



No. 10-098747-00004-0000

Fecha: 2011-09-16 16:13:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

icación

FORMULARIO UNICO 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: 10-098747
Solicitante: CIPLA LIMITED
Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAZ /
Título de la nueva creación o denominación del signo COMPOSICIÓN FARMACEUTICA QUE COMPRENDE UNA FORMA DE DOSIS UNITARIA SÓLIDA DE UNO O MAS INGREDIENTES ACTIVOS Y UN POLIMERO INSOLUBLE EN AGUA Y/O UN POLÍMERO
Gaceta: No. 629 DE 20/JUN/2011 N.P. 635

3

OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

OPOSITOR

Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
Dirección: CRA. 1 # 46-84
Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE
Lugar de Constitución: CALI - VALLE
Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

- | | |
|-------------------------------|---|
| ☐ C.C. | ☒ NIT |
| ☐ C.E. | ☐ Otro |

Cual _____
Número 890.301.463-8

REPRESENTANTE O APODERADO

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO
Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA
Teléfono: 7422525 Fax: 424092
E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

- | | |
|--|-------------------------------|
| ☒ C.C. | ☐ NIT |
| ☐ C.E. | ☐ Otro |

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

- ☐ SI ☐ NO

Comprobante de pago No. _____

Fecha: _____

6

INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD

- ☐ SI ☐ NO

Comprobante de pago No. _____

Fecha: _____

7

CONCEPTO DE OPOSICIÓN

- ☒ SI ☐ NO

Comprobante de pago No. _____

11-0085383

Fecha: 1/SEP/11

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 firmaNombre: 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

- / -


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0085383

Bogotá D.C., Septiembre 01 de 2011 - 15:00:49

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	59542840	30/08/2011	7.904.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	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. 10-098747- -00004-0000

Fecha: 2011-09-16 16:13:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

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

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

Septiembre 1 de 2011 - 15:00:51

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

REF: Expediente: 10-098747

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UNA FORMA DE DOSIS UNITARIA SÓLIDA DE UNO O MÁS INGREDIENTES ACTIVOS Y UN POLÍMERO INSOLUBLE EN AGUA Y/O UN POLÍMERO SOLUBLE EN AGUA.

PUBLICACIÓN: GACETA 629 del 20 de junio de 2011, N° de publicación 635.

SOLICITANTE: CIPLA LIMITED.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

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 10-098747, 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 comprenden una forma sólida de dosis unitaria, la cual comprende varios activos en combinación con un polímero insoluble en agua y/o soluble en agua, 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 Atorvastatina, Amlodipino, Ezetimibe, Tacrolimus, Mesalamina, 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 Atorvastatina 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 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Por su parte, Amlodipino ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 89167 y US 4572909** (Años 1983 y 1986) respectivamente. Así mismo, cabe resaltar que la molécula Ezetimibe obtuvo derechos 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. Con respecto a la molécula Tacrolimus, podemos señalar que ésta ostenta beneficio patentario concedido por la Oficina Europea de Patentes, **No. EP 184162** (Año 1986). Finalmente, resta por decir que el principio activo Mesalamina obtuvo derecho patentario concedido por el Reino Unido, **No. GB 751386** (Año 1956).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas 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 combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, 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, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, 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 143-144. (ATORVASTATINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 83. (AMLODIPINO)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 668. (EZETIMIBE)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1550. (TACROLIMUS)
5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1019. (MESALAMINA)

VI. ANEXOS

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

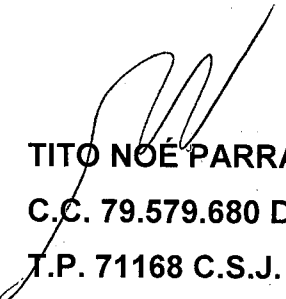
1. Poder para actuar. /
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A. /
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición. /
4. Copia para correr traslado al solicitante. /
5. Los mencionados en el acápite de pruebas. /

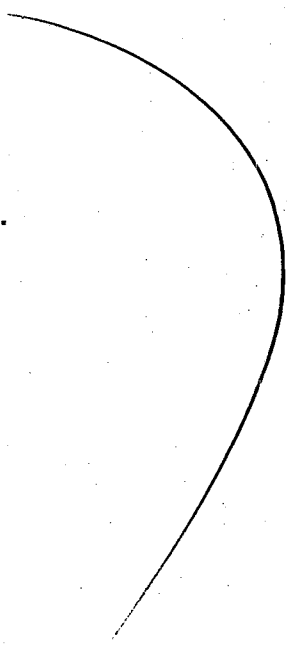
VII. NOTIFICACIONES

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,

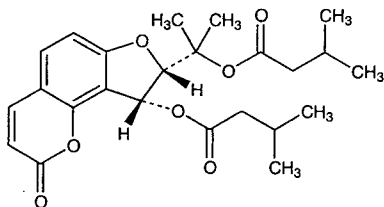

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.



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

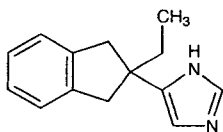
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic (class II).

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*. Isolat: 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]_D²² +129° (c = 0.5575 in methanol); [α]_D²¹ +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).

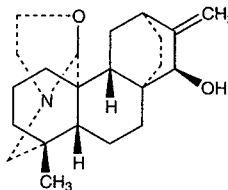


Hydrochloride. [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C₁₄H₁₆N₂.HCl; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate, mp 211-215°. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c. (Scheinin).

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.*,

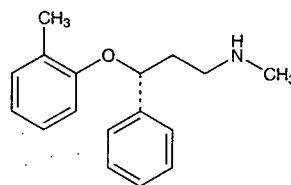
Tetrahedron Lett. **1966**, 4645. ¹³C-NMR study of C-20 epimers: N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



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°.

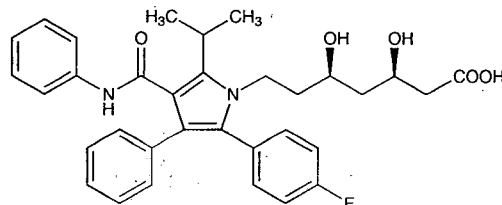
863. Atomoxetine. [83015-26-3] (γ R)-*N*-Methyl- γ -(2-methylphenoxy)benzenepropanamine; (-)-*N*-methyl-3-(*o*-tolyl-oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. C₁₇H₂₁NO; mol wt 255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspec): B. B. Molloy, K. K. Schmiegell, *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]_D²⁵ -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. pK_a 10.13.

