



No. 10-098518- -00004-0000

Fecha: 2012-03-14 13:23:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

5n

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1		OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:	
☒ Patente de Invención		☐ Marca Colectiva	
☐ Patente de Modelo de Utilidad		☐ Marca de Certificación	
☐ Diseño Industrial		☐ Lema Comercial	
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados		☐ Marcas de Productos o Servicios	
		☐ Denominación de Origen	
2		SOLICITUD PUBLICADA	
		Número del expediente: 10-098518	
		Solicitante: REATA PHARMACEUTICALS, INC. Y TRUSTEES OF DARTM	
		Apoderado: DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN	
		Título de la nueva creación o denominación del signo USO DE TRITERPENOIDES SINTETICOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES	
		Gaceta: No. 635 DE 20/DIC/2011 N.P. 1720	
3			
OPOSITOR	Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.		IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8
	Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA, CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI - VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail:		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO		IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 79.579.680 T.P. 71.168
	Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail:		
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. _____		Fecha: _____	

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

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

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C.

79.579.680

T.P. 71168 C.S.J.

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. 12 - 0026216

Bogotá D.C., Marzo 14 de 2012 - 13:10:07

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. NI 890.301.463

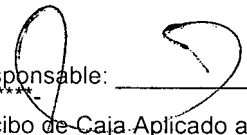
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	406584640	14/03/2012	1.575.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES
			315.000.00	315.000.00
				\$315.000.00
=====				

SON: **TRESCIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-098518- -00004-0000
Fecha: 2012-03-14 13:23:47 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

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

Marzo 14 de 2012 - 13:10:09

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

REF: Expediente: 10-098518

TÍTULO SOLICITADO: USO DE TRITERPENOIDES SINTÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES.

PUBLICACIÓN: GACETA 635 del 20 de diciembre de 2011, N° de publicación 1720.

SOLICITANTE: REATA PHARMACEUTICALS, INC. Y TRUSTEES OF DARTMOUTH COLLEGE.

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN.

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 10-098518, 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 administrar un agente de tipo triterpenoide sintético y un segundo fármaco seleccionado de una gran variedad de activos, útiles en el tratamiento de enfermedades tales como nefropatía, diabetes, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente

conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Rosuvastatina, Simvastatina, Atorvastatina, Lovastatina, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones 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 dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En “The Merck Index” (Anexo), puede observarse que el principio activo Rosuvastatina 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 521471 y US 5260440** (Año 1993). Por su parte, encontramos que la molécula Simvastatina obtuvo beneficios patentarios otorgados por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 33538 y US 4444784** (Años 1981 y 1984) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Atorvastatina obtuvo derechos 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. Finalmente, cabe mencionar que la molécula Lovastatina ostenta beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 4231938** (Año 1980).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades tales como nefropatía, diabetes, entre otras 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 igualmente 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 la totalidad de sus puntos, 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 encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1428. (ROSUVASTATINA)
2. The Merck Index. “An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1471-1472. (SIMVASTATINA)

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143-144. (ATORVASTATINA)

4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 968. (LOVASTATINA)

VI. ANEXOS

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

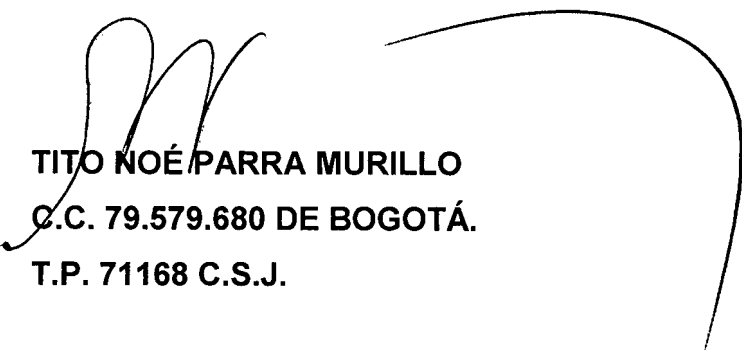
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.

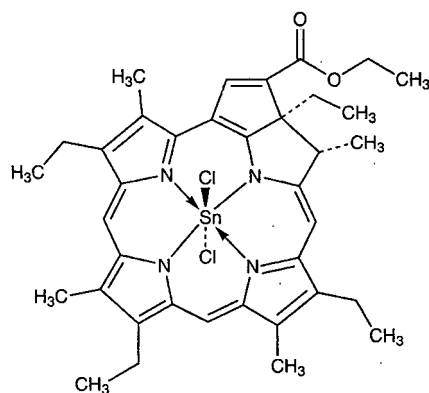
Señor Superintendente,

Atentamente,



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

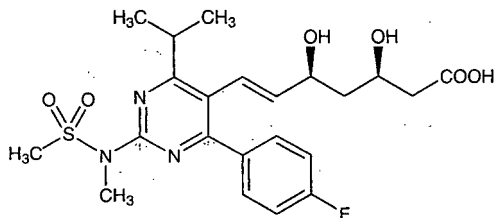
al tissue uptake and specificity: L. Lilje, B. C. Wilson, *J. Clin. Laser Med. Surg.* **16**, 81 (1998). Photophysical properties: B. W. Pogue *et al.*, *Photochem. Photobiol.* **68**, 809 (1998). Clinical evaluation in cutaneous metastatic breast cancer: T. S. Mang *et al.*, *Cancer J. Sci. Am.* **4**,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



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

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

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



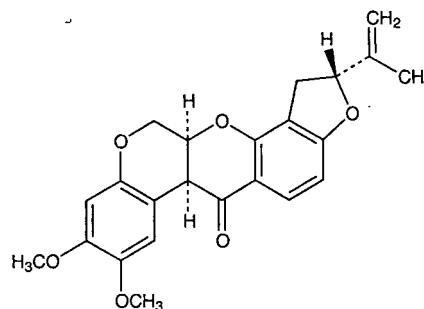
Partition coefficient (octanol/water): 0.13 (pH 7.0).

