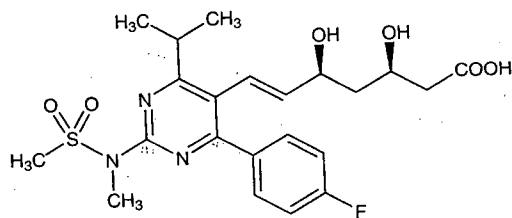
al tissue uptake and specificity: L. Lilje, B. C. Wilson, *J. Clin. Laser Med. Surg.* **16**, 81 (1998). Photophysical properties: B. W. Pogue *et al.*, *Photochem. Photobiol.* **68**, 809 (1998). Clinical evaluation in cutaneous metastatic breast cancer: T. S. Mang *et al.*, *Cancer J. Sci. Am.* **4**, 378 (1998). Review of clinical development in wet age-related macular degeneration: D. W. C. Hunt, *IDrugs* **5**, 180-186 (2002).



Crystals from dichloromethane:methanol(10:1). Absorption max (dichloromethane): 659 nm (ϵ 30347). Absorption max: 656 nm (methanol); 661 (phosphate-buffered saline); (ϵ 42800; 15200).

THERAP CAT: In treatment of age-related macular degeneration.

8270. Rosuvastatin. [287714-41-4] (3*R*,5*S*,6*E*)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-(1-methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-5-pyrimidinyl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoic acid. $C_{22}H_{28}FN_3O_6S$; mol wt 481.54. HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: K. Hirai *et al.*, **EP 521471**; *idem*, **US 5260440** (both 1993 to Shionogi); M. Watanabe *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.* **5**, 437 (1997). Pharmacology: F. McTaggart *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **87**, Suppl., 28B (2001). Comparative clinical trial with atorvastatin: M. Davidson *et al.*, *ibid.* **89**, 268 (2002); in metabolic syndrome: A. F. H. Stalenhoef *et al.*, *Eur. Heart J.* **26**, 2664 (2005); in African-American patients: K. C. Ferdinand *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **97**, 229 (2006). Pharmacokinetics and pharmacogenetics in Asian and white ethnic groups: E. Lee *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **78**, 330 (2005). Review of therapeutic potential: K. C. Ferdinand, *Expert Opin. Pharmacother.* **6**, 1897-1910 (2005).



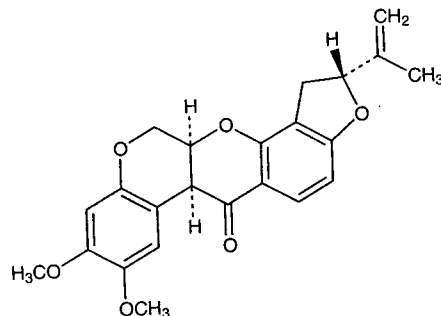
Partition coefficient (octanol/water): 0.13 (pH 7.0).

Calcium salt. [147098-20-2] S-4522; ZD-4522; Crestor. $C_{44}H_{54}F_2N_6O_{12}S_2$; mol wt 1001.14. White powder from water as the monohydrate; begins to melt at 155° with no definitive mp. $[\alpha]_D^{24} +14.8^\circ$ ($c = 1.012$ in 50% methanol). Sparingly sol in water, methanol; slightly sol in ethanol.

THERAP CAT: Antilipemic.

8271. Rotenone. [83-79-4] [2*R*-(2*α*,6*α*,12*α*)]-1,2,12,12a-Tetrahydro-8,9-dimethoxy-2-(1-methylethenyl)-[1]benzopyrano[3,4-*b*]furo[2,3-*h*][1]benzopyran-6(6*aH*)-one; Canex; Noxifire. $C_{23}H_{22}O_6$; mol wt 394.42. C 70.04%, H 5.62%, O 24.34%. Principal insecticidal constituent of derris root, cubé, etc. Powerful inhibitor of mitochondrial electron transport. Isolated from *Lonchocarpus nicou* (Aubl.) DC., *Leguminosae*: Geoffrey, *Ann. Inst. Colon. Marseille* **2**, 1 (1895). Review of structure: La Forge *et al.*, *Chem. Rev.* **12**, 181 (1933); Butenandt, McCartney, *Ann.* **494**, 17 (1932); King, *Annu. Rep. Prog. Chem.* **29**, 186 (1932). Absolute configuration: Büchi *et al.*, *J. Chem. Soc.* **1961**, 2843; Nakazaki, Arakawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **34**, 1246 (1961); Begley *et al.*, *Chem. Commun.* **1975**, 850. NMR spectrum: Crombie, Lown, *ibid.* **1962**, 775.