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

864. Atorvastatin. [134523-00-5] (β R, δ R)-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 determin 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).



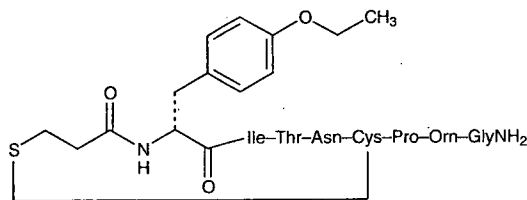
Calcium salt trihydrate. [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). Cl-981 ; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip. $\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder. $[\alpha]_D -7.4^\circ$ ($c = 1$ in DMSO). Freely 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] $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{FN}_2\text{NaO}_5$. pK_a 4.46. Soly in water (30°): 20.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (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-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1*H*-pyrrole-3-carboxamide. $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{FN}_2\text{O}_4$; mol wt 540.62. mp 159.2-160.7°. $[\alpha]_D +26.05^\circ$ ($c = 1$ in chloroform).

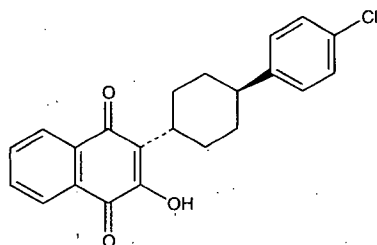
THERAP CAT: Antilipemic.

865. Atosiban. [90779-69-4] 1-(3-Mercaptopropanoic acid)-2-(*O*-ethyl-D-tyrosine)-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-(3-mercaptopropionic 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. $\text{C}_{43}\text{H}_{67}\text{N}_{11}\text{O}_{12}\text{S}_2$; 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; BW-566C-80; Mepron; Wellvone. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClO}_3$; 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).

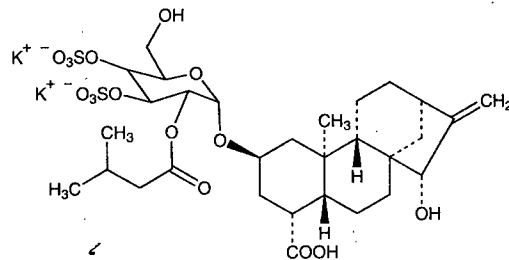


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antipneumocystic.

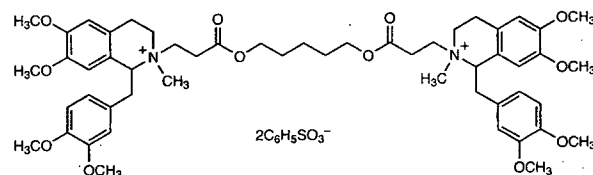
867. Atractyloside. [17754-44-8] (2*β*,4*α*,15*α*)-15-Hydroxy-2-[[2-*O*-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-*O*-sulfo- β -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractylate; atractylin (C_{30} glucoside). $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{K}_2\text{O}_{16}\text{S}_2$; 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-Pentanedylbis[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. $\text{C}_{65}\text{H}_{82}\text{N}_2\text{O}_{18}\text{S}_2$; 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°.

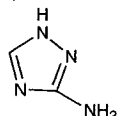
Cisatracurium besylate. [96946-42-8] (1*R*,1'*R*,2*R*,2'*R*)-2,2'-[1,5-Pentanedylbis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 51W89; Nimbox. Prepn: D. A. Hill, G. L. Turner, WO 9200965 (1992 to Wellcome 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. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$; 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.*

acidic pH,
xylene 33;
guinea pigs,
orally; LD₅₀
C₅₀ (48 hr)



Shaffer, *Science* 132, 296 (1960). Review: E. Kröller, *Residue Rev.* 12, 163-192 (1966). Review of carcinogenicity studies: *IARC Monographs* 7, 31-43 (1974).

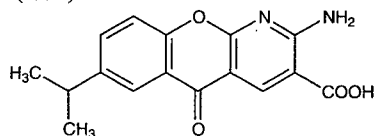
Crystals from abs ethanol, mp 159°. Soluble in water, methanol, ethanol, chloroform. Sparingly sol in ethyl acetate. Insol in ether, acetone. Aq solns are neutral. LD₅₀ in mice, rats (g/kg): 14.7, 25.0 orally (Kröller).

Hydrochloride. C₂H₄N₄·HCl. Crystals from alcohol, mp 153°.

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin; dyspnea, muscle spasms, ataxia, anorexia, salivation, increased body temperature; lassitude, skin dryness and depression associated with thyroid function suppression. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 14. Amitrole is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-16.

USE: Herbicide.

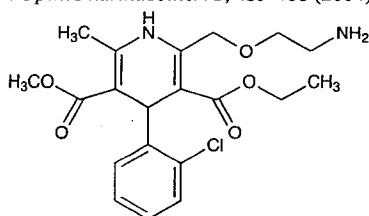
490. Amlexanox. [68302-57-8] 2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid; 2-amino-7-isopropyl-5-oxo-5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid; amoxanox; AA-673; CHX-3673; Aphthasol; Elics; Solfa. C₁₆H₁₄N₂O₄; mol wt 298.29. C 64.42%, H 4.73%, N 9.39%, O 21.45%. Inhibits release of allergic mediators from mast cells. Prepn: A. Nohara *et al.*, *BE* 864647; *US* 4143042 (1978, 1979 both to Takeda); *eidem*, *J. Med. Chem.* 28, 559 (1985). Mode of action studies: T. Saijo *et al.*, *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 79, 231 (1986); H. Makino *et al.*, *ibid.* 82, 66 (1987). Pharmacodynamics: G. Rankov *et al.*, *Ophthalmic Res.* 22, 359 (1990). Clinical trial in aphthous ulcers: R. O. Greer, Jr. *et al.*, *J. Oral Maxillofac. Surg.* 51, 243 (1993).



Crystals from DMF, mp >300°.

