

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 10-099269- -00007-0000 Fecha: 2011-12-19 17:03:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20											
FORMULARIO UNICO DE OPOSICION													
1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE: <table border="0"><tr><td>☒ Patente de Invención</td><td>☐ Marca Colectiva</td></tr><tr><td>☐ Patente de Modelo de Utilidad</td><td>☐ Marca de Certificación</td></tr><tr><td>☐ Diseño Industrial</td><td>☐ Lema Comercial</td></tr><tr><td>☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados</td><td>☐ Marcas de Productos o Servicios</td></tr><tr><td></td><td>☐ Denominación de Origen</td></tr></table>				☒ 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
☒ 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: 10-099269 Solicitante: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY Apoderado: ALVARO CORREA ORDÓÑEZ Título de la nueva creación o denominación del signo IMIDAZOLIL-BIFENIL-IMIDAZOLES COMO INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C. Gaceta: No. 632 DE 20/SEP/2011 N.P. 1231											
3													
OPOSITOR		IDENTIFICACIÓN <table border="0"><tr><td>☐ C.C.</td><td>☒ NIT</td></tr><tr><td>☐ C.E.</td><td>☐ Otro</td></tr></table> Cual _____ Número 890.301.463-8		☐ C.C.	☒ NIT	☐ C.E.	☐ Otro						
☐ C.C.	☒ NIT												
☐ C.E.	☐ Otro												
REPRESENTANTE O APODERADO		IDENTIFICACIÓN <table border="0"><tr><td>☒ C.C.</td><td>☐ NIT</td></tr><tr><td>☐ C.E.</td><td>☐ Otro</td></tr></table> Cual _____ Número 79.579.680 T.P. 71.168		☒ C.C.	☐ NIT	☐ C.E.	☐ Otro						
☒ C.C.	☐ NIT												
☐ C.E.	☐ Otro												
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. 11-121751 Fecha 15-dic-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.

9 Nombre y firma

Nombre: MAURICIO RENDON OSORIO

Firma



C.C.

80.873.989

T.P. 1999929

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 121751

Bogotá D.C., Diciembre 15 de 2011 - 14:05:06

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	24813320	12/12/2011	5.168.000.00

*** Conceptos Pagados ***

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

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-099269- -00007-0000

Fecha: 2011-12-19 17:03:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

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

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

Diciembre 15 de 2011 - 14:05:07

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

REF: Expediente: 10-099269

TÍTULO SOLICITADO: IMIDAZOLIL-BIFENIL-IMIDAZOLES COMO
INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

PUBLICACIÓN: GACETA 632 del 22 de agosto de 2011, N° de
publicación 1231.

SOLICITANTE: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY.

APODERADO: ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

MAURICIO RENDÓN OSORIO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 199929 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 10-099269, 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 mencionadas en la presente solicitud, útiles para el tratamiento de la infección del virus de la hepatitis C (HCV), 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 Imiquimod, Ribavarina, Amantadina, Rimantadina, entre otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones 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 Imiquimod se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 145340 y US 4689338** (Años 1985 y 1987) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Ribavarina ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania y por Estados Unidos de América, **No. DE 2220246 y US 3798209** (Años 1972 y 1974) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Amantadina se encuentra plenamente identificada en la referencia mencionada, por lo cual es claro que son totalmente conocidos sus usos y aplicaciones. Así mismo, observamos que la molécula Rimantadina ostenta beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, **No. NL 6408505 y US 3352912** (Años 1965 y 1967) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento del virus de la hepatitis C (HCV) y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita

transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos No. 8 y 9, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Sobre el particular, vale la pena traer a colación algunas consideraciones realizadas por el Doctor Carlos Correa sobre la patentabilidad de los métodos de tratamiento. Además que están expresamente excluidos del beneficio de patente en la Decisión 486 de la CAN, el mencionado ha señalado: *"En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento. (...) El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos. (...) "Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad..."¹.*

¹ Correa, Carlos. *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública*. Universidad de Buenos Aires. 2008. Páginas 19 y 20.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio²"* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 855. (IMIQUIMOD)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1413. (RIBAVIRINA)

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 374. (AMANTADINA)

4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1419. (RIMANTADINA)

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.

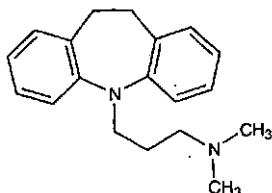
Señor Superintendente,

Atentamente,



MAURICIO RENDÓN OSORIO
C.C. 80.873.989 DE BOGOTÁ.
T.P. 199929 C.S.J.

Perel, *Arch. Gen. Psychiatry* 28, 649 (1973). Toxicity data: A. Tobe *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 31, 1278 (1981). Comprehensive description: D. N. Kender, R. E. Schiesswohl, *Anal. Profiles Drug Subs.* 14, 37-75 (1985). Comparative clinical trials in depression: R. S. Lipman *et al.*, *Arch. Gen. Psychiatry* 43, 68 (1986); in anxiety: R. J. Kahn *et al.*, *ibid.* 79. Clinical trial for panic disorder: D. H. Barlow *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 283, 2529 (2000).



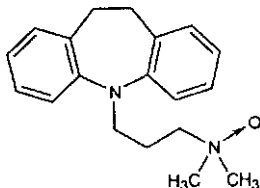
Free base, bp_{0.1} 160°.