Total synthesis: Miyano *et al.*, *Agric. Biol. Chem.* **25**, 673 (1961); Miyano, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3958 (1965). Alternate synthesis: Crombie *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 1277, *idem*, *Chem. Commun.* **1979**, 1142; I. Sasaki, K. Yamashita, *Agric. Biol. Chem.* **43**, 137 (1979). Synthesis of stereoisomers: Unai, Yamamoto, *ibid.* **37**, 897 (1973). Toxicology: Santi, Toth, *Farmaco Ed. Sci.* **20**, 270 (1965). Toxicity data: J.-I. Fukami *et al.*, *Science* **155**, 713 (1967). Review: H. Fukami, M. Nakajima in *Naturally Occurring Insecticides*, M. Jacobson, D. G. Crosby, Eds. (Dekker, New York, 1971) pp 71-97; S. B. Soloway, *Environ. Health Perspect.* **14**, 109-117 (1976); T. J. Haley, *J. Environ. Pathol. Toxicol.* **1**, 315-337 (1978).



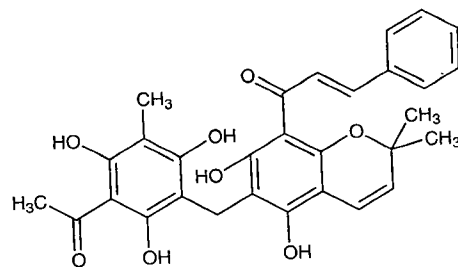
Orthorhombic, six-sided plates from trichloroethylene, mp 165-166° (dimorphic form, mp 185-186°). $[\alpha]_D^{20} -228^\circ$ ($c = 2.22$ in benzene). uv spectra: Büchi *et al.*, *loc. cit.* Practically insol in water. Sol in alcohol, acetone, carbon tetrachloride, chloroform, ether, and many other organic solvents. Dec upon exposure to light and air. Colorless solns in organic solvents oxidize upon exposure and become yellow, orange and then deep red and may deposit crystals of dehydrorotenone and rotenonone which are toxic to insects. LD₅₀ i.p. in mice: 2.8 mg/kg (Fukami); in rats (mg/kg): 132 orally; 6 i.v. (Soloway).

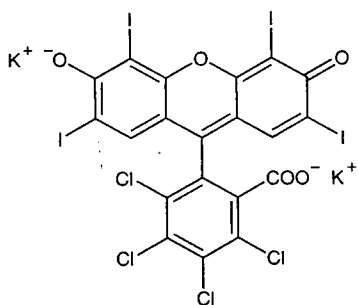
Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, respiratory system; numbness of mucous membranes; nausea, vomiting, abdominal pain; muscle tremors, incontinence, clonic convulsions, stupor. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 274. Inhalation may cause severe pulmonary irritation. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section III, pp 366-368.

USE: Pesticide.

THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

8272. Rottlerin. [82-08-6] (E)-1-[6-[(3-Acetyl-2,4,6-trihydroxy-5-methylphenyl)methyl]-5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyran-8-yl]-3-phenyl-2-propen-1-one; 5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-6-(2,4,6-trihydroxy-3-methyl-5-acetylbenzyl)-8-cinnamoyl-1,2-chromene; mallotoxin. $C_{30}H_{28}O_8$; mol wt 516.54. C 69.76%, H 5.46%, O 24.78%. Principal phenolic component of kamala, *q.v.*, an anthelmintic dye obtained from *Mallotus philippinensis* (Lam.) Muell. Arg. (also known as *Rottlera tinctoria* Roxb.), *Euphorbiaceae*. Isolated: H. Telle, *Arch. Pharm.* **244**, 446 (1906); S. Dutt, *J. Chem. Soc.* **127**, 2044 (1925); A. McGookin *et al.*, *ibid.* **1937**, 748. Structure: Brockmann, Maier, *Ann.* **535**, 149 (1938); A. McGookin *et al.*, *J. Chem. Soc.* **1939**, 1579. Synthesis of tetrahydrorottlerin: Backhouse *et al.*, *ibid.* **1948**, 113. Review of isoln and chemistry: M. Lounasmaa *et al.*, *Planta Med.* **28**, 16 (1975). Activity as protein kinase inhibitor: M. Gschwendt *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **199**, 93 (1994). HPTLC determn in serum and pharmacokinetics: V. D. Mody *et al.*, *J. Pharm. Technol.* **10**, 71 (1994).





Bright bluish pink. Soluble in water (bluish red without fluorescence); brown soln in concd H_2SO_4 , on dilution gives flesh pink ppt.

Disodium salt. [632-69-9] Rose Bengal Extra. $\text{C}_{20}\text{H}_2\text{Cl}_4\text{I}_4\text{Na}_2\text{O}_5$.

^{131}I -Labeled disodium salt. [50291-21-9] Sodium rose bengal I 131; rose bengal sodium I 131; Robenogatope I-131.