THERAP CAT: Antiallergic; antiasthmatic.

491. Amlodipine. [88150-42-9] 2-[(2-Aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methyl-3,5-pyridinedicarboxylic acid 3-ethyl 5-methyl ester; (±)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-3-ethoxycarbonyl-5-methoxycarbonyl-6-methyl-1,4-dihydropyridine; UK-48340. C₂₀H₂₅ClN₂O₅; mol wt 408.88. C 58.75%, H 6.16%, Cl 8.67%, N 6.85%, O 19.56%. Dihydropyridine calcium channel blocker; activity resides mainly in the (–)-isomer. Prepn: S. F. Campbell *et al.*, *EP* 89167; *eidem*, *US* 4572909 (1983, 1986 both to Pfizer). Synthesis and pharmacology of racemate and enantiomers: J. E. Arrowsmith *et al.*, *J. Med. Chem.* 29, 1696 (1986). Calcium antagonist activity: R. A. Burges *et al.*, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 9, 110 (1987). GC determinn in plasma: A. P. Beresford *et al.*, *J. Chromatogr.* 420, 178 (1987). Metabolism: *idem* *et al.*, *Xenobiotica* 18, 245 (1988). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: M. Haria, A. J. Wagstaff, *Drugs* 50, 560-586 (1995). Clinical potential in severe heart failure: M. Packer *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 335, 1107 (1996). Review of mechanism of plaque stabilization: R. P. Mason, *Atherosclerosis* 165, 191-199 (2002); of clinical potential in combination with atorvastatin in atherosclerosis: J. W. Jukema, J. W. A. van der Hoorn, *Expert Opin. Pharmacother.* 5, 459-468 (2004).



Maleate. [88150-47-4] UK-48340-11. C₂₀H₂₅ClN₂O₅·C₄H₄O₄; mol wt 524.95. White crystals from ethyl acetate, mp 178-179°.

Benzenesulfonate. [111470-99-6] Amlodipine besylate; UK-48340-26; Amlor; Antacal; Istin; Monopina; Norvasc. C₂₀H₂₅ClN₂O₅·C₆H₅SO₃H; mol wt 567.05. White crystalline powder. Slightly sol in water; sparingly sol in ethanol.

THERAP CAT: Antianginal; antihypertensive.

492. Ammonia. [7664-41-7] H₃N; mol wt 17.03. H 17.76%, N 82.25%. NH₃. Manufactured from water gas (obtained by blowing steam through incandescent coke) as source of hydrogen, and from producer gas (obtained from steam and air through incandescent coke), as source of nitrogen by the Haber-Bosch process. Manuf from natural gas: *Faith, Keyes & Clark's Industrial Chemicals*, F. A. Lowenheim, M. K. Moran, Eds. (Wiley-Interscience, New York, 4th ed., 1975) pp 83-92. Historical monograph: A. Mittasch, *Geschichte der Ammoniaksynthese* (Verlag Chemie, 1951). Reviews of prepn, properties and chemistry: Several authors in *Mellor's Vol. VIII*, supplement I, *Nitrogen* part 1 (1964) pp 240-369; Jones in *Comprehensive Inorganic Chemistry Vol. 2*, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 199-227; J. R. LeBlanc *et al.*, in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 2 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1978) pp 470-516. Review of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Ammonia* (PB2004-107331, 2004) 269 pp.

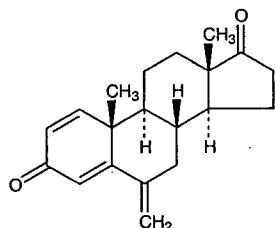
Colorless gas; very pungent odor (characteristic of drying urine). Lower limit of human perception: 0.04 g/cubic meter or 53 ppm. One liter of the gas weighs 0.7714 g. d 0.5967 (air = 1). mp –77.7°. bp₇₆₀ –33.35°. Densities of liq NH₃ (temp; press.): 0.6818 (–33.35°; 1 atm); 0.6585 (–15°; 2.332 atm); 0.6386 (0°; 4.238 atm); 0.6175 (15°; 7.188 atm); 0.5875 (35°; 13.321 atm). Critical temp 132.4°; critical press. 111.5 atm. Heat capacity (25°) 8.38 cal/mole/deg. Mixtures of ammonia and air will explode when ignited under favorable conditions: *Angew. Chem.* 43, 302 (1930), but ammonia is generally regarded as nonflammable. Corrosive, alkaline gas. pH of 1.0N aq soln 11.6; of 0.1N aq soln 11.1; of 0.01N aq soln 10.6. Water at 0° holds 47%, at 15° 38%, at 20° 34%, at 25° 31%, at 30° 28%, at 50° 18%. d₄²⁰ (aq solns): 0.9939 (1%); 0.9811 (4%); 0.9651 (8%); 0.9362 (16%); 0.9229 (20%); 0.9101 (24%); 0.8980 (28%). fp (aq solns): –2.9° (4%); –8.1° (8%); –23.1° (16%); –34.9° (20%); –44.5° (24%); –69.2° (28%). Solution of NH₃ in water is exothermic. 95% alcohol at 20° holds 15%, at 30° 11%. Abs ethanol at 0° 20%, at 25° 10%. Methanol at 25° 16%. It is also sol in chloroform and ether. Liquid ammonia produces low temps by its own evaporation. Heat of vaporization: 5.581 kcal/mole. It is a good solvent for many elements and compds. Usually marketed in liquefied form in steel cylinders or as ammonia water (aqua ammonia, ammonium hydroxide) in drums and bottles.

Caution: Potential symptoms of overexposure are eye, nose and throat irritation; dyspnea, bronchospasm and chest pain; pulmonary edema; pink frothy sputum; skin burns, vesiculation; direct contact with liquid may cause frostbite. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 14. See also *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology* vol. 2B, G. D. Clayton, F. E. Clayton, Eds. (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 3045-3052.

USE: Fertilizer, corrosion inhibitor, purification of water supplies, component of household cleaners, as refrigerant. Manuf nitric acid, explosives, synthetic fibers, fertilizers. In pulp and paper, metallurgy, rubber, food and beverage, textile and leather industries.