Hydrochloride. [113-52-0] Chrytemin; Deprinol; Feinalmin; Imidol; Imilanyl; Imiprin; Janimine; Melipramine; Presamine; Pryleugan; Tofranil. C₁₉H₂₄N₂·HCl; mol wt 316.87. Crystals from acetone, mp 174-175°. Acquires a yellow to reddish discoloration under the influence of light. Freely sol in water, less sol in alcohol, sparingly sol in acetone. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 400, 490 orally; 110, 90 i.p. (Tobe).

Pamoate. [10075-24-8] Tofranil-PM. (C₁₉H₂₄N₂)₂·C₂₃H₁₆O₆; mol wt 949.18.

THERAP CAT: Antidepressant.

4921. Imipramine N-Oxide. [6829-98-7] 10,11-Dihydro-*N,N*-dimethyl-5*H*-dibenz[*b,f*]azepine-5-propanamine *N*-oxide; 5-[3-(dimethylamino)propyl]-10,11-dihydro-5*H*-dibenz[*b,f*]azepine *N*-oxide; *N*-(γ-dimethylaminopropyl)iminodibenzyl *N*-oxide; IPNO. C₁₉H₂₄N₂O; mol wt 296.41. C 76.99%, H 8.16%, N 9.45%, O 5.40%. Identification as a metabolite of imipramine, *q.v.*: V. Fishman, H. Goldenberg, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 110, 187 (1962). Prepn: FR M2508; H. Dyrsting, J. B. Pedersen, US 3574852 (1964, 1971, both to Dumex). Pharmacology: W. Theobald *et al.*, *Med. Pharmacol. Exp.* 15, 187 (1966). Metabolism: M. H. Bickel, M. Baggolini, *Biochem. Pharmacol.* 15, 1155 (1966); R. Minder *et al.*, *Arch. Pharmacol.* 268, 334 (1971). GLC determin in biological samples: H. J. Weder, M. H. Bickel, *J. Chromatogr.* 37, 181 (1968); HPLC determin: E. Koyama *et al.*, *Ther. Drug Monit.* 15, 224 (1993). Clinical trial: W. Rapp *et al.*, *Acta Psychiatr. Scand.* 49, 77 (1973). Clinical pharmacokinetics: A. Nagy, T. Hansen, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 42, 58 (1978).



White needle-shaped crystals, mp 120-123° (dec). Sol in methanol, ether, acetone and benzene. Strongly hygroscopic.

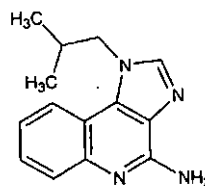
Monohydrate. mp 75-79°.

Hydrochloride. [20438-98-6] Imiprex. C₁₉H₂₄N₂O·HCl; mol wt 332.87. Colorless crystalline powder, mp 167-174°; also reported as mp 153-155° (dec). Very bitter taste. An aq. soln is moderately acidic. Sol in 75 parts water, in 12 parts 95% ethanol, 4.5 parts chloroform. Nearly insol in ether. LD₅₀ in rats, mice (mg/kg): 90, 150 i.p. (Dyrsting, Pedersen).

THERAP CAT: Antidepressant.

4922. Imiquimod. [99011-02-6] 1-(2-Methylpropyl)-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinolin-4-amine; 4-amino-1-isobutyl-1*H*-imidazo[4,5-*c*]quinoline; R-837; S-26308; Aldara. C₁₄H₁₆N₄; mol wt 240.30. C 69.97%, H 6.71%, N 23.32%. Immune response modifier; stimulates production of interferon-α, *q.v.* Prepn: J. F. Gerster, EP 145340; *idem*, US 4689338 (1985, 1987 both to Riker). Mechanism of action study: K. Megyeri *et al.*, *Mol. Cell. Biol.* 15, 2207 (1995). Clinical pharmacology: P. L. Witt *et al.*, *Cancer Res.* 53, 5176 (1993). Clinical trial for genital warts: L. Edwards *et al.*,

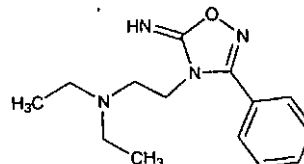
Arch. Dermatol. 134, 25 (1998). Series of articles on pharmacology and clinical experience in cutaneous viral infections: *J. Am. Acad. Dermatol.* 43, S1-S30 (2000).



Crystals from DMF, mp 292-294°.

THERAP CAT: Antiviral; immunomodulator.

4923. Imolamine. [318-23-0] 4-[2-(Diethylamino)ethyl]-5-imino-3-phenyl-Δ²-1,2,4-oxadiazoline; 3-phenyl-4-diethylaminoethyl-5-imino-1,2,4-oxadiazoline. C₁₄H₂₀N₄O; mol wt 260.33. C 64.59%, H 7.74%, N 21.52%, O 6.15%. Prepn: Aron-Samuel, Sterne, FR M2023 (1963), C.A. 60, 2952f (1964). Pharmacology: Molino, Belluaro, *Gazz. Int. Med. Chir.* 71, 2100 (1966), C.A. 66, 74830e (1967).

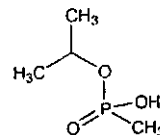


bp_{0.2} 165°.

Hydrochloride. [15823-89-9] LA-1211; Irrigor. C₁₄H₂₀N₄O·HCl; mol wt 296.80. Crystals, mp 154-155°.

THERAP CAT: Antianginal.