Note: C.I. Acid Red 94 and C.I. 45440 also used for disodium salt.

USE: As a dye, biological stain; in coloring straw, wood chips, and inks; for coloring edible products and cosmetics.

THERAP CAT: Diagnostic aid (corneal trauma indicator). Sodium Rose Bengal I 131 as diagnostic aid (hepatic function).

8263. Rose Hips. Hipberries. The fruits or berries from wild rose bushes, notably *Rosa canina* L., *R. gallica* L., *R. condita* Scop. and *R. rugosa* Thunb., *Rosaceae*. Rich in ascorbic acid: M. Szczyglowa *et al.*, *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* **1**, 523-532 (1950), *C.A.* **46**, 1177d. Ascorbic acid content of hips of *R. canina* reported as 19-27 mg/g dry weight: Å. Gustafsson, J. Schröderheim, *Nature* **153**, 196 (1944); as 33.1 mg/g dry weight: I. Roubani *et al.*, *J. Hort. Sci.* **51**, 375 (1976). Comparison of methods for deternm of ascorbic acid in hips: K. Gliniecki *et al.*, *Pharm. Z.* **127**, 823 (1982).

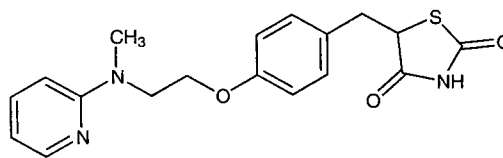
8264. Rosemary. Low, branched perennial shrub, *Rosmarinus officinalis* L., *Labiatae*. **Habit.** Mediterranean basin; widely cultivated in gardens. Medicinal parts are the essential oil and the dried or fresh leaves and leafy stems. **Constit.** Volatile oil (1.0-2.5%); diterpenoids incl. carnosol, carnosic acid, rosmadial, rosmarinol, epirosmarinol, methyl carnosate; flavonoids incl. genkwanin, cirsimarin; rosmarinic acid. Extraction of volatile components: A. Basile *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **46**, 5205 (1998); of antioxidants: E. Ibañez *et al.*, *ibid.* **51**, 375 (2003). Botanical description and medicinal uses: J. Gruenwald *et al.*, *PDR for Herbal Medicines* (Medical Economics, Montvale, 2nd Ed., 2000) pp 645-646. Review of pharmacology: J. Barnes *et al.*, *Herbal Medicines* (Pharmaceutical Press, London, 2nd Ed., 2002) pp 403-407.

Volatile oil. [8000-25-7] Oil of rosemary. Obtained from the fresh flowering tops. **Constit.** α -Pinene (15-25%), 1,8-cineole (20-50%), camphor (10-25%), camphene, limonene, borneol, linalool. Colorless or pale yellow liquid; characteristic rosemary odor; camphoraceous taste. d_{25}^{25} 0.894-0.912. α_D^{25} -5 to +10°. n_D^{20} 1.464-1.476. Almost insol in water; sol in 10 vols 80% alcohol. **Keep well closed, cool and protected from light.**

USE: In hair conditioners, mouth rinses, fragrances; flavoring agent in foods.

THERAP CAT: Carminative; rubefacient; antimicrobial.

8265. Rosiglitazone. [122320-73-4] 5-[[4-[2-(Methyl-2-pyridinylamino)ethoxy]phenyl]methyl]-2,4-thiazolidinedione; 5-[4-[2-[N-methyl-N-(2-pyridinyl)amino]ethoxy]benzyl]-2,4-thiazolidinedione; BRL-49653. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$; mol wt 357.43. C 60.49%, H 5.36%, N 11.76%, O 13.43%, S 8.97%. Insulin sensitizer; binds to peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR- γ). Prepn: R. M. Hindley, *EP 306228*; *idem*, *US 5002953* (1989, 1991 both to Beecham); B. C. C. Cantello *et al.*, *J. Med. Chem.* **37**, 3977 (1994). Pharmacology: N. D. Oakes *et al.*, *Diabetes* **43**, 1203 (1994). Binding study: D. E. Mais *et al.*, *Med. Chem. Res.* **7**, 325 (1997). Clinical pharmacokinetics and bioavailability: M. I. Freed *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **55**, 53 (1999). Review of pharmacology and clinical experience: J. A. Barman Balfour, G. L. Plosker, *Drugs* **57**, 921-930 (1999).



Colorless crystals from methanol, mp 153-155°.

Maleate. [155141-29-0] BRL-49653c; Avandia. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$; mol wt 473.50. White to off-white solid, mp 122-123°. pKa 6.1; 6.8. Readily sol in ethanol and in buffered aq soln with pH of 2.3; soly decreases with increasing pH in the physiological range.

THERAP CAT: Antidiabetic.