493. Ammoniacum. [9000-03-7] Gum ammoniac. A gum-resin exuded from the flowering and fruiting stem of *Dorema ammoniacum*, D. Don, and probably other *Umbelliferae*. *Habit*. Persia, Northern India, Southern Siberia, Africa. *Constit.* 1.3-6.7% volatile oil; 50-70% resin; 18-26% gum; ash content about 2%, may be as high as 10%; salicylic acid; aminoresinol. *Ref.* W. Sandermann, *Naturharze, Terpeninöl, Tallöl* (Springer, 1960) pp 82-83.

Irregular rounded tears, yellowish or brownish outside and whitish within; brittle when cold, but soft when warm; also masses, darker in color and less homogeneous; peculiar odor; slightly sweetish, bitter, somewhat acrid taste. mp 45-55°. Acid no. 60-80. Sapon no. 97-114. d 1.207. Partly soluble in water, alcohol, ether, vinegar or alkali soln; forms emulsions with water.



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).

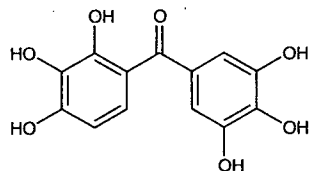
Exendin-4. [141732-76-5] Exenatide; AC-2993; LY-2148568; Byetta. Isoln from *H. suspectum*: J. Eng et al., *J. Biol. Chem.* **267**, 7402 (1992). GLP-1 receptor binding study: R. Göke et al., *J. Biol. Chem.* **268**, 19650 (1993). Use as probe for human GLP-1 receptor: G. G. Chicchi et al., *Peptides* **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.

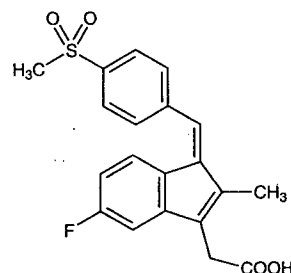
3915. Exifone. [52479-85-3] (2,3,4-Trihydroxyphenyl)(3,4,5-trihydroxyphenyl)methanone; 2,3,3',4,4',5'-hexahydroxybenzophenone; 4-galloylpyrogallol; Adlone. $C_{13}H_{10}O_7$; mol wt 278.21. C 56.12%, H 3.62%, O 40.26%. Cognition enhancing agent. Prepn: H. Bleuler, A. G. Perkin, *J. Chem. Soc.* **109**, 529 (1916); see also **DE 49149** (1889 to BASF). Prep but not claimed: J. M. Gazave et al., **DE 2501443**; *idem*, **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]-1*H*-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).



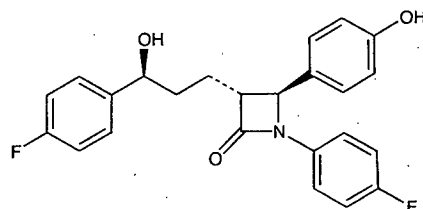
mp 194-196°. [α]_D -62° (c = 1 in CHCl₃).

THERAP CAT: In treatment of colorectal polyps.

3917. Exosurf®. [99732-49-7] (7*R*)-4-Hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-10-oxo-7-[(1-oxohexadecyl)oxy]-3,5,9-trioxo-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; Surfacto. $C_{40}H_{80}NO_8P.C_{16}H_{34}O.(C_{14}H_{22}-O.C_2H_4O.CH_2O)_x$. 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).

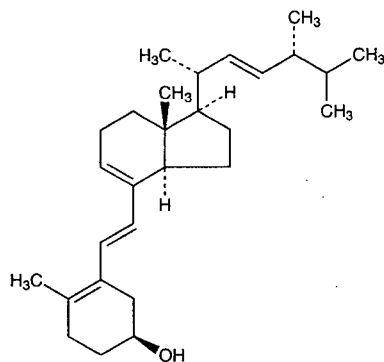
THERAP CAT: Pulmonary surfactant.

3918. Ezetimibe. [163222-33-1] (3*R*,4*S*)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3*S*)-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**; *idem*, **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: *idem*, *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.

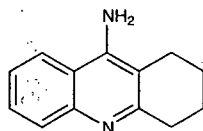


Oil. $[\alpha]_D^{18} -70^\circ$ (24.6 mg in 2 ml petr ether); $[\alpha]_{546}^{18} -86.3^\circ$ (petr ether). uv max: 280 nm. Not pptd by digitonin. Insol in water. Sol in organic solvents, but not in methanol. Very easily oxidized by air.

4-Methyl-3,5-dinitrobenzoate. $C_{36}H_{48}N_2O_6$. Pale yellow crystals, mp 155° .

Dihydro derivative see Dihydrotachysterol.

9024. Tacrine. [321-64-2] 1,2,3,4-Tetrahydro-9-acridinamine; 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 5-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 1,2,3,4-tetrahydro-5-aminoacridine. $C_{13}H_{14}N_2$; mol wt 198.26. C 78.75%, H 7.12%, N 14.13%. Centrally active anticholinesterase; cognition enhancer. Prepn: Braun *et al.*, *Ber.* **64**, 227 (1931); Albert, Gledhill, *J. Soc. Chem. Ind.* **64**, 169T (1945); Petrov, *J. Chem. Soc.* **1947**, 634; J. A. Moore, L. D. Kornreich, *Tetrahedron Lett.* **4**, 1277 (1963). Pharmacology and toxicity: S. Gershon, F. H. Shaw, *J. Pharm. Pharmacol.* **10**, 638 (1958). Enzyme inhibiting activity: P. N. Kaul, *ibid.* **14**, 243 (1962). Neuropharmacology: B. Drukarch *et al.*, *Life Sci.* **42**, 1011 (1988). Spectrofluorimetric determ in serum: I. Aparico *et al.*, *Analyst* **123**, 1575 (1998). Clinical trial in severe Alzheimer's disease: W. K. Summers *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **315**, 1241 (1986). See also: *ibid.* **316**, 1603-1606. Clinical evaluation of reduced mortality in dementia: B. R. Ott, K. L. Lapane, *J. Am. Geriatr. Soc.* **50**, 35 (2002). Review of pharmacology and clinical uses: W. K. Summers *et al.*, *Clin. Toxicol.* **16**, 269-281 (1980); of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease: N. Qizilbash *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* **280**, 1777-1782 (1998).