4924. IMPA. [1832-54-8] Methylphosphonic acid mono(1-methylethyl) ester; iPMPA; *O*-isopropyl methyl phosphonic acid; neutralized sarin. C₄H₁₁O₃P; mol wt 138.10. C 34.79%, H 8.03%, O 34.76%, P 22.43%. Degradation product of the nerve gas, sarin, *q.v.* Identification as hydrolysis product: F. C. G. Hoskin, *Can. J. Biochem. Physiol.* 34, 75 (1956). Prepn as silver salt: *idem*, *Can. J. Chem.* 35, 581 (1957); of ester: J. I. G. Cadogan *et al.*, *J. Chem. Soc.* 1971, 1988. Biodisposition in mice: P. J. Little *et al.*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 83, 412 (1986). Biological monitoring in human urine after sarin exposure: M. Minami *et al.*, *J. Toxicol. Sci.* 23, Suppl. II, 250 (1998). Biodegradation: Y. Zhang *et al.*, *Biotechnol. Bioeng.* 64, 221 (1999). Determin in ground water by GC with flame photometric detection: G. A. Sega *et al.*, *J. Chromatogr. A* 790, 143 (1997). LC-MS rapid determin: R. W. Read, R. M. Black, *ibid.* 862, 169 (1999).

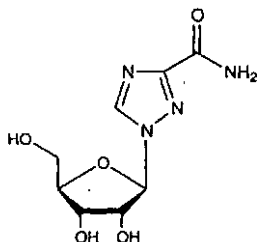


bp_{0.02} 88°. *n*_D²⁵ 1.4210.

USE: Marker for the detection of sarin.

4925. Imperatorin. [482-44-0] 9-[(3-Methyl-2-butenyl)-oxy]-7*H*-furo[3,2-*g*][1]benzopyran-7-one; 6-hydroxy-7-(3-methyl-2-butenyloxy)-5-benzofuranacrylic acid δ-lactone; 8-isoamyl-enoxypsoralen; marmelosin; ammidin; pentosalen. C₁₆H₁₄O₄; mol wt 270.28. C 71.10%, H 5.22%, O 23.68%. From roots of *Imperatoria osthuthium* L., *Umbelliferae*: Späth, Holzen, *Ber.* 66, 1137 (1933); from seeds of *Angelica archangelica* L.: Späth, Vierhapper, *ibid.* 71, 1667 (1938); from fruit of *Pastinaca sativa* L., *Umbelliferae*: Soine *et al.*, *J. Am. Pharm. Assoc.* 45, 426 (1956). Identity with marmelosin: Späth *et al.*, *Ber.* 70, 1021 (1937). Identity with ammidin: Fahmy, Abu-Shady, *Q. J. Pharm. Pharmacol.* 21, 499 (1948). Partial synthesis: Späth, Holzen, *Ber.* 68, 1123 (1935). Synthesis: Späth, Vierhapper, *ibid.* 70, 248 (1937).

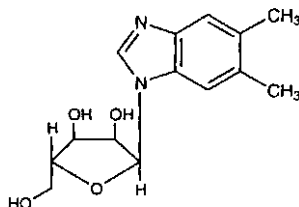
8198. Ribavirin. [36791-04-5] 1- β -D-Ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide; RTCA; ribavirin; ICN-1229; Copegus; Rebetol; Viramid; Virazide; Virazole. $C_8H_{12}N_4O_5$; mol wt 244.20. C 39.35%, H 4.95%, N 22.94%, O 32.76%. Purine nucleoside analog; inhibits inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH). Prepn: J. T. Witkowski, R. Robins, DE 2220246; *idem*, US 3798209 (1972, 1974 both to ICN); J. T. Witkowski *et al.*, *J. Med. Chem.* 15, 1150 (1972); *idem*, *J. Carbohydr. Nucleosides Nucleotides* 5, 363 (1978). Regioselective synthesis: Y. Ito *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2521. NMR study: G. P. Kreishman *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5894 (1972). Crystal structure: P. Prusiner, M. Sundaralingam, *Nature New Biol.* 244, 116 (1973). Teratogenicity study: D. M. Kochhar *et al.*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 52, 99 (1980). Review of antiviral activity: R. W. Sidwell *et al.*, *Pharmacol. Ther.* 6, 123-146 (1979); of clinical experience: H. Fernandez *et al.*, *Eur. J. Epidemiol.* 2, 1-14 (1986); of molecular modes of action: J. L. Patterson, R. Fernandez-Larsson, *Rev. Infect. Dis.* 12, 1139-1146 (1990). Clinical trial in infants with respiratory syncytial viral infection: C. B. Hall *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 308, 1443 (1983); in combination with interferon alfa-2b in hepatitis C: O. Reichard *et al.*, *Lancet* 351, 83 (1998).



White to off-white powder. Freely sol in water; slightly sol in anhydrous alcohol. Exists in two polymorphic forms: mp 166-168° (aq ethanol); mp 174-176° (ethanol) (Witkowski, 1972). Also reported as mp 180-182° (lto). $[\alpha]_D^{25}$ -36.5° (c = 1 in water); $[\alpha]_D^{20}$ -38° (c = 1 in water). LD₅₀ i.p. in mice: 1.3 g/kg; orally in rats: 5.3 g/kg (Witkowski, 1972).

THERAP CAT: Antiviral.

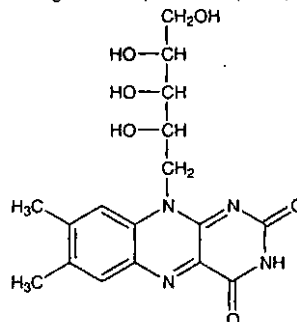
8199. α -Ribazole. [132-13-8] 5,6-Dimethyl-1- α -D-ribofuranosyl-1H-benzimidazole. $C_{14}H_{18}N_2O_4$; mol wt 278.30. C 60.42%, H 6.52%, N 10.07%, O 23.00%. Nucleoside moiety of vitamin B₁₂, *q.v.* Isoln by acid hydrolysis of vitamin B₁₂: N. G. Brink *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1866 (1950); N. G. Brink, K. Folkers, *ibid.* 74, 2856 (1952). Syntheses of α - and β -anomers: F. W. Holly *et al.*, *ibid.* 4521; R. S. Wright *et al.*, *ibid.* 80, 2004 (1958); J. D. Stevens *et al.*, *J. Org. Chem.* 33, 1806 (1968). Biosynthetic study: J. Hörig, P. Renz, *FEBS Lett.* 80, 337 (1977). Spectroscopic characterization: K. L. Brown *et al.*, *Inorg. Chem.* 23, 1463 (1984).