8266. Rosin. Colophony; yellow resin; abietic anhydride. Residue left after distilling off the volatile oil from the oleoresin obtained from *Pinus palustris* and other species of *Pinus*, *Pinaceae*. Offered as wood rosin (from Southern pine stumps), gum rosin (the exudate from incisions in the living tree, *P. palustris* and *P. caribaea*), and tall oil rosin, *see* Tall Oil. Rosin is chiefly produced in the U.S.A. **Constit.** About 90% resin acids and 10% neutral matter. Of the resin acids about 90% are isomeric with abietic acid ($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$); the other 10% is a mixture of dihydroabietic acid ($\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$) and dehydroabietic acid ($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$).

Pale yellow to amber, translucent fragments; brittle fracture at ordinary temp; slight turpentine odor and taste. Readily fusible when heated. d 1.07-1.09. Acid no. not less than 150. Insol in water. Freely sol in alc, benzene, ether, glacial acetic acid, oils, carbon disulfide; also sol in dil solns or fixed alkali hydroxides.

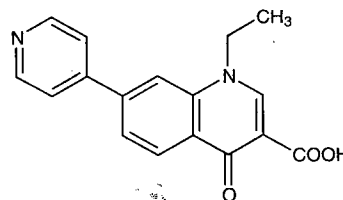
USE: Manuf varnishes, varnish and paint driers, printing inks, cements, soap, sealing wax, wood polishes, floor coverings, paper, plastics, fireworks, tree wax, sizes, rosin oil; for water-proofing cardboard, walls, etc. Pharmaceutical aid (stiffening agent).

8267. Rosin Oil. Rosinol. Obtained by dry distillation of rosin.

Yellow, viscid, fluorescent, oily liquid. bp >280°. Insol in water; sol in ether, oil turpentine and other oils. It dissolves phosphorus, sulfur, camphor, phenols, and many other organic compds.

USE: Manuf of carbon black for lithography and printing inks; in varnishes, retinol colors, lacquers, brewers' pitch, axle greases.

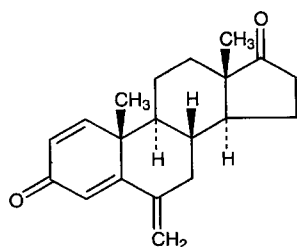
8268. Rosoxacin. [40034-42-2] 1-Ethyl-1,4-dihydro-4-oxo-7-(4-pyridinyl)-3-quinolinecarboxylic acid; acrosoxacin; Win-35213; Eracine; Eradacil; Eradacin; Winuron. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$; mol wt 294.30. C 69.38%, H 4.79%, N 9.52%, O 16.31%. Quinolone antibacterial. Prepn: G. Y. Leshner, P. M. Carabateas, *DE 2224090*; *idem*, *US 3753993* (1972, 1973 both to Sterling). HPLC deternm in plasma and urine: M. P. Kullberg *et al.*, *J. Chromatogr.* **173**, 155 (1979). Pharmacological studies: S. Maigaard *et al.*, *Urol. Res.* **8**, 113 (1980); *idem*, *Invest. Urol.* **17**, 149 (1979). Clinical study in gonorrhea: B. M. Limson *et al.*, *Curr. Ther. Res.* **26**, 842 (1979).



Yellow crystals from DMF, mp 290°. Stable in dry heat at 70°. Light sensitive. Solns and suspensions stable at pH 2.0-9.5.

THERAP CAT: Antibacterial.

8269. Rostaporfin. [284041-10-7] (OC-6-13)-Dichloro[rel-ethyl (18R,19S)-3,4,20,21-tetradehydro-4,9,14,19-tetraethyl-18,19-dihydro-3,8,13,18-tetramethyl-20-phorbinecarboxylato(2-)- κN^{23} , κN^{24} , κN^{25} , κN^{26}]tin; SnET₂; tin ethyl etiopurpurin dichloride; tin etiopurpurin dichloride; Photrex; Purlytin. $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{Sn}$; mol wt 764.37. C 58.14%, H 5.54%, Cl 9.28%, N 7.33%, O 4.19%, Sn 15.53%. Metalloporpurin photosensitizer for photodynamic therapy. Prepn: A. R. Morgan *et al.*, *SPIE* **847**, 172 (1987); *idem*, *Cancer Res.* **48**, 194 (1988). Pharmacokinetics in dogs and rats: D. L. Frazier *et al.*, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **15**, 275 (1992). Intracranial



White to slightly yellow crystalline powder. mp 188-191°. uv max: 247 nm (ϵ 13750). Freely sol in DMF; sol in methanol. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antineoplastic (hormonal).