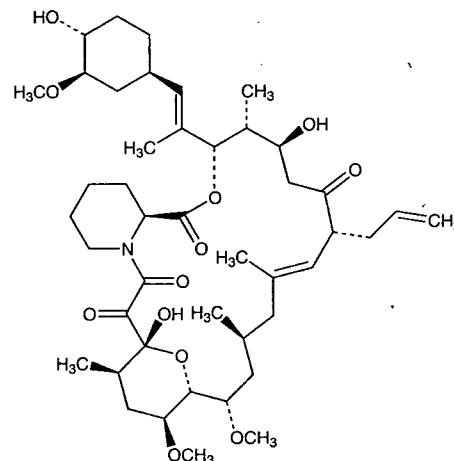
Octahedra from very dil alc, mp $183-184^\circ$.

Hydrochloride. [1684-40-8] Cognex; THA. $C_{13}H_{14}N_2 \cdot HCl$; mol wt 234.72. Yellow needles from concd hydrochloric acid, mp $283-284^\circ$. Bitter taste. Sol in water. pH of 1.5% soln: 4.5-6. uv max (acetate buffer, pH 1-7): 242 nm. Emission max: 362 nm.

THERAP CAT: Nootropic. Antidote to curare. Respiratory stimulant.

9025. Tacrolimus. [104987-11-3] (3S,4R,5S,8R,9E,12S,14S,15R,16S,18R,19R,26aS)-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26a-Hexadecahydro-5,19-dihydroxy-3-[(1E)-2-[(1R,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(2-propenyl)-15,19-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxazacyclotricosine-1,7,20,21(4H,23H)-tetrone; 17-allyl-1,14-dihydroxy-12-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxo-4-azatricyclo[22.3.1.0^{4,9}]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetraone. $C_{44}H_{69}NO_{12}$; mol wt 804.02. C 65.73%, H 8.65%, N 1.74%, O 23.88%. Macrolide isolated from *Streptomyces tsukubaensis* no. 9993: M. Okuhara *et al.*, *EP* **184162** (1986 to Fujisawa); and

characterization: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* **40**, 1249 (1987). Structure determ: H. Tanaka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 5031 (1987). Total synthesis of (-)-form: T. K. Jones *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 1157 (1989). *In vitro* immunosuppressant activity in comparison with cyclosporin, q.v.: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* **40**, 1256 (1987). Toxicology: K. Ohara *et al.*, *Transplant. Proc.* **22**, 83 (1990). Symposium on pharmacology and clinical trials: *ibid.* **23**, 2709-3376 (1991). Review of mechanism of action: G. Wiederech *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **696**, 9-19 (1993); of clinical trials in comparison with cyclosporin in renal transplantation: G. A. Knoll, R. C. Bell, *Br. Med. J.* **318**, 1104-1107 (1999). Review of use in dermatoses: A. K. Gupta *et al.*, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **16**, 100-114 (2002).



Monohydrate. [109581-93-3] FK-506; FR-900506; Prograf; Protopic. $C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$. Colorless prisms from acetonitrile, mp $127-129^\circ$. $[\alpha]_D^{23} -84.4^\circ$ (c = 1.02 in chloroform). Sol in methanol, ethanol, acetone, ethyl acetate, chloroform, diethyl ether; sparingly sol in hexane, petroleum ether. Insol in water. LD₅₀ i.p. in mice: >200 mg/kg (Kino). LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 57.0, 23.6 i.v.; 134, 194 orally (Ohara).

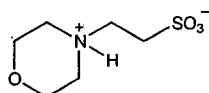
THERAP CAT: Immunosuppressant.

9026. Tacryl®. Acrylic fiber of a specific multichain type. The structure could be described as a spider molecule with up to six long straight linear legs which can orient independently and build up a fibrous structure. The molecular structure is built up by a controlled cross-linking process, so that Tacryl is like wool as it has a specific chain molecular interlinking which contributes to its mechanical and elastic properties. Synthesis of multichain polymers: Schaeffgen, Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2709 (1948). Tacryl has a higher shear modulus and a higher strength than linear acrylics with the same degrees of orientation. It undergoes very slow hydrolysis under hot acid aq conditions, and is very resistant to dry and wet heat (neutral conditions): Sundén, *Tappi* **41**, 173A (1958).

9027. Tadalafil. [171596-29-5] (6R,12aR)-6-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methylpyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; (6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-6-[3,4-(methylenedioxy)phenyl]pyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; GF-196960; IC-351; Cialis. $C_{22}H_{19}N_3O_4$; mol wt 389.40. C 67.86%, H 4.92%, N 10.79%, O 16.43%. Selective type 5 cGMP phosphodiesterase (PDE-5) inhibitor. Prepn: A. C. Daugan, *WO* **9519978** (1995 to Glaxo); *idem*, *US* **5859006** (1999 to ICOS); and PDE-5 inhibition: *idem et al.*, *J. Med. Chem.* **46**, 4525, 4533 (2003). HPLC determ in plasma: C.-L. Cheng, C.-H. Chou, *J. Chromatogr. B* **822**, 278 (2005). Clinical pharmacokinetics: S. T. Forgue *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **61**, 280 (2005). Clinical trial in erectile dysfunction: G. B. Brock *et al.*, *J. Urol.* **168**, 1332 (2002); in comparison with sildenafil: I. Eardley *et al.*, *BJU Int.* **96**, 1323 (2005). Review of pharmacology and clinical experience: H. Porst, *Int. J. Impotence Res.* **14**, Suppl.

3-[[[(3S,5S)-5-
5-[(1R)-1-hy-
t-2-ene-2-car-
inocarbonyl]-
ylcarbapen-2-
6. C 53.25%,
em antibiotic.
1, US 4943569
study: M. Su-
structure: K.
IPLC determ
Chromatogr.
l., Antimicrob.
les on antimi-
her. 24, Suppl.
1, Suppl. A, 1-
sive care: M.

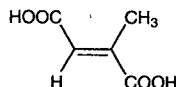
Lett. 9, 245 (1976). Acid-base properties: A. Balikungeri, *Chimia* 43, 13 (1989). Interference with protein determn: P. L. Llew, G. Rebel, *Anal. Biochem.* 192, 215 (1991). Use as buffer: S. C. Lee et al., *J. AOAC Int.* 75, 395 (1992); P. J. Henney et al., *Anim. Genet.* 25, 363 (1994).