Crystals from water, mp 198-199°. $[\alpha]_D^{23}$ +14° (c = 0.9 in pyridine).

8200. Riboflavin. [83-88-5] Vitamin B₂; lactoflavine; vitamin G; 7,8-dimethyl-10-(D-ribo-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl)isalloxazine; 7,8-dimethyl-10-ribitylisalloxazine; Beflavin; Flavaxin. $C_{17}H_{20}N_4O_6$; mol wt 376.36. C 54.25%, H 5.36%, N 14.89%, O 25.51%. Nutritional factor found in milk, eggs, malted barley, liver, kidney, heart, leafy vegetables. Richest natural source is yeast. Minute amounts present in all plant and animal cells. Occurs in the free form only in the retina of the eye, in whey, and in urine. Bioactive forms occurring in tissues and cells are riboflavin monophosphate and flavine-adenine dinucleotide, *q.v.* Syntheses: Karrer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 18, 426, 522 (1935); Kuhn *et al.*, *Naturwissenschaften* 23, 260 (1935); Howe, US 2807611 (1957 to Merck & Co.); F. Yoneda *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1978,

348. May also be produced by fermentation: Malzahn *et al.*, US 2876169 (1959 to Grain Processing Corp.). Toxicity studies: Kuhn, Boulanger, *Z. Physiol. Chem.* 241, 233 (1936); K. Unna, J. G. Greslin, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 76, 75 (1942). Early reviews: Rosenberg in *The Vitamins* (New York, 1945); Sebrell, Harris, *The Vitamins* vol. III (Academic Press, New York, 1954) pp 299-402; Vogel-Knobloch, *Chemie und Technik der Vitamine* vol. II, part 1 (Enke, Stuttgart, 1955). Review of metabolism: Rivlin, *N. Engl. J. Med.* 283, 463 (1970). Review of extraction and assay methods: Pearson, *The Vitamins* vol. VII, P. György, W. N. Pearson, Eds. (Academic Press, New York, 2nd ed., 1967) pp 99-136. Comprehensive reviews: *ibid.* vol. V, pp 1-96 (1972); F. J. Al-Shammary *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs.* 19, 429-476 (1990).



Fine orange-yellow needles from 2*N* acetic acid, alcohol, water, or pyridine. Dec at 278-282° (darkens at about 240°). Three different crystal forms having different solubilities in water: Dale, US 2603633; US 2797215. $[\alpha]_D^{25}$ -112 to -122° (50 mg in 2 ml 0.1*N* alcoholic NaOH dil to 10 ml with water). Absorption max: 220-225, 266, 371, 444, 475 nm. One gram dissolves in from 3000 to about 15,000 ml of water, the variations in the soly being due to differences in the crystal structure. Soly in alcohol (27.5°): 0.0045 g/100 ml of abs ethanol. Slightly sol in cyclohexanol, amyl acetate, benzyl alcohol, phenol; very sol in dil alkalies (with decompn). Insol in ether, chloroform, acetone, benzene. pKa 10.2; pKb 1.7. pH of satd aq soln: ~6. Isoelectric pt: pH 6. Aq solns are yellow showing a green fluorescence with max at 565 nm. Sensitive to alkalies; stable to mineral acids in the dark. Visible or ultraviolet irradiation of alkaline solns causes the formation of lumiflavine, *q.v.*, whereas irradiation of acid or neutral solns gives rise to the production of lumichrome, *q.v.*, together with varying amounts of lumiflavine. LD₅₀ in rats (g/kg): >10 orally, 5.0 s.c., 0.56 i.p. (Unna, Greslin).

2',3',4',5'-Tetrabutryrate. [752-56-7] Bituvitan; Eyekas; Hibon; Lacflavin; Ribolact; Wakafavin L; Viras. $C_{33}H_{44}N_4O_{10}$; mol wt 656.72.

THERAP CAT: Vitamin (enzyme cofactor).

THERAP CAT (VET): Vitamin (enzyme cofactor).

8201. Riboflavin Monophosphate. [146-17-8] Riboflavin 5'-(dihydrogen phosphate); flavin mononucleotide; FMN; vitamin B₂ phosphate. $C_{17}H_{21}N_4O_9P$; mol wt 456.34. C 44.74%, H 4.64%, N 12.28%, O 31.55%, P 6.79%. One of the bioactive forms of riboflavin, *q.v.* Prepd by phosphorylation of riboflavin with chlorophosphoric acid: L. A. Flexser, W. G. Farkas, US 2610179 (1952 to Hoffmann-La Roche); with pyrophosphoric acid: Breivogel, Ridge, US 2535385 (1950 to White Labs.); with metaphosphoric acid: Viscontini *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 35, 457 (1952); US 2740775 (1956 to Hoffmann-La Roche); with pyrocatechol cyclic phosphate: Ukita *et al.*, US 3118876 (1964 to Takeda).