3914. Exendins. Bioactive peptides isolated from the venom of *Heloderma suspectum* Helodermatidae (Gila monster) and *H. horridum* (Mexican beaded lizard). Carboxy-amidated peptides containing 39 amino acid residues; differ only at positions 2 and 3. Interact with mammalian receptors for glucagon like peptide-1 (GLP-1), a physiological regulator of insulin secretion, and exhibit similar activities. Structurally related peptides known as *helospectin* and *helodermin* have also been isolated from venom of these species and were considered exendins-1 and -2 but differ in bioactivity. Review of isoln, structure and activity: J. Eng, *Mt. Sinai J. Med.* **59**, 147-149 (1992); J.-P. Raufman, *Regul. Pept.* **61**, 1-18 (1996).

Exendin-3. [130391-54-7] Isoln from *H. horridum*: J. Eng et al., *J. Biol. Chem.* **265**, 20259 (1990).

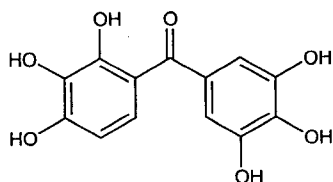
Exendin-4. [141732-76-5] Exenatide; AC-2993; LY-2148568; Byetta. Isoln from *H. suspectum*: J. Eng et al., *J. Biol. Chem.* **267**, 7402 (1992). GLP-1 receptor binding study: R. Göke et al., *J. Biol. Chem.* **268**, 19650 (1993). Use as probe for human GLP-1 receptor: G. G. Chicchi et al., *Peptides* **18**, 319 (1997). Review of pharmacology: L. L. Nielsen et al., *Regul. Pept.* **117**, 77-88 (2004). Clinical trial in type 2 diabetes: J. B. Buse et al., *Diabetes Care* **27**, 2628 (2004). Review of pharmacology and clinical experience: G. M. Bray, *Am. J. Health-Syst. Pharm.* **63**, 411-418 (2006).

Exendin(9-39). [133514-43-9] 9-39-Exendin 3 (*Heloderma horridum*); 9-39-exendin 4; exendin (9-39) amide. Amino truncated fragment; specific antagonist of GLP-1 receptor. Prepn from exendin 3: J.-P. Raufman et al., *J. Biol. Chem.* **266**, 2897 (1991). Use as GLP-1 antagonist for *in vivo* studies: F. Kolligs et al., *Diabetes* **44**, 16 (1995).

USE: Biological probe.

THERAP CAT: Antidiabetic.

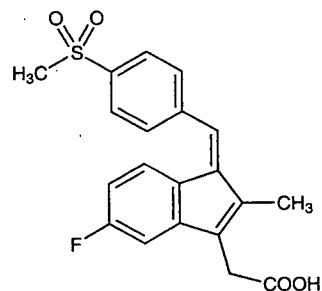
3915. Exifone. [52479-85-3] (2,3,4-Trihydroxyphenyl)(3,4,5-trihydroxyphenyl)methanone; 2,3,3',4,4',5'-hexahydroxybenzophenone; 4-galloylpyrogallol; Adlone. $C_{13}H_{10}O_7$; mol wt 278.21. C 56.12%, H 3.62%, O 40.26%. Cognition enhancing agent. Prepn: H. Bleuler, A. G. Perkin, *J. Chem. Soc.* **109**, 529 (1916); see also **DE 49149** (1889 to BASF). Prepd but not claimed: J. M. Gazave et al., **DE 2501443**; *eidem*, **US 4015017** (1975, 1977 both to Pharmascience). Pharmacology: R. D. Porsolt et al., *Arzneim.-Forsch.* **37**, 388 (1987). Animal studies in memory improvement: R. D. Porsolt et al., *Pharmacol. Biochem. Behav.* **27**, 253 (1987); in antagonism of benzodiazepine-induced amnesia: R. D. Porsolt et al., *Psychopharmacology* **95**, 291 (1988). Clinical evaluation in senile dementia: F. Piette et al., *Rev. Geriatr.* **11**, 375 (1986); in Parkinson's disease: H. Allain et al., *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2**, 1 (1988).



Crystals from aqueous solution, mp 270° (Gazave); also reported as faintly yellow needles from water, mp 272-273° (Bleuler, Perkin). LD₅₀ in rats (g/kg): 0.355 i.p.; 1.425 orally (Gazave).

THERAP CAT: Nootropic.