Colorless crystals from alcohol/water, dec >300°. Apparent pKa at 0.1M ionic: 0°, 6.38; 20°, 6.15; 37°, 5.98. At 0.1M ionic, 25.0° ± 0.1°: pKa₁ 1.99; pKa₂ 6.21. Δ pKa/°C -0.011. Saturation at 0°: 0.65M.

USE: Biological buffer.

5903. Mesaconic Acid. [498-24-8] (E)-2-Methyl-2-butenedioic acid; methylfumarcic acid; *trans*-1-propene-1,2-dicarboxylic acid. C₅H₆O₄; mol wt 130.10. C 46.16%, H 4.65%, O 49.19%. Prep'd by heating citraconic anhydride with nitric acid: Shriner et al., *Org. Synth.* 11, 74 (1931); from ethyl itaconate: Jones et al., *J. Chem. Soc.* 1954, 1865; from *N,N*-diethyl-5-diethylamino-2,3-dihydro-3-furamide: Sauer et al., *J. Am. Chem. Soc.* 81, 693 (1959). Obtained almost instantly by the action of sunlight on citraconic acid in ether + chloroform in the presence of a little bromine: Fittig, *Langworthy, Ber.* 26, 46 (1893); *Ann.* 304, 119, 149 (1899); by action of β-radiation on citraconic acid + bromine: Lavigne, *Levine, US 2979445* (1961 to California Res. Corp.).

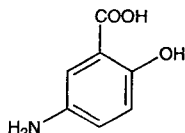


Orthorhombic needles from alcohol, monoclinic tablets from ethyl acetate, mp 204-205°. d 1.466. Sublimes. bp 250° (decompn). K₁ at 25° = 8.5 × 10⁻⁴; K₂ = 15 × 10⁻⁶. 100 g water dissolves 2.7 g at 18° and 117.9 g at the boiling point; 100 g 90% alc dissolves 30.6 g at 17° and 95.7 g at the boiling point. Sol in ether; sparingly sol in chloroform, carbon disulfide and ligroin.

Dimethyl ester. C₇H₁₀O₄. Liq, bp 206°. d₄²¹ vac 1.12011. n_D²⁰ 1.45575. Sol in 122 parts water at 15°.

Diethyl ester. C₉H₁₄O₄. Liq, bp 229°. d₄²⁰ vac 1.04675. n_D²⁰ 1.44936.

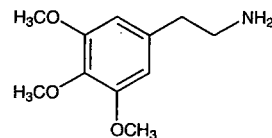
5904. Mesalamine. [89-57-6] 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid; 5-aminosalicylic acid; 5-amino-2-hydroxybenzene-1-carboxylic acid; *m*-aminosalicylic acid; fisalamine; mesalazine; 5-ASA; Asacol; Asacolitin; Claversal; Lixacol; Mesasal; Pentasa; Rowasa; Salofalk. C₇H₇NO₃; mol wt 153.14. C 54.90%, H 4.61%, N 9.15%, O 31.34%. Prep'n by reduction of *m*-nitrobenzoic acid with Zn dust and HCl: H. Weil et al., *Ber.* 55B, 2664 (1922); by electrolytic reduction: Le Guyader, *Peltier, Compt. Rend.* 253, 2544 (1961). Use in manufacture of dyes: **GB 751386** (1956 to J. R. Geigy). Identification as active metabolite of sulfasalazine, *q.v.*: A. K. Azad Khan et al., *Lancet* 2, 892 (1977); P. A. M. Van Hees et al., *Gut* 21, 632 (1980). HPLC determn in serum: E. Brendel et al., *J. Chromatogr.* 385, 299 (1987). Bioavailability, plasma level and excretion: S. N. Rasmussen et al., *Gastroenterology* 83, 1062 (1982). Clinical evaluation in Crohn's disease: *idem, ibid.* 85, 1350 (1983). Clinical trials in ulcerative colitis: M. Campieri et al., *Lancet* 2, 270 (1981); L. S. Friedman et al., *Am. J. Gastroenterol.* 81, 412 (1986); in comparison with olsalazine, *q.v.*: S. S. Rao et al., *Scand. J. Gastroenterol.* 22, 332 (1987). Brief review: G. Friedman, *Am. J. Gastroenterol.* 81, 141-144 (1986). Review of clinical efficacy in colonic diverticulosis: A. Tursi, *Expert Opin. Pharmacother.* 6, 69-74 (2005).



White to pinkish crystals, dec ~280°. Slightly sol in cold water, alc; more sol in hot water; sol in HCl.

USE: In manuf of light-sensitive paper, azo and sulfur dyes. THERAP CAT: Anti-inflammatory (gastrointestinal).

5905. Mescaline. [54-04-6] 3,4,5-Trimethoxybenzene-ethanamine; 3,4,5-trimethoxyphenethylamine; mezcaine. C₁₁H₁₇NO₃; mol wt 211.26. C 62.54%, H 8.11%, N 6.63%, O 22.72%. Psychotomimetic alkaloid isolated from *peyote* (mescal buttons), the flowering heads of *Lophophora williamsii* (Lemaire) Coult., *Cactaceae*. Isoln: A. Heffter, *Ber.* 29, 221 (1896). Structure and synthesis: E. Späth, *Monatsh. Chem.* 40, 129 (1919); K. H. Slotta, H. Heller, *Ber.* 63, 3029 (1930); E. Späth, F. Becke, *Monatsh. Chem.* 66, 327 (1935); M. U. Tsao, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 5495 (1951); K. Banholzer et al., *Helv. Chim. Acta* 35, 1577 (1952). Novel synthesis: M. N. Aboul-Enein, A. I. Eid, *Acta Pharm. Suec.* 16, 267 (1979). MS determn: S. P. Jindal, T. Lutz, *Eur. J. Mass Spectrom. Biochem. Med. Environ. Res.* 2, 117 (1982). Pharmacokinetics in rabbits: C. Van Peteghem et al., *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 7, 1 (1982). Mode of action study: M. E. Trulson et al., *Eur. J. Pharmacol.* 96, 151 (1983). Use in evaluating serotonin S₂ antagonists: C. J. E. Niemegeers et al., *Drug Dev. Res.* 3, 123 (1983). Evaluation of use with chlorpromazine, *q.v.*, in various psychoses: H. C. B. Denber, S. Merlis, *J. Nerv. Ment. Dis.* 122, 463 (1955). Toxicity data: L. B. Speck, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 119, 78 (1957); H. F. Hardman et al., *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 25, 299 (1973). Reviews: A. R. Patel, *Progress in Drug Research* vol. 11, E. Jucker, Ed. (Birkhäuser Verlag, Basel, 1968) pp 11-47; G. J. Kapadia, M. B. E. Favez, *J. Pharm. Sci.* 59, 1699-1727 (1970).