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

THERAP CAT: Antilipemic.

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

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



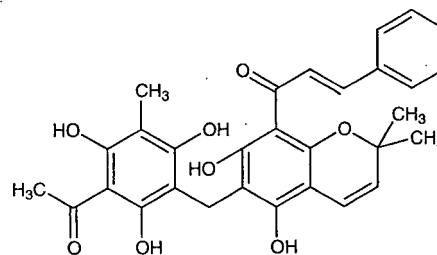
Orthorhombic, six-sided plates from trichloroethylene, mp 165-166° (dimorphic form, mp 185-186°). $[\alpha]_D^{20} -228^\circ$ ($c = 2.22$ in benzene). uv spectra: Büchi *et al.*, *loc. cit.* Practically insol in water. Sol in alcohol, acetone, carbon tetrachloride, chloroform, ether, and many other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

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

USE: Pesticide.

THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

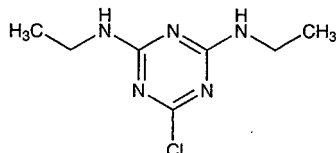
8272. Rotterlin. [82-08-6] (E)-1-[6-[(3-Acetyl-2,4,6-trihydroxy-5-methylphenyl)methyl]-5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyran-8-yl]-3-phenyl-propen-1-one; 5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-6-(2,4,6-trihydroxy-3-methyl-5-acetylbenzyl)-8-cinnamoyl-1,2-chromene; mallotoxin. $C_{30}H_{28}O_8$; mol wt 516.54.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



yl]-2,3-dihydro-3,5,7-trihydroxy-4H-1-benzopyran-4-one; silibinin; silybum substance E₆; silymarin I. C₂₅H₂₂O₁₀; mol wt 482.44. Revised structure and synthetic studies: R. Hänsel *et al.*, *Chem. Commun.* **1972**, 195; *idem*, *Ber.* **110**, 3664 (1977). Total synthesis: L. Merlini *et al.*, *Chem. Commun.* **1979**, 695; *idem*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 775. Anhydrous subst, mp 158°, dec 180°. [α]_D²⁰ +11° (c = 0.25 in acetone + alcohol). uv max (methanol): 288 nm (log ϵ 4.33). Sol in acetone, ethyl acetate, methanol, ethanol; sparingly sol in CHCl₃. Practically insol in water. Also occurs as the monohydrate, crystals from acetone + petr ether, mp 167°, dec 180°; from methanol + water, mp 180°.

THERAP CAT: Hepatoprotectant.

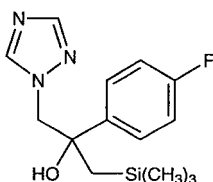
8533. Simazine. [122-34-9] 6-Chloro-*N,N'*-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2-chloro-4,6-bis(ethylamino)-s-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-chloro-s-triazine; G-27692; Gesatop; Princep; Simanex. C₇H₁₂ClN₅; mol wt 201.66. C 41.69%, H 6.00%, Cl 17.58%, N 34.73%. Selective pre-emergence herbicide. Prepn: Hofmann, *Ber.* **18**, 2776 (1885); Pearlman, Banks, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3726 (1948); Thurston *et al.*, *ibid.* **73**, 2981 (1951). As herbicide: Gysin, Knüsli, *US 2891855* (1959 to Geigy). Toxicity studies: G. W. Bailey, J. L. White, *Residue Rev.* **10**, 97 (1965).



Crystals from ethanol or methyl Cellosolve, mp 226-227°. Practically insol in water. Slightly sol in dioxane, ethyl Cellosolve. LD₅₀ orally in rats: 5000 mg/kg (Bailey, White).

USE: Herbicide.

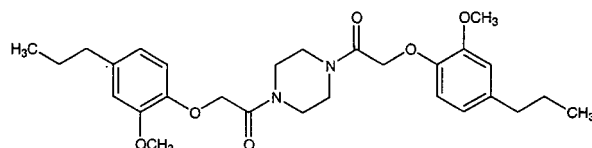
8534. Simeconazole. [149508-90-7] α -(4-Fluorophenyl)- α -[(trimethylsilyl)methyl]-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol; 2-(4-fluorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-3-trimethylsilylpropan-2-ol; F-155; Mongarit; Sanlit. C₁₄H₂₀FN₃OSi; mol wt 293.41. C 57.31%, H 6.87%, F 6.48%, N 14.32%, O 5.45%, Si 9.57%. Broad spectrum triazole fungicide for use in food crops and turf; sterol demethylation inhibitor (DMI). Prepn: J. Tobitsuka *et al.*, *EP 537957*; *idem*, *US 5306712* (1993, 1994 both to Sankyo); H. Itoh *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 1148 (2000). Comprehensive description: M. Tsuda *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* **2000**, 557. Systemic activity in plants: M. Tsuda *et al.*, *Pest Manage. Sci.* **60**, 881 (2004); and comparison with other DMI fungicides: *idem*, *ibid.*, 875. Pharmacokinetics in rodents: K. Wakabayashi *et al.*, *J. Pestic. Sci.* **30**, 90 (2005).