3916. Exisulind. [59973-80-7] (1Z)-5-Fluoro-2-methyl-1-[[4-(methylsulfonyl)phenyl]methylene]-1H-indene-3-acetic acid; *cis*-5-fluoro-2-methyl-1-(*p*-methylsulfonylbenzylidene)-3-acetic acid; sulindac sulfone; FGN-1; Aptosyn. $C_{20}H_{17}FO_4S$; mol wt 372.41. C 64.50%, H 4.60%, F 5.10%, O 17.18%, S 8.61%. Sulfone metabolite of sulindac, *q.v.*; induces apoptosis of cancer cells. Identification as metabolite: H. B. Hucker et al., *Drug Metab. Dispos.* **1**, 721 (1973). Prepn: H. Jones et al., *J. Carbohydr. Nucleosides Nucleotides* **3**, 369 (1974). Antiproliferative effect vs colon cancer cells: L. J. Hixson et al., *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **3**, 433 (1994). HPLC determ in serum: M. Siliveru, J. T. Stewart, *J. Chromatogr. B* **673**, 91 (1995); and clinical pharmacokinetics: G. F. Ray et al., *J. Pharm. Biomed. Anal.* **14**, 213 (1995). Review of mechanism of action studies: D. J. Ahnen, *Eur. J. Surg. Suppl.* **582**, 111-114 (1998).



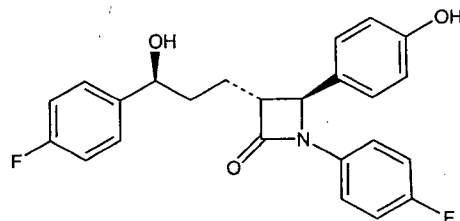
mp 194-196°. [α]_D -62° (c = 1 in $CHCl_3$).

THERAP CAT: In treatment of colorectal polyps.

3917. Exosurf®. [99732-49-7] (7R)-4-Hydroxy-*N,N,N*-tri-methyl-10-oxo-7-[(1-oxohexadecyl)oxy]-3,5,9-trioxa-4-phosphapentacosan-1-aminium, inner salt, 4-oxide mixture with formaldehyde polymer with oxirane and 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol and 1-hexadecanol; Surfactex. $C_{40}H_{80}NO_8P.C_{16}H_{34}O.(C_{14}H_{22}O.C_2H_4O.CH_2O)_x$. Protein-free synthetic lung surfactant composed of a 13.5:1.5:1 mixture of colfosceril palmitate, cetyl alcohol and tyloxapol, *q.v.* Prepn: J. A. Clements, **US 5110806** (1992 to Univ. of Calif.). Pharmacology: D. J. Durand et al., *J. Pediatr.* **107**, 775 (1985); W. H. Tooley et al., *Am. Rev. Respir. Dis.* **136**, 651 (1987). Clinical trial in neonatal respiratory distress syndrome (RDS): W. Long et al., *J. Pediatr.* **118**, 595 (1991). Symposium on pulmonary mechanics and clinical use in RDS: *ibid.* **120**, Suppl., S1-S50 (1992). Review of pharmacodynamics, clinical efficacy and tolerance: K. L. Dechant, D. Faulds, *Drugs* **42**, 877-894 (1991); of metabolism: R. L. DeAngelis, J. W. Findlay, *Clin. Perinatol.* **20**, 697-710 (1993).

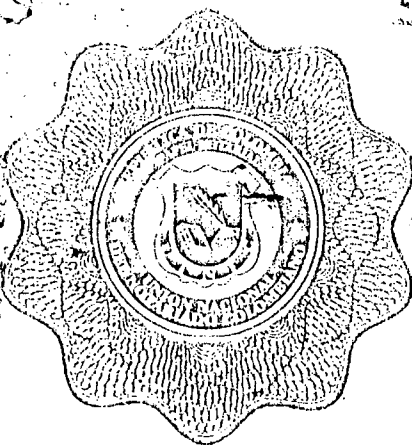
THERAP CAT: Pulmonary surfactant.

3918. Ezetimibe. [163222-33-1] (3R,4S)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3S)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-2-azetidinone; Sch-58235; Ezetrol; Zetia. $C_{24}H_{21}F_2NO_3$; mol wt 409.43. C 70.40%, H 5.17%, F 9.28%, N 3.42%, O 11.72%. Cholesterol absorption inhibitor. Prepn: S. B. Rosenblum et al., **WO 9508532**; *eidem*, **US 5767115** (1995, 1998 both to Schering); *idem* et al., *J. Med. Chem.* **41**, 973 (1998). Enantioselective synthesis: G. Wu et al., *J. Org. Chem.* **64**, 3714 (1999). Activity in animals: M. van Heek et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **283**, 157 (1997). Metabolism and distribution: *eidem*, *Br. J. Pharmacol.* **129**, 1748 (2000). Review of pharmacology and clinical studies: H. Bays, *Expert Opin. Invest. Drugs* **11**, 1587-1604 (2002).



White solid, mp 164-166°. [α]_D²² -33.9° (c = 3 in methanol).

THERAP CAT: Antilipemic.