Crystals, mp 35-36°. bp₁₂ 180°. Moderately sol in water; sol in alcohol, chloroform, benzene. Practically insol in ether, petr ether. Takes up CO₂ from the air and forms a crystalline carbonate. LD₅₀ i.p. in rats: 370 mg/kg (Speck).

Hydrochloride. C₁₁H₁₇NO₃·HCl. Needles, mp 181°. Sol in water, alcohol. LD₅₀ in mice, rats, guinea pigs (mg/kg): 212, 132, 328 i.p. (Hardman).

Sulfate dihydrate. (C₁₁H₁₇NO₃)₂·H₂SO₄·2H₂O. Prisms, mp 183-186°. Sol in hot water, methanol; sparingly sol in cold water, ethanol.

Acid sulfate. C₁₁H₁₇NO₃·H₂SO₄. Crystals, mp 158°.

***N*-Benzoylmescaline.** Needles from aq alc, mp 121°. Very sol in alcohol, ether.

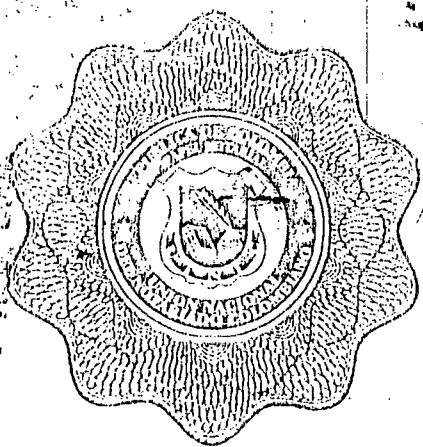
***N*-Methylmescaline.** Occurs naturally, bp 130-140°.

***N*-Acetylmescaline.** Occurs naturally, mp 94°.

Note: This is a controlled substance (hallucinogen): **21 CFR**, 1308.11.

5906. Mesembrine. [24880-43-1] (3a*S*-*cis*)-3a-(3,4-Dimethoxyphenyl)octahydro-1-methyl-6*H*-indol-6-one; 3a-(3,4-dimethoxyphenyl)tetrahydro-1-methyl-6(3*aH*)-indolinone. C₁₇H₂₃NO₃; mol wt 289.37. C 70.56%, H 8.01%, N 4.84%, O 16.59%. Alkaloid used in preparing *Channa*, a drug of Southwest Africa. Occurs naturally as the (-)-form. From *Sceletium expansum* L., *S. tortuosum* L., *Aizoaceae*: Hartwick, Zwicky, *Apoth. Ztg.* 29, 925 (1914); Rimington et al., *J. Vet. Sci. Animal Ind.* 9, 187 (1938), *C.A.* 32, 4279⁹ (1938). Structure: Popelak et al., *Naturwissenschaften* 47, 156 (1960). Configuration: P. W. Jeffs et al., *J. Am. Chem. Soc.* 91, 3831 (1969). Synthesis of (±) form: Shamma, Rodriguez, *Tetrahedron Lett.* 1965, 4847; O. Hoshino et al., *Heterocycles* 10, 61 (1978); of (±)-form and *trans* isomer: Oh-Ishi, Kugita, *Chem. Pharm. Bull.* 18, 299 (1970). Synthesis of (+)-form: Yamada, Otani, *Tetrahedron Lett.* 1971, 1133; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.* 21, 2130 (1973). Stereoselective synthesis of (±)-form: Wijnberg, Speckamp, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3963; *idem*, *Tetrahedron* 34, 2579 (1978); S. F. Martin et al., *J. Org. Chem.* 44, 3391 (1979); S. Takano et al., *Chem. Lett.* 1981, 1385. Enantioselective synthesis of natural mesembrine: *idem*, *Tetrahedron Lett.* 22, 4479 (1981). Biosynthesis: Jeffs et al., *J. Am. Chem. Soc.* 93, 3752 (1971); *idem*, *Chem. Commun.* 1977, 60. Review of mesembrine alkaloids: A. Popelak, G. Lettenbauer in *The Alkaloids* vol. IX, R. H.

COPIA
2010

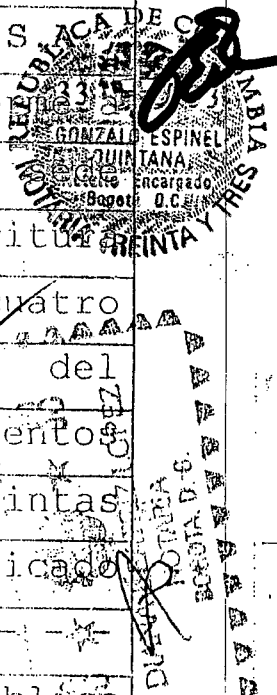


110419
AA 8569987

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, 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 y principal en Cali, constituida mediante escritura pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro (1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado 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 33 (E) de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con copia que ha sido presentada.
Bogotá, 08 SET. 2011

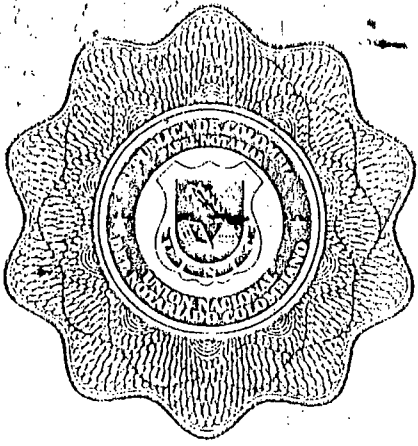


instrumento, concede PODER GENERAL, amplio y suficiente a TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, 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; - - - - -