Colorless crystals from diisopropyl ether, mp 118-119°. Log P (*n*-octanol/water): 3.2. Vapor pressure at 25°: 5.4 × 10⁻⁵ Pa. Soly in water (20°): 57.5 mg/l. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 611, 682 orally (Tsuda).

USE: Agricultural fungicide.

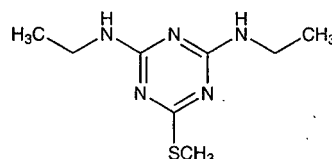
8535. Simetride. [154-82-5] 1,4-Bis[(2-methoxy-4-propylphenoxy)acetyl]piperazine; AP2; Kyorin AP2. C₂₈H₃₈N₂O₆; mol wt 498.61. C 67.45%, H 7.68%, N 5.62%, O 19.25%. Prepn: **FR M2936** (1964 to Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.); T. Irikura *et al.*, *US 3184463* (1965). Pharmacological studies: T. Irikura *et al.*, *Yakugaku Zasshi* **83**, 785 (1963), *C.A.* **60**, 1008b (1964). Analgesic activity: K. Nishino *et al.*, *Yakugaku Zasshi* **85**, 715 (1965), *C.A.* **63**, 16957b (1965).



Crystals, mp 128-130° (**FR M2936**); also reported as mp 138.5-139° (Irikura, 1963). Practically insoluble in water, ethanol. Sol in CHCl₃. LD₅₀ i.p. in mice: 15000 mg/kg (Irikura).

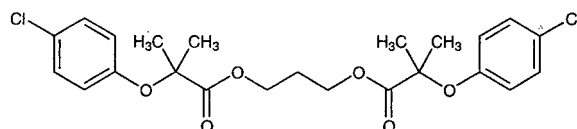
THERAP CAT: Analgesic.

8536. Simetryn. [1014-70-6] *N,N'*-Diethyl-6-(methylthio)-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-s-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-1,3,5-triazine; 2-methylthio-4,6-bis(monoethylamino)-s-triazine; G-32911; Gy-bon. C₈H₁₅N₅S; mol wt 213.30. C 45.05%, H 7.09%, N 32.83%, S 15.03%. Prepn: Gysin, Knüsli, *CH 337019* (1959 to Geigy), *C.A.* **57**, 14226c (1962). Crystal structure: A. J. Graham *et al.*, *Cryst. Struct. Commun.* **7**, 227 (1978). Toxicity study: E. F. Edson *et al.*, *World Rev. Pest Control* **1**, 36 (1965).



Crystals, mp 82-83°. LD₅₀ orally in rats: 1830 mg/kg (Edson). USE: Herbicide.

8537. Simfibrate. [14929-11-4] 2-(4-Chlorophenoxy)-2-methylpropanoic acid 1,3-propanediyl ester; 2-(*p*-chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid trimethylene ester; 1,3-propanediol bis[α -(*p*-chlorophenoxy)isobutyrate]; 1,3-propanediol bis[2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropionate]; sinfibrate; CLY-503; Cholesolvin; Liposolvin. C₂₃H₂₆Cl₂O₆; mol wt 469.35. C 58.86%, H 5.58%, Cl 15.11%, O 20.45%. Prepn: **NL 6600044** corresp to Nakanishi *et al.*, *US 3494957* (1966, 1970 to Yoshitomi). Activity and toxicology studies: Nakanishi *et al.*, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **90**, 267, 921, 926 (1970). Activity on postheparin lipoprotein lipase: L. Cavallini *et al.*, *Clin. Ter.* **92**, 25 (1980).



Crystals, mp 51-53°. bp_{0.03} 197-200°, bp_{0.15} 220-230°. LD₅₀ in mice, rats (g/kg): 3.3-3.5; 7.3-8.0 orally (Nakanishi, *J. Pharm. Soc. Japan*).

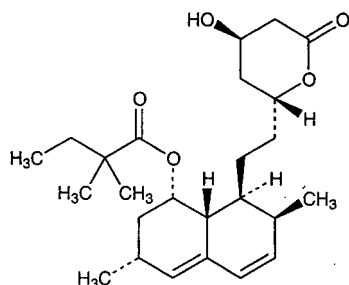
THERAP CAT: Antilipemic.

8538. Simplese®. Protein-based fat substitute. Prepn from microparticulated, denatured dairy whey protein: N. S. Singer *et al.*, *EP 250623*; *idem*, *US 4734287* (both 1988 to John LaBatt Ltd.). Brief description: D. D. Duxbury, *Food Process.* **49**, 21 (1988). Review: N. A. Bringe, D. R. Clark, *Front. Foods Food Ingredients* **1**, 51-68 (1993).

USE: Fat substitute for use in foods.