AA 8569987 00419

REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

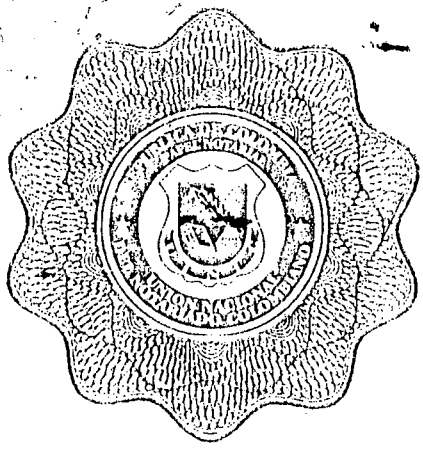
DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio principal en Cali, constituida mediante escritura pública número mil cuatrocientos ochenta y cuatro (1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Bogotá D.C. el día veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el libro de actas expedido por la Cámara de Comercio de Cali.
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.
El suscrito Notario 35 sede
de Bogotá, deja constancia que este documento
contiene con copia
ha sido presentado
Bogotá D.C. 18 MAR 2011
GONZALO TORRES
Notario Encargado
TREINTA

instrumento, concede **PODER GENERAL**, amplio y suficiente a **TITO NOE PARRA MURILLO**, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de **LAFRANCOL S.A.**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos - administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: - - - - -

- a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

AA 8569988



y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación,

de nulidad, de medidas cautelares, y en general intervenga en procesos civiles, penales, administrativos o contenciosos - administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.**, o se promuevan contra esta; - - - - -

b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contenciosos Administrativos, Consejo de Estado, jurisdicción penal, civil o comercial.

NOTARIA TRENTA Y TRES
BOGOTÁ D.C.
El suscrito Notario de Bogotá, c.c. Consue-
ta que es la que coincide con el
ha sido P.E.
Bogotá D.C. 10 MAR. 2017

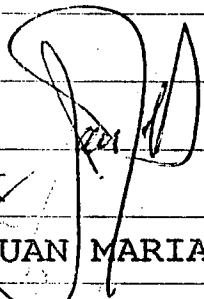
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA
BOGOTÁ D.C.
16

instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números. AA 8569987, 8569988.

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.


JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT.-


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.

Recebo de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Dcto. 1772/79
Suscribió de Bogotá D. C. 20 ENE 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

**REPUBLICA DE COLOMBIA
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION
EL SUSCRITO SECRETARIO DE LACAMARA DE COMERCIO DE CALI**

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX , SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3672 DEL 24 DE AGOSTO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 27 DE AGOSTO DE 2009 BAJO EL NRO. 9876 DEL LIBRO IX , CAMBIO SU NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. . POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. .

CERTIFICA

REFORMAS DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX
E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX

E.P. 3672	24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009 9876	IX
ACT 116	04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010 5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010 12622	IX

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 11 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NRO. 5470 DE LIBRO IX, SE TRANSFORMO DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2339 DEL 10 DE JUNIO DE 2010 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE JUNIO DE 2010 BAJO EL NRO. 7070 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO LA RESOLUCION DE LA TRANSFORMACION DE SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA A SOCIEDAD ANONIMA.

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS PRINCIPALES: 1) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) LA JUNTA DIRECTIVA; 3) LOS REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACION A LA SOCIEDAD. B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACION, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRORROGA DEL TERMINO DE DURACION DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACION ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISION, FUSION O TRANSFORMACION DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; M) AUTORIZAR LA READQUISICION DE ACCIONES POR PARTE DE LA COMPAÑIA, TOMADAS DE LAS RESERVAS QUE PARA TAL EFECTO SE CONSTITUYEN O DE LAS UTILIDADES LIQUIDAS, SIEMPRE QUE LAS ACCIONES SE ENCUENTREN LIBERADAS Y DETERMINAR, CON ARREGLO A LA LEY, LA DESTINACION POSTERIOR QUE DEBERA DARSELE A ESAS ACCIONES; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACION Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA

GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERAN NUMERICOS.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA ENTRE OTRAS:

- A) CONVOCAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A REUNIONES ORDINARIAS Y EXTRAORDINARIAS, SIEMPRE QUE LO EXIJAN LAS NECESIDADES IMPREVISTAS O URGENTES DE LA SOCIEDAD O LO SOLICITEN ACCIONISTAS QUE REPRESENTEN NO MENOS DEL VEINTE Y CINCO POR CIENTO (25%) DE LAS ACCIONES SUSCRITAS Y PAGADAS;
- B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN.
- C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA.
- E) CONSIDERAR Y ANALIZAR LOS BALANCES DE PRUEBA, LO MISMO QUE APROBAR PREVIAMENTE A LA CELEBRACIÓN DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, LOS BALANCES DE PRUEBA, Y APROBAR PREVIAMENTE EL BALANCE GENERAL DE FIN DE EJERCICIO, EL INFORME DE LA ADMINISTRACIÓN Y EL PROYECTO SOBRE DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES O CANCELACIÓN DE PÉRDIDAS QUE SE PROPONDRÁN A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS. PRESENTAR, CONJUNTAMENTE CON EL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LOS BALANCES, CUENTAS E INVENTARIOS DE LA COMPAÑÍA Y PROPONER LA DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES.
- F) FIJAR Y REGLAMENTAR CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE EL PAGO DE INTERESES SOBRE LOS DIVIDENDOS EXIGIBLES NO COBRADOS POR LOS ACCIONISTAS.
- G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARÁCTER DE RESERVA DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA EL APROVECHAMIENTO DE INCENTIVOS ESTABLECIDOS POR LAS LEYES FISCALES.
- H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD.
- I) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL PRESIDENTE EJECUTIVO, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;
- J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL.
- Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIÉMBROS;
- R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.
- S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES.
- T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES.
- U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE

LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

V) SOBRE LAS BASES QUE SEÑALE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, REGLAMENTAR LA EMISIÓN Y SUSCRIPCIÓN DE BONOS.

W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS.

BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES.

CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

DD) EMITIR ACCIONES DEL CAPITAL AUTORIZADO POR SUSCRIBIR.

REPRESENTACION LEGAL. ADMINISTRACION. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD

ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA

ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL.

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMVLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMVLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y

ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON-BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

REVISOR FISCAL. LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE CORRESPONDE A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y SERÁ ELEGIDO POR LA MAYORÍA ABSOLUTA DE LOS ACCIONISTAS PRESENTES.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO - TERCER REPRESENTANTE LEGAL
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL
JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR
C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE (RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

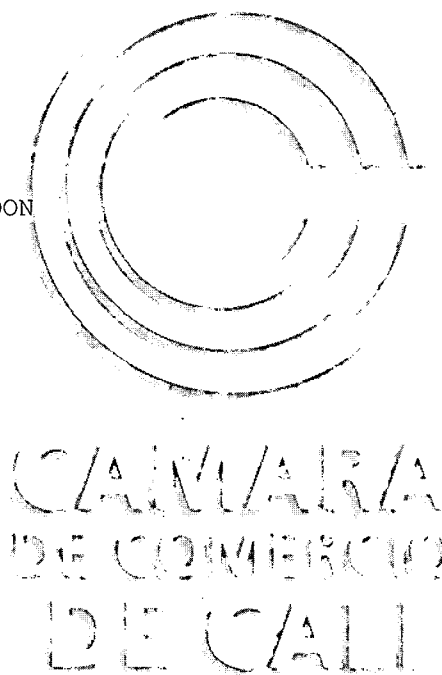
TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTES

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

**CERTIFICA**

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

NIT: 860005813-4

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

REVISOR FISCAL SUPLENTE
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR
C.C.16796791

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC.
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL, PUEDE LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD, DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707.

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS.

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.
DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR
NACIONALIDAD: ECUATORIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.
ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN, DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETIVOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.
NIT: 900.104.555-8
DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.
NACIONALIDAD: COLOMBIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO DE 2010.
ACTIVIDAD: EL OBJETO PRINCIPAL DE LA SOCIEDAD ES EL DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.
PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS. LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO: : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL



UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRÍCULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 30 DE MARZO DE 2011

CERTIFICA

QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

CERTIFICA

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

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS 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.

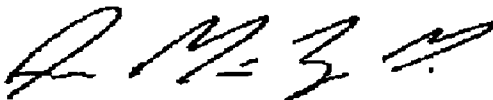
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION

TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

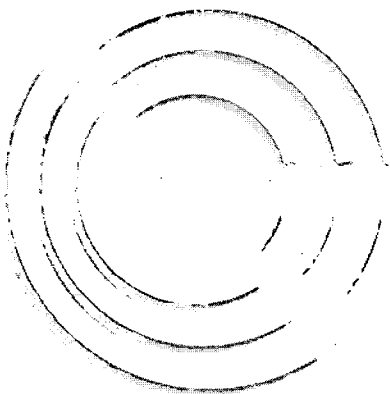
DADO EN CALI A LOS 04 DIAS DEL MES DE ABRIL

DEL AÑO 2011 HORA: 10:20:07

EL SECRETARIO



ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

CÁMARA
DE COMERCIO
DE CALI

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 09-126001

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **624** DE

FECHA **20 DE ENERO DE 2011** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **15 DE ABRIL DE 2011**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X

NO

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos R. Olarte
Apoderado

Oficio N°:

10.1 1447

ASUNTO:

Radicación PCT N°	09-126001
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	009

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 Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de LAFRANCOL 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.



CARLOS DANIEL LEMUS GIRALDO
Profesional Universitario 2044-09 (P)
Con asignación de funciones de la
Dirección de Nuevas Creaciones.

22 JUL 2011

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

2020103