Monosodium salt. [130-40-5] Hyryl; Ribo. $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$; mol wt 478.33. Occurs as the dihydrate. Yellow crystals. Soly in water at pH 6.9 = 112 mg/ml; at pH 5.6 = 68 mg/ml; at pH 3.8 = 43 mg/ml. *Protect from light.*

THERAP CAT: Vitamin (enzyme cofactor).

THERAP CAT (VET): Vitamin (enzyme cofactor).

8202. Ribonuclease. [9001-99-4] RNase. An enzyme that digests RNA. First isolated from beef pancreas in 1920. Crystallization from acid extracts of pancreas: Kunitz, *J. Gen. Physiol.* 24, 15 (1940). Isoln: Kunitz, McDonald, *Biochem. Prep.* 3, 9 (1953). Bovine pancreatic RNase A is a single-chain peptide of 124 amino acid residues. Primary structure: C. H. W. Hirs *et al.*, *J. Biol.*

Sol in CCl_4 , CS_2 , benzene, nitrobenzene, CHCl_3 , POCl_3 . Its soln in CCl_4 is fairly stable. Liquid CrO_2Cl_2 is stable indefinitely in glass, aluminum, stainless steel containers if protected from light and moisture. CrO_2Cl_2 dissolves CrO_3 , yielding a powerful oxidant.

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, upper respiratory system; eye, skin burns. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 72.

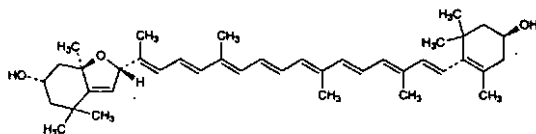
USE: Catalyst for polymerization of olefins; oxidation of hydrocarbons; in the Etard reaction for production of aldehydes and ketones; in the prepn of various coordination complexes of Cr.

2249. Chromyl Fluoride. [7788-96-7] Difluorodioxochromium; chromium oxyfluoride. CrF_2O_2 ; mol wt 121.99. Cr 42.62%, F 31.15%, O 26.23%. CrO_2F_2 . Prepn of impure product from CrO_2Cl_2 and F_2 : von Wartenberg, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 247, 140 (1941). Prepn from CrO_3 and SeF_4 : Bartlett, Robinson, *J. Chem. Soc.* 1961, 3549; from $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ and HF or from Cr, KNO_3 and HF: Wiechert, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 261, 315 (1950). Review of earlier preps and prepn from CrO_3 and ClF, COF_2 , MoF_6 or WF_6 : P. J. Green, G. L. Gard, *Inorg. Chem.* 16, 1243 (1977). Review of chromium halides: Fergusson in *Halogen Chemistry* vol. 3, V. Gutmann, Ed. (Academic Press, New York, 1967) pp 227-302.

Red-violet to black rhombic or monoclinic crystals; described as a gas or a liq in earlier work with impure samples. Sublimation temp 29.6° ; mp 31.6° (885 mm). *Extremely reactive*; etches glass, quartz. Ignites hydrocarbons such as methane or butane at elevated temps; mixtures burn with a bright flame producing fumes of Cr_2O_3 and CrF_3 . Can be stored in a sealed aluminum phosphate glass tube or in a Kel-F tube. Stable indefinitely at room temp in the dark. Polymerizes slowly if exposed to visible, ultraviolet or infrared light to a gray-white solid, mp 200° .

USE: Fluorination catalyst; to increase olefin-polymer receptivity for dyes.

2250. Chrysanthemaxanthin. [27780-11-6] (3S,3'R,5R,6'R,8S)-5,8-Epoxy-5,8-dihydro- β,ϵ -carotene-3,3'-diol. $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{O}_3$; mol wt 584.87. C 82.14%, H 9.65%, O 8.21%. Carotenoid pigment. Occurs together with flavoxanthin, *q.v.*. Has same structural formula, mp, rotation, and absorption as flavoxanthin, but differs sterically. Can be separated chromatographically: in a zinc carbonate column the chrysanthemaxanthin zone locates itself below flavoxanthin and above lutein epoxide. Isoln from asters: Karrer, Jucker, *Helv. Chim. Acta* 26, 626 (1943). Partial synthesis from lutein, *idem*, *ibid.* 28, 300 (1945). For absolute configuration see: H. Cadosch *et al.*, *ibid.* 61, 783 (1978).

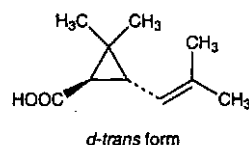


Golden yellow leaflets, mp $184-185^\circ$, also reported as mp $178.5-180^\circ$ (Cadosch). $[\alpha]_D^{23} +104^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 1.833$ mg/ml in chloroform). Absorption max (CHCl_3): 459, 430 nm. uv max (ethanol): 204, 251, 298, 311, 399, 422, 448 nm (ϵ 27300, 28800, 10000, 13100, 97700, 150400, 148500). Freely sol in chloroform, benzene, acetone. Less sol in methanol, ethanol. Almost insol in petr ether.

Note: Chrysanthemaxanthin has no vitamin A activity.