8539. Simvastatin. [79902-63-9] 2,2-Dimethylbutanoic acid (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*A*)-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthalenyl ester; 2,2-dimethylbutyric acid 8-ester with (4*R*,6*R*)-6-[2-[(1*S*,2*S*,6*R*,8*S*,8*A*)-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-8-hydroxy-2,6-dimethyl-1-naphthyl]ethyl]tetrahydro-4-hydroxy-2*H*-pyran-2-one; synvinolin; MK-733; Denan; Liponorm; Lodalès; Simovil; Sinvacor; Sivastin; Zocor; Zocord. C₂₅H₃₈O₅; mol wt 418.57. C 71.74%, H 9.15%, O 19.11%. HMG-CoA reductase inhibitor; synthetic analog of lovastatin, *q.v.* Prepn: A. K. Willard *et al.*, *EP 33538*; W. F. Hoffman *et al.*; *US 4444784* (1981, 1984 both to Merck & Co.); W. F. Hoffman *et al.*, *J. Med. Chem.* **29**, 849 (1986). Comprehensive description: D. K. Ellison *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Excip.* **22**, 359-388 (1993). Effect on survival in

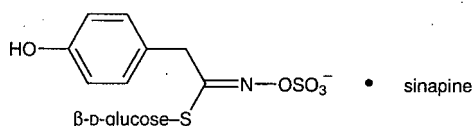
CHD: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, *Lancet* **344**, 1383 (1994). Clinical trial in primary hypercholesterolemia: L. Ose *et al.*, *Clin. Cardiol.* **23**, 39 (2000); in mixed hyperlipidemia: E. Stein *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **86**, 406 (2000).



Crystals from *n*-butyl chloride + hexane, mp 135-138°. Soly (mg/ml): chloroform 610; DMSO 540; methanol 200; ethanol 160; *n*-hexane 0.15; 0.1M HCl 0.06; polyethylene glycol-400 70; propylene glycol 30; 0.1M NaOH 70; water 0.03. uv max (acetonitrile): 231, 238, 247 nm ($A_{1\%}^{1\text{cm}}$ 516, 604, 408). $[\alpha]_D^{25} +292^\circ$ ($c = 0.5\%$ in acetonitrile).

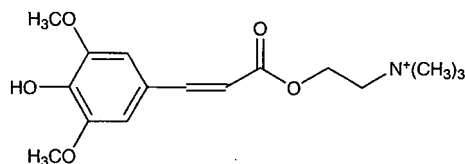
THERAP CAT: Antilipemic.

8540. Sinalbin. [20196-67-2] Sinapine glucosinalbate. $C_{30}H_{42}N_2O_{15}S_2$; mol wt 734.79. C 49.04%, H 5.76%, N 3.81%, O 32.66%, S 8.73%. Mustard oil glucoside from white or yellow mustard (*Sinapis alba* L., *Cruciferae*): Gadamer, *Arch. Pharm.* **235**, 38, 83, 570 (1897); Viehoever, Nelson, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **21**, 488 (1938); *Am. J. Pharm.* **110**, 411 (1938). Structure: Schulz, Gmelin, *Z. Naturforsch.* **7b**, 500 (1952); Ettlinger, Lundeen, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4172 (1956).



Needles from 95% ethanol, mp 100-102°. (Also reported as 83-84° for the hydrated, 138-140° for the anhydr.) $[\alpha]_D^{20} -8.76^\circ$ ($c = 0.29$). Soluble in hot alcohol, cold water.

8541. Sinapine. [18696-26-9] 2-[[3-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-*N,N,N*-trimethylethanaminium; sinapic acid choline ester. $[C_{16}H_{24}NO_5]^+$. From black mustard seeds, the seeds of *Brassica nigra* Koch, *Cruciferae*. Extraction procedure: Remsen, Coale, *Am. Chem. J.* **6**, 52 (1884). Synthesis: Späth, *Monatsh. Chem.* **41**, 271 (1920).



Chloride. $(C_{16}H_{24}NO_5)Cl$. Does not crystallize, very sol in water, alcohol.

Bromide trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)Br \cdot 3H_2O$. Needles, mp 92°; mp 107-115° when anhydr, very sol in water.

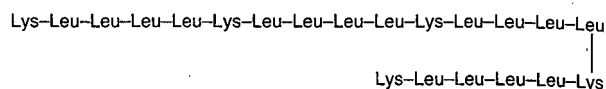
Iodide trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)I \cdot 3H_2O$. Crystals, becomes anhydr over H_2SO_4 , mp 179° (anhydr). Sparingly sol in water.

Acid sulfate trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)HSO_4 \cdot 3H_2O$. Tablets, dec 127°; dec 187° when anhydr. Freely sol in water, hot alcohol; very sparingly sol in ether.

Neutral sulfate pentahydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)_2SO_4 \cdot 5H_2O$. Tablets from hot alcohol, mp 193° (anhydr). Not very stable; very sol in water, sparingly in alcohol.

8542. Sinapultide. [138531-07-4] KL4. $C_{126}H_{238}N_{26}O_{22}$; mol wt 2469.40. C 61.28%, H 9.71%, N 14.75%, O 14.25%. Synthetic pulmonary surfactant protein consisting of 21 amino acid residues in a repeating sequence of one lysine and four leucines.