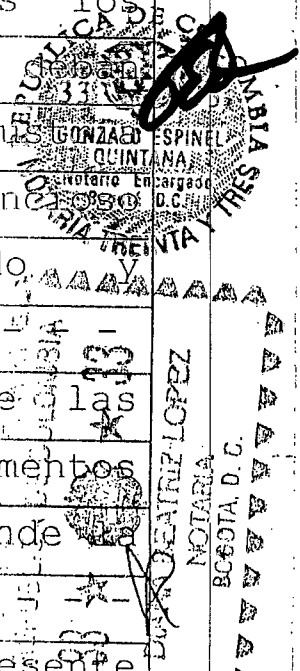
b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar,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

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

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

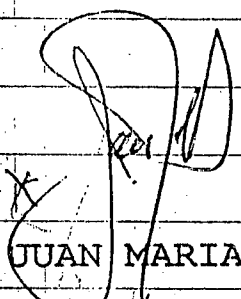
NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTÁ D.C.

El suscrito Notario 33 (E) de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con copia que ha sido presentada.
Bogotá 18 SET. 2011



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.

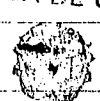
Remota de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

C/C. Hojas útiles con destino a Interesado

DERECHOS: Dcto. 1772/79
Santafé 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 : CRA. 1 NRO. 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 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	26/10/1963	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
E.P. 1786	16/05/2011 NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011 6318	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 SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE 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. 2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 5) 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. 6) 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. 7) ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD, DE GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO.

PARÁGRAFO: LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE, NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS, NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA JUNTA DIRECTIVA CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD.

LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁN A CARGO DE: 1. LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2. LA JUNTA DIRECTIVA; 3. LOS REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, ADEMÁS DE LAS ESTABLECIDAS EN LA LEY, ESTE ÓRGANO TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES, ENTRE OTRAS: 5) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS; 9) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE

LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; 10) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; 11) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; 12) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; 13) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; 14) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 15) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; 16) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; 17) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 19) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD. 20) LAS QUE POR LEY Y POR SU CONDICIÓN DE SUPLENTE ÓRGANO SOCIAL NATURALMENTE LE CORRESPONDAN Y NO ESTÉN ASIGNADAS A OTRO ÓRGANO SOCIETARIO.

LA JUNTA DIRECTIVA. SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS... LAS SUPLENCIAS SERÁN NUMÉRICAS...

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ADEMÁS DE LAS FUNCIONES DE LEY, ENTRE OTRAS: 2) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, NOMBRAR A QUIEN DEBA EJERCERLOS, 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. 3) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA. 9) 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 PROCESO CONCURSAL CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. 17) 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 SMMLV) 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, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJEROS, 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. 18) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UN SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (USD\$1.500.000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. 19) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS. 20) 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. 22) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. 26) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. 27) 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. 29) LAS DEMÁS QUE LE ASIGNEN LOS ESTATUTOS Y LAS LEYES SOBRE LA MATERIA.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN.

LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER

REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑIA, 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 PARA OTROS REPRESENTANTES LEGALES.

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 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, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS Y ENTIDADES DEL EXTERIOR, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA 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 COMPAÑIA 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: 1) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO 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, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, CON GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJERAS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA 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 COMPAÑIA 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 SMMMLV); 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. 2) 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. 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. 4)



* 2 2 8 5 9 0 5 1 *

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.

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010
ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA / A / M / A / B / A
INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

DE COMERCIO

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

SUPLENTE

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

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

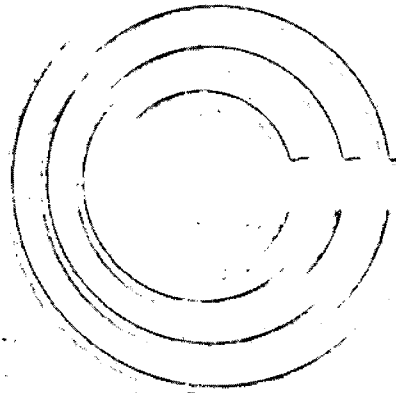
FUE (RON) NOMBRADO (S) :

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) :



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

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

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

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 4,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
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 LAERANCOL 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
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011
INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 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

CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI



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, ARTICULO 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 EN LIQUIDACION

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, ARTICULO 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, ARTICULO 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, ARTICULO 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

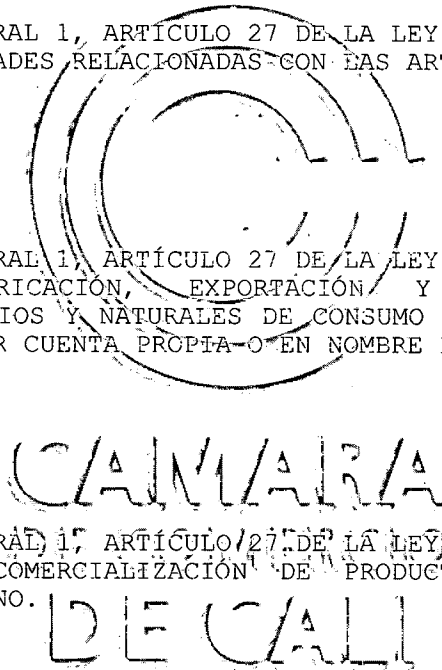
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

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.S.

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.

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
DE CALI
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 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.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.

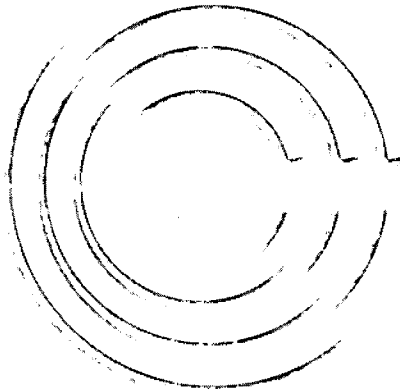
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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 09 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2011 HORA: 03:40:18 PM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



CAMARA DE COMERCIO DE CALI