2251. Chrysanthemic Acid. [10453-89-1] 2,2-Dimethyl-3-(2-methyl-1-propenyl)cyclopropanecarboxylic acid; chrysanthemummonocarboxylic acid; chrysanthemumic acid. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$; mol wt 168.23. C 71.39%, H 9.59%, O 19.02%. Occurs as esters in pyrethrum flowers, see Pyrethrin I and Cinerin I, also Allethrin (a synthetic product). Isoln and structure: Staudinger, Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* 7, 177, 201 (1924). Synthesis: Staudinger *et al.*, *ibid.* 390; Campbell, Harper, *J. Chem. Soc.* 1945, 283; M. J. Devos, A. Krief, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1845; 1979, 1891; O. A. Nesmeyanova *et al.*, *Synthesis* 1982, 296. Asymmetric synthesis: T. Aratani *et al.*, *ibid.* 1977, 2599. Stereoselective synthesis of *dl-trans*-chrys-

anthemic acid: Mills *et al.*, *Chem. Commun.* 1971, 555; *idem*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1973, 133; S. C. Welch, T. A. Valdes, *J. Org. Chem.* 42, 2108 (1977); J. P. Genet *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 21, 3183 (1980); of *dl-cis*-form: J. Mann, A. Thomas, *ibid.* 27, 3533 (1986). Synthesis of (-)-*cis*- and (+)-*trans*-forms: Gopichand *et al.*, *Indian J. Chem.* 13, 433 (1975).



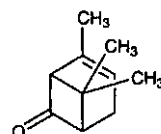
dl-cis-Form. [2935-23-1] Cubic prisms from ethyl acetate, mp $115-116^\circ$.

dl-trans-Form. [705-16-8] Long prisms, mp 54° . Very sol in ethyl acetate. Exhibits a marked negative heat of soln in ethyl acetate or in methanol.

l-trans-Form. [2259-14-5] Elongated prisms, mp $17-21^\circ$. $[\alpha]_D^{25} -14.01^\circ$ ($c = 1.535$ in abs alc).

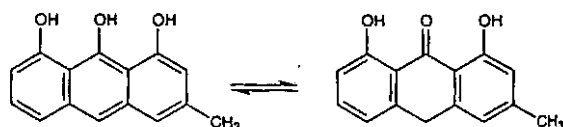
d-trans-Form. [4638-92-0] Elongated prisms, mp $17-21^\circ$. $[\alpha]_D^{25} +14.16^\circ$ ($c = 1.554$ in abs alc).

2252. Chrysanthenone. [473-06-3] 2,7,7-Trimethylbicyclo[3.1.1]heptan-6-one; 2-pinen-7-one. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$; mol wt 150.22. C 79.95%, H 9.39%, O 10.65%. A constituent of the essential oil of *Chrysanthemum indicum* L., also extracted from *C. sinense* Sabin, *Compositae*. Prepared by photochemical rearrangement of *l*- or *d*-verbeneone, *q.v.*: Hurst, Whitham, *J. Chem. Soc.* 1960, 2864; Erman, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 3828 (1967); Schuster, Widman, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3571. Structure: Kotake, Nonaka, *Ann.* 607, 153 (1957); Blanchard, *Chem. Ind. (London)* 1958, 293. Chemistry: Erman, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 779 (1969).



d-Form. Herbaceous odor. bp₁₂ $88-89^\circ$. $n_D^{22} 1.4720$. $[\alpha]_D +37^\circ$ ($c = 2.1$ in chloroform). uv max: 290 nm (ϵ 120). Insoluble in water; sol in alcohol.

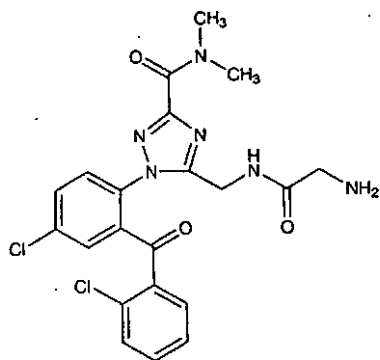
2253. Chrysarobin. [491-59-8] Purified Goa powder; purified araroba. Improperly called "medicinal chrysophanic acid". The name chrysarobin today has two meanings: (1) A commercial product consisting of 70-85% of different anthraquinone derivs extracted from Goa powder (Araroba); (2) A pure substance, (1,8-dihydroxy-3-methyl-9-anthrone; 3-methyl-1,8,9-anthracenetriol), reduction product of chrysophanic acid, *q.v.* This pure substance constitutes about 30% of commercial chrysarobin. Isoln of the commercial product from the wood of *Andira araroba* Aguiar [*Vouacarpoua araroba* (Aguiar) Lyons], *Leguminosae*: Liebermann, Siedler, *Ann.* 212, 29 (1882); Hesse, *ibid.* 309, 53 (1899). Prepn of the pure substance by reduction of chrysophanic acid: Naylor, Gardner, *J. Am. Chem. Soc.* 53, 4114 (1931).



Commercial product, brownish to orange-yellow, microcrystalline, odorless, tasteless powder. Irritating to mucous membranes; causes dangerous inflammation if it enters the eye. Very slightly sol in water; 1 g dissolves in 385 ml alcohol, 30 ml benzene, 15 ml chloroform, 160 ml ether, 180 ml carbon disulfide; also sol in fats. Dissolves in alkali hydroxides or in H_2SO_4 with a red color and is pptd from the H_2SO_4 soln by diluting with H_2O .

Pure substance. [491-58-7] $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Yellow needles from glacial acetic acid, mp $203.4-204^\circ$.