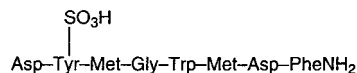
Mimics *surfactant protein-B (SP-B)*, a naturally occurring, hydrophobic protein found in human lung surfactant. Prepn: C. G. Cochrane, S. D. Revak, **WO 9222315**; *eidem*, **US 5407914** (1992, 1995 both to Scripps Res. Inst.). Surface behavior in phospholipid systems: J. Ma *et al.*, *Biophys. J.* **74**, 1899 (1998).



Lucinactant. KL₄-surfactant; Surfaxin. Mixture of sinapultide with dipalmitoyl phosphatidylcholine and palmitoyl oleoylphosphatidyl glycerol (3:1) and palmitic acid. Effect on pulmonary function in animal models of meconium aspiration syndrome: C. G. Cochrane *et al.*, *Pediatr. Res.* **44**, 705 (1998). Clinical evaluation in meconium aspiration syndrome: T. E. Wiswell *et al.*, *Pediatrics* **109**, 1081 (2002). Clinical trial in premature infant respiratory distress syndrome: S. K. Sinha *et al.*, *ibid.* **115**, 1030 (2005). Review of chemistry and clinical experience: S. M. Donn, *Expert Opin. Invest. Drugs* **14**, 329-334 (2005).

THERAP CAT: Pulmonary surfactant; in treatment of respiratory distress syndrome.

8543. Sincalide. [25126-32-3] 1-De(5-oxo-L-proline)-2-de-L-glutamine-5-L-methioninecaerulein; cholecystokinin C-terminal octapeptide; CCK C-terminal octapeptide; pancreozymin C-terminal octapeptide; SQ-19844; Kinevac. $C_{49}H_{62}N_{10}O_{16}S_3$; mol wt 1143.27. C 51.48%, H 5.47%, N 12.25%, O 22.39%, S 8.41%. The C-terminal octapeptide of cholecystokinin-pancreozymin (*see* cholecystokinin). Structurally similar to caerulein, *q.v.*, it evokes a variety of biological responses similar to CCK-PZ, including smooth-muscle contraction of the gall bladder and small intestine, relaxation of the choledochoduodenal junction, protein secretion by the pancreas and acid secretion by the stomach. It is more active than cholecystokinin on a weight or molar basis. Initial isoln: V. Mutt, J. E. Jorpes, *Eur. J. Biochem.* **6**, 156 (1968). Prepn: M. A. Ondetti *et al.*, **DE 1922185** corresp to **US 3723406** (1969, 1970, both to Squibb); *eidem*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 195 (1970). Mechanical and metabolic effects: K. E. Andersson *et al.*, *Acta Physiol. Scand.* **96**, 495 (1976). *In vitro* study: M. Deschodt-Lanckman *et al.*, *Gastroenterology* **68**, 819 (1975). Use in clinical radiology: W. M. Thompson, J. R. Amberg, *Gastrointest. Radiol.* **3**, 191 (1978). Effect on food intake: M. A. Della-Fera, C. A. Baile, *Science* **206**, 471 (1979). Review of synthesis: L. Balaspiri, *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **47**, 299 (1976). Review of pharmacology: S. L. Engel *et al.*, in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 2, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1979) pp 516-526.



Solid. $[\alpha]_D^{23} -18.4^\circ$ ($c = 0.7$ in 1N NH_3). uv max (0.1N NaOH): 280, 288 nm (ϵ 4850, 4230).

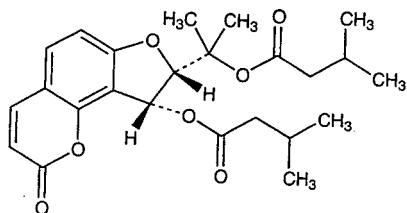
THERAP CAT: Choleric.

8544. Sinefungin. [58944-73-3] 6,9-Diamino-1-(6-amino-9H-purin-9-yl)-1,5,6,7,8,9-hexadeoxy-D-glycero- α -L-talo-decofuranuronic acid; Compd 57926; Antibiotic 32232RP; A-9145. $C_{15}H_{23}N_7O_5$; mol wt 381.39. C 47.24%, H 6.08%, N 25.71%, O 20.98%. Adenine-containing antibiotic produced by *Streptomyces griseoleus* NRRL 3739. Isoln: R. L. Hamill, M. M. Hoehn, **US 3758681** (1973 to Lilly); *eidem*, *J. Antibiot.* **26**, 463 (1973). Antifungal activity: R. S. Gordee, T. F. Butler, *ibid.* 466. Antiprotozoal activity: D. K. Dube *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **32**, 31 (1983); A. Ferrante *et al.*, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **78**, 837 (1984); P. Paolantonacci *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **28**, 528 (1985); E. Zweggarth *et al.*, *Trop. Med. Parasitol.* **37**, 255 (1986); *in vivo* antileishmanial activity: J. L. Avila *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **43**, 139 (1990). Synthesis: M. Geze *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7638 (1983); stereoselective synthesis: M. P. Maguire *et al.*, *J. Org. Chem.* **55**, 948 (1990). Inhibition of methyltransferase: R. T. Borchardt *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **89**, 919 (1979).

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

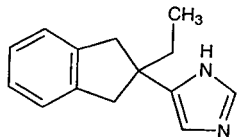
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic (class II).

860. Athamantin. [1892-56-4] (8*S*-*cis*)-3-Methylbutanoic acid 8,9-dihydro-8-[1-methyl-1-(3-methyl-1-oxobutoxy)ethyl]-2-oxo-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-9-yl ester; isovaleric acid diester with 8,9-dihydro-9-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-2-one; 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranacrylic acid δ -lactone diisovalerate. C₂₄H₃₀O₇; mol wt 430.49. C 66.96%, H 7.02%, O 26.02%. From *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moench (*Athamanta oreoselinum* L.), *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. Isoln: Schneidemann, 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. Diergeneeskd* **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).

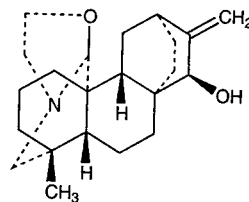


Hydrochloride. [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C₁₄H₁₆N₂·HCl; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate, mp 211-215°. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c. (Scheinin).

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.*,

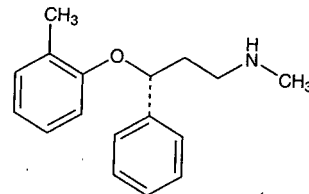
Tetrahedron Lett. **1966**, 4645. ¹³C-NMR study of C-20 epimers: N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



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°.

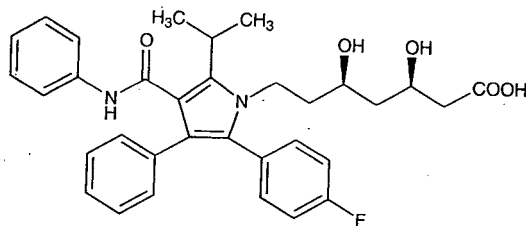
863. Atomoxetine. [83015-26-3] (γ R)-*N*-Methyl- γ -(2-methylphenoxy)benzenepropanamine; (-)-*N*-methyl-3-(*o*-tolyl-oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. C₁₇H₂₁NO; mol wt 255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspc): B. B. Molloy, K. K. Schmiegel, *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. pKa 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 determ in serum: M. Jemal *et al.*, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **13**, 1003 (1999). Clinical pharmacokinetics: D. D. Cilla, Jr. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 687 (1996). Review of pharmacology and clinical experience: H. S. Yee, N. T. Fong, *Ann. Pharmacother.* **32**, 1030-1043 (1998); of efficacy in diabetic patients: K. F. Croom, G. L. Plosker, *Drugs* **65**, 137-152 (2005).



Consult the Name Index before using this section.

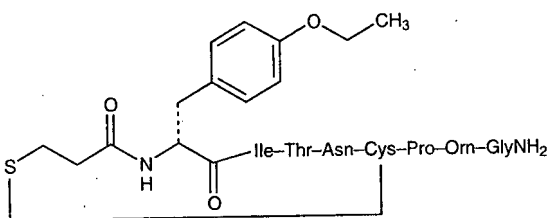
Calcium salt trihydrate. [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). CI-981; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip. $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder. $[\alpha]_D -7.4^\circ$ ($c = 1$ in DMSO). Freely sol in methanol; slightly sol in ethanol; very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

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

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

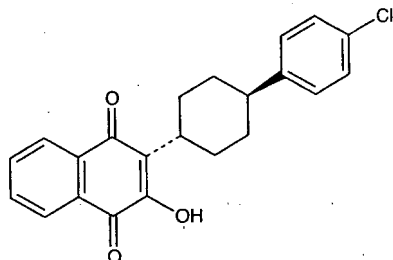
THERAP CAT: Antilipemic.

865. Atosiban. [90779-69-4] 1-(3-Mercaptopropanoic acid)-2-(O-ethyl-D-tyrosine)-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-(3-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. $C_{43}H_{67}N_{11}O_{12}S_2$; mol wt 994.19. C 51.95%, H 6.79%, N 15.50%, O 19.31%, S 6.45%. Oxytocin antagonist. Prepn: P. O. R. Melin, J. A. Trojnar, EP 112809; *idem*, 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. $C_{22}H_{19}ClO_3$; mol wt 366.84. C 72.03%, H 5.22%, Cl 9.66%, O 13.08%. Hydroxynaphthoquinone derivative that inhibits mitochondrial electron transport. Prepn: A. T. Hudson, A. W. Randall, EP 123238; *idem*, 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).

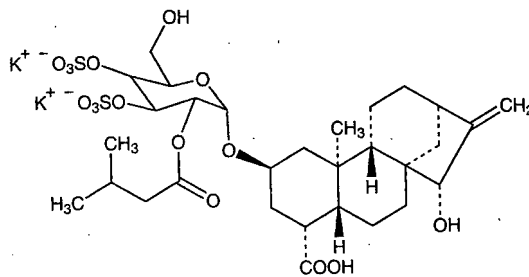


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antipneumocystic.

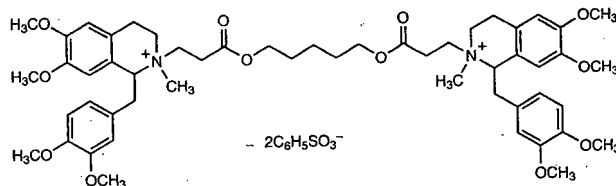
867. Atractyloside. [17754-44-8] (2 β ,4 α ,15 α)-15-Hydroxy-2-[[2-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-O-sulfo- β -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractyloside; atractylin (C_{30} glucoside). $C_{30}H_{44}K_2O_{16}S_2$; mol wt 802.99. C 44.87%, H 5.52%, K 9.74%,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

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



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

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



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

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

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

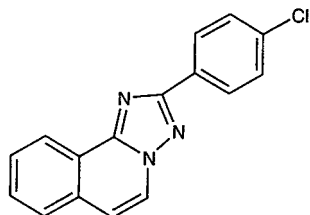
THERAP CAT (VET): Neuromuscular blocking agent.