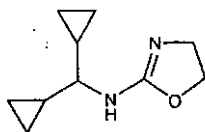
8221. Rilmazafone. [99593-25-6] 5-[[[(Aminoacetyl)amino]methyl]-1-[4-chloro-2-(2-chlorobenzoyl)phenyl]-N,N-dimethyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide; 1-(2-o-chlorobenzoyl-4-chlorophenyl)-5-glycylaminomethyl-3-dimethylcarbamoyl-1H-1,2,4-triazole; 2',5-dichloro-2-(3-dimethylcarbamoyl-5-glycylaminomethyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)benzophenone. $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$; mol wt 475.33. C 53.06%, H 4.24%, Cl 14.92%, N 17.68%, O 10.10%. Ring-opened triazolobenzodiazepine derivative. Prepn: K. Hirai, H. Sugimoto, DE 2725164; *idem*, US 4159374 (1977, 1979 both to Shionogi); and CNS activity: K. Hirai *et al.*, *J. Heterocycl. Chem.* 19, 1363 (1982). Receptor binding study of rilmazafone and its closed ring active metabolites: M. Fujimoto *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* 33, 1645 (1984). Combined HPLC determn and enzyme immunoassay in plasma: G. Kominami *et al.*, *J. Chromatogr.* 417, 216 (1987). Series of articles on teratogenicity studies: *Oyo Yakuri* 30, 749-833 (1985), *C.A.* 104, 81885h-81887k; 102328w (1986).



Monohydrochloride dihydrate. 450191-S; Rhythmy. $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$; mol wt 547.82. Solid from 95% ethanol, mp 107°. LD_{50} orally in mice: >1500 mg/kg (Hirai, 1979).

THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

8222. Rilmenidine. [54187-04-1] N-(Dicyclopropylmethyl)-4,5-dihydro-2-oxazolamine; 2-[N-(dicyclopropylmethyl)amino]oxazoline; oxaminazoline; S-3341. $C_{10}H_{16}N_2O$; mol wt 180.25. C 66.63%, H 8.95%, N 15.54%, O 8.88%. α_2 -Adrenoceptor agonist. Prepn: C. Malen *et al.*, DE 2362754; *idem*, US 4102890 (1974, 1978 both to Sci. Union et Cie. - Soc. Franc. Recher. Med.). Adrenoceptor binding study: P. Guichéney *et al.*, *J. Pharmacol.* 12, 255 (1981). Pharmacokinetics in hypertensive subjects: J. Velly *et al.*, *ibid.* 13, 413 (1982). Animal pharmacology: M. Laubie *et al.*, *ibid.* 16, 259 (1985); P. A. van Zwieten *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.* 279, 130 (1986). Hypotensive effect in humans: K. Weerasuriya *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 27, 281 (1984). Mechanism of action study: R. E. Gomez *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* 195, 181 (1991). Review: T. J. Verbeuren *et al.*, *Cardiovasc. Drug Rev.* 8, 56-70 (1990).



Crystals from hexane, mp 106-107°.

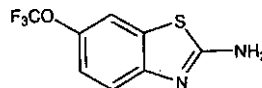
Phosphate. S-3341-3; Hyperium. $C_{10}H_{16}N_2O \cdot H_3PO_4$; mol wt 278.24. pK_a 9.3. Soly in H_2O : ~19% w/v; in methanol: ~7% w/v; in chloroform and ethanol: ~0.7% w/v. LD_{50} orally in mice, rats: 375, 295 mg/kg (Verbeuren).

Fumarate. $C_{14}H_{20}N_2O_3$. Crystals from ethanol, mp 170°.

THERAP CAT: Antihypertensive.

8223. Riluzole. [1744-22-5] 6-(Trifluoromethoxy)-2-benzothiazolamine; 2-amino-6-(trifluoromethoxy)benzothiazole; PK-26124; RP-54274; Rilutek. $C_8H_5F_3N_2OS$; mol wt 234.20. C 41.03%, H 2.15%, F 24.34%, N 11.96%, O 6.83%, S 13.69%. Modulates glutamatergic transmission. Prepn: L. M. Yagupol'skii, L. Z. Gandel'sman, *Zh. Obshch. Khim.* 33, 2301 (1963), *C.A.* 60, 692a (1964). Prepd but not claimed: J. Mizoule, EP 50551; *idem*, US 4370338 (1982, 1983 both to Pharmindustrie). Pharmacology:

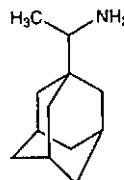
J. Mizoule *et al.*, *Neuropharmacology* 24, 767 (1985); F. Wahl *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* 230, 209 (1993). Mechanism of action studies: M.-W. Debono *et al.*, *ibid.* 235, 283; D. Martin *et al.*, *ibid.* 250, 473. Use in treatment of motor nerve diseases: E. Louvel, EP 558861 (1993 to Rhône-Poulenc Rorer). Clinical study in amyotrophic lateral sclerosis: G. Bensimon *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 330, 585 (1994). Review: J. Wokke, *Lancet* 348, 795-799 (1996).



Crystals from ethanol/water (1:1), mp 119°. LD_{50} in mice (mg/kg): 46 i.p.; 67 orally (Mizoule).

THERAP CAT: Neuroprotective.

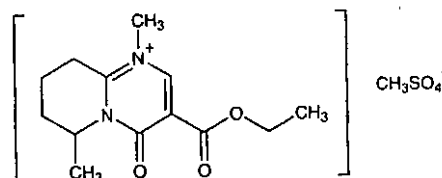
8224. Rimantadine. [13392-28-4] α -Methyltricyclo-[3.3.1.1^{3,7}]decane-1-methanamine; α -methyl-1-adamantanemethylamine; remantadin(e). $C_{12}H_{21}N$; mol wt 179.30. C 80.38%, H 11.81%, N 7.81%. Deriv of adamantane, q.v. Prepn: NL 6408505; W. W. Prichard, US 3352912 (1965, 1967 both to du Pont). Antiviral activity: A. Tsunoda *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1965, 553. Effects on influenza in mice: J. W. McGahen *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 173, 557 (1970). Mechanism of action study: A. Bukrinskaya *et al.*, *Arch. Virol.* 66, 275 (1980); *idem*, *J. Gen. Virol.* 60, 49 (1982). Pharmacokinetics in humans: R. J. Wills *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 31, 826 (1987). Clinical trial in prophylaxis of influenza A infection: R. Dolin *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 307, 580 (1982). Comparative toxicity of rimantadine and amantadine in healthy adults: F. G. Hayden *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* 19, 226 (1981). Controlled study of CNS effects: V. M. Millet *et al.*, *ibid.* 21, 1 (1982). Review of studies in the USSR on exptl and clinical pharmacology: D. M. Zlydnikov *et al.*, *Rev. Infect. Dis.* 3, 408-421 (1981).