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

Crystals from THF + hexane, mp 220.5-223.5°. Soly at 25° (mg/ml): 0.0005 in water; 0.037 in 50% propylene glycol + water. Lipophilicity (log K): 3.04.

THERAP CAT: Anti-inflammatory (topical).

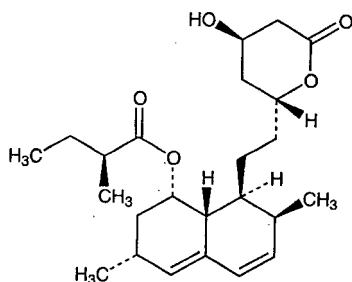
5585. Lotrifen. [66535-86-2] 2-(4-Chlorophenyl)-(1,2,4-triazolo[5,1-*a*]isoquinoline; 2-(*p*-chlorophenyl)-*s*-triazolo[5,1-*a*]isoquinoline; L-12717; DL-717-IT; Canocenta; Privaprol. C₁₆H₁₀ClN₃; mol wt 279.72. C 68.70%, H 3.60%, Cl 12.67%, N 15.02%. Non-hormonal antifertility agent. Prepn: **BE 815498**; A. Omodei-Salé *et al.*, **US 4075341** (1974, 1978 both to Lepetit). Pharmacokinetics: G. GalliZani *et al.*, *J. Pharmacobio-Dyn.* **5**, 55 (1981). Pregnancy-terminating effect in dogs: G. Galliani, A. Omodei-Salé, *J. Small Anim. Pract.* **23**, 295 (1982). Effect on subsequent fertility: G. Galliani *et al.*, *IRCS Med. Sci.* **12**, 433, 435 (1984). Review: A. Assandri *et al.*, *Rev. Drug Metab. Drug Interact.* **4**, 237 (1982).



Crystals mp 238-240°.

THERAP CAT (VET): Abortifacient.

5586. Lovastatin. [75330-75-5] (2*S*)-2-Methylbutanoic acid (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthalenyl ester; (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthalenyl (S)-2-methylbutyrate; 1,2,6,7,8,8*a*-hexahydro-β,δ-dihydroxy-2,6-dimethyl-8-(2-methyl-1-oxobutoxy)-1-naphthaleneheptanoic acid δ-lactone; 2β,6α-dimethyl-8α-(2-methyl-1-oxobutoxy)mevinic acid lactone; mevinolin; 6α-methylcompactin; monacolin K; MK-803; Lovapil; Mevacor; Mevinacor; Mevor; Sivor. C₂₄H₃₆O₅; mol wt 404.54. C 71.26%, H 8.97%, O 19.77%. Fungal metabolite; potent inhibitor of HMG-CoA reductase, the rate controlling enzyme in cholesterol biosynthesis. Isolated from *Monascus ruber*: A. Endo, *J. Antibiot.* **32**, 852 (1979); from *Aspergillus terreus*: R. L. Monaghan *et al.*, **US 4231938** (1980 to Merck & Co.). Structure and biochemical properties: A. W. Alberts *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77**, 3957 (1980). Total synthesis: M. Hiram, M. Iwashita, *Tetrahedron Lett.* **24**, 1811 (1983). Review of syntheses: T. Rosen, C. H. Heathcock, *Tetrahedron* **42**, 4909-4951 (1986). Biosynthesis: M. D. Greenspan, J. B. Yudkovitz, *J. Bacteriol.* **162**, 704 (1985); R. N. Moore *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3694 (1985). HPLC determn in plasma and bile: R. J. Stubbs *et al.*, *J. Chromatogr.* **383**, 438 (1986). Clinical pharmacology: S. M. Grundy, G. L. Vega, *J. Lipid Res.* **26**, 1464 (1985). Clinical comparison with gemfibrozil, *q.v.*: M. J. Tikkanen *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **62**, 35J (1988). Review of clinical experience: J. A. Tobert, *Am. J. Cardiol.* **62**, 28J-34J (1988). Comprehensive description: G. S. Brenner *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Excip.* **21**, 277-305 (1992). Prevention of acute coronary events in men and women with average cholesterol levels: J. R. Downs *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* **279**, 1615 (1998).

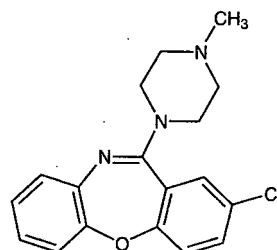


White crystals, mp (under N₂): 174.5°. [α]_D²⁵ +323° (c = 0.5 g in 100 ml acetonitrile). uv max: 231, 238, 247 nm (A^{1%} 532, 621,

418). Soly at room temp (mg/ml): acetone 47, acetonitrile 28, *n*-butanol 7, *i*-butanol 14, chloroform 350, *N,N*-dimethylformamide 90, ethanol 16, methanol 28, *n*-octanol 2, *n*-propanol 11, *i*-propanol 20, water 0.4 × 10⁻³. LD₅₀ orally in mice: >1000 mg/kg (Endo).