Hydrochloride. [1501-84-4] EXP-126; Flumadine; Mera-dan(e); Roflual. $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$; mol wt 215.76. White crystals, mp 373-375° (sealed tube).

THERAP CAT: Antiviral.

8225. Rimazolium Metilsulfate. [28610-84-6] 3-(Ethoxycarbonyl)-6,7,8,9-tetrahydro-1,6-dimethyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidinium methyl sulfate; 3-carboxy-6,7,8,9-tetrahydro-1,6-dimethyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidinium methyl sulfate, ethyl ester; 1,6-dimethyl-3-carbomethoxy-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydrohomopyrimidazole methyl sulfate; MZ-144; MZ-0780; Ro-11-780; Dolcuran; Probon; Probonal; Rimagina. $C_{14}H_{22}N_4O_7S$; mol wt 362.40. C 46.40%, H 6.12%, N 7.73%, O 30.90%, S 8.85%. Prepn: Z. Mészáros *et al.*, HU Teljes 519 (1970 to Chinoïn), *C.A.* 74, 42374h (1971); *idem*, *Arzneim.-Forsch.* 22, 815 (1972). Anti-inflammatory and analgesic effects in animals: K. Gyires *et al.*, *Drugs Exp. Clin. Res.* 11, 493 (1985). Clinical analgesic effect: H. Graber, *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 6, 354 (1972); M. Haataja *et al.*, *Curr. Ther. Res.* 22, 784 (1977). Series of articles on pharmacology, pharmacodynamics and toxicology: *Arzneim.-Forsch.* 21, 717-738 (1971). Toxicity data: J. Knoll *et al.*, *ibid.* 719.





LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

Bogotá, agosto 1 de 2011

REPUBLICA DE COLOMBIA

NIT. 890.301.463-8

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

Yo, **Dr. JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ**, mayor de edad identificado como aparece al pie de mi firma, como representante legal de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**, con domicilio en Cali - Valle, por medio del presente escrito confiero poder amplio al **Dr. MAURICIO RENDON OSORIO**, identificado como aparece al pie de la firma, para nos represente en todo lo concerniente en los siguientes aspectos:

En cuantos marcas, lemas, enseñas comerciales, deposito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o deposito, 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 y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposiciones, 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 **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**, o se promuevan contra esta.

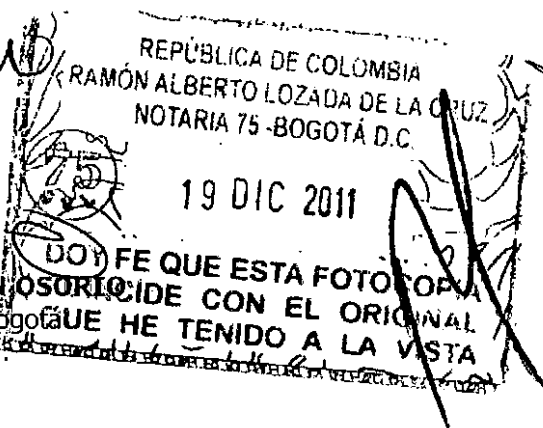
Nuestro apoderado queda facultado para recibir, transigir, conciliar, desistir, renunciar, notificarse, sustituir este poder a otros abogados, reasumir de nuevo el poder, y presentar recursos de reposición y de apelación.

Atentamente,


JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C. 19.455.622 de Bogotá

Acepto:


MAURICIO RENDON OSORIO
C.C. 80.873.989 de Bogotá
T.P. No. 199929 C.S.J.



14

17 AGO. 2011

Juan Camilo Pabon Ramirez
19 455 622 Bta

Camilo Pabon

Autorizo reconocimiento

REPUBLICA DE COLOMBIA

RAMON ALBERTO ROSADA DE LA CRUZ

NOTARIA 75 - BOGOTA D.C.

V.A. SANCHEZ M.

RAMON

NOTARIA 75 - BOGOTA J.C.

19 DIC 2011

DOY FE QUE ESTA FOTOCOPIA
COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HE TENIDO A LA VISTA

V.A. SANCHEZ M.
32081781 7

NOTARIA 75 - BOGOTA D.C.



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

E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
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 SUPREMO 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\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. 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 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 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 JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA 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 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, 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 JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA 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 SMMLV); 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)

LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. 5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. 6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. 8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. 9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. 10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIÓNES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. 12) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

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

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

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

CERTIFICA

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

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTES

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

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

FUE(ON) 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(ON) NOMBRADO(S):

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

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

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$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 LAFRANCOL S.A.
NIT: 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCION: 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

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.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI

RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI

FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994

RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

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

UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI

FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994

RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA



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

CERTIFICA

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

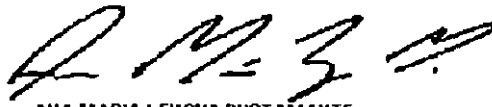
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO 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 15 DIAS DEL MES DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2011 HORA: 11:04:51 AM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