THERAP CAT: Antilipemic.

5587. Loxapine. [1977-10-2] 2-Chloro-11-(4-methyl-1-piperazinyl)dibenz[*b,f*][1,4]oxazepine; oxilapine; CL-62362; S-805; SUM-3170. C₁₈H₁₈ClN₃O; mol wt 327.81. C 65.95%, H 5.53%, Cl 10.82%, N 12.82%, O 4.88%. Prepn: **NL 6406089**; Schmutz *et al.*, **US 3546226** (1964, 1970 both to Wander); *eidem* *Helv. Chim. Acta* **50**, 245 (1967); Coppola, **US 3412193** (1968 to Am. Cyanamid). Crystal structure: D. B. Cosulich, F. M. Lovell, *Acta Crystallogr.* **33B**, 1147 (1977). Pharmacology: Schmutz *et al.*, *Chim. Ther.* **2**, 424 (1967); Latimer, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **166**, 151 (1969). Toxicity data: Stille *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **15**, 841 (1965). Toxicity studies: Mineshita *et al.*, *Oyo Yakuri* **4**, 293 (1970), *C.A.* **76**, 81145v (1972). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: R. C. Heel *et al.*, *Drugs* **15**, 198-217 (1978).

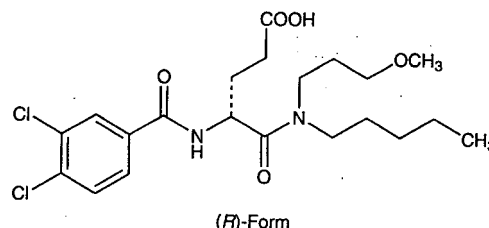


Pale yellowish crystals from petr ether, mp 109-110°. LD₅₀ orally in mice: 65 mg/kg (Stille).

Succinate. [27833-64-3] CL-71563; Loxapac; Loxitane. C₁₈H₁₈ClN₃O.C₄H₆O₄; mol wt 445.90.

THERAP CAT: Anxiolytic.

5588. Loxiglumide. [107097-80-3] 4-[(3,4-Dichlorobenzoyl)amino]-5-[(3-methoxypropyl)pentylamino]-5-oxopentanoic acid; (±)-4-(3,4-dichlorobenzamido)-*N*-(3-methoxypropyl)-*N*-pentylglutaramic acid; CR-1505. C₂₁H₃₀Cl₂N₂O₅; mol wt 461.38. C 54.67%, H 6.55%, Cl 15.37%, N 6.07%, O 17.34%. Cholecystokinin type-1 (CCK-1) antagonist. Prepn: F. Makovec *et al.*, **WO 8703869**; *eidem*, **US 4769389** (1987, 1988 both to Rotta). Pharmacology and receptor binding: I. Setnikar *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **37**, 703 (1987). Pharmacokinetics: *idem* *et al.*, *ibid.* **38**, 716 (1988). Effect on bilio-pancreatic secretion: W. E. Schmidt *et al.*, *Digestion* **46**, Suppl. 2, 232 (1990). Clinical evaluation in irritable bowel syndrome: P. A. Cann *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **713**, 449 (1994); in nonulcer dyspepsia: A. S. B. Chua *et al.* *ibid.* **451**; in pancreatitis: K. Shiratori *et al.*, *Pancreas* **25**, e1 (2002).



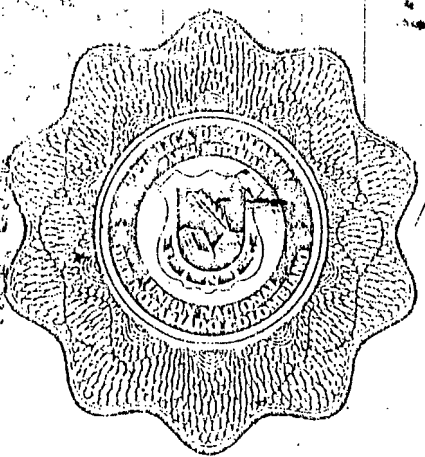
Crystals from acetone, mp 113-115°. pKa ~5. Soly in water: 0.01%.

(R)-Form. [119817-90-2] Dexloxiglumide; CR-2017. HPLC determn in plasma: R. Brodie *et al.*, *J. Chromatogr. B* **784**, 91 (2003). *In vitro* biopharmaceutical properties: S. Tolle-Sander *et al.*, *J. Pharm. Sci.* **92**, 1968 (2003). Clinical pharmacokinetics: C. Webber *et al.*, *Xenobiotica* **33**, 625 (2003). Clinical evaluation in irritable bowel syndrome: F. Cremonini *et al.*, *Am. J. Gastroenterol.* **100**, 652 (2005). Soly (μg/ml): 33 (pH 3.4), 533 (pH 7.5). pKa 4.48.

THERAP CAT: Gastroprokinetic.

5589. Loxoprofen. [68767-14-6] α-Methyl-4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]benzeneacetic acid; (±)-*p*-[(2-oxocyclopentyl)methyl]hydratropic acid. C₁₅H₁₈O₃; mol wt 246.30. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Non-steroidal anti-inflammatory pro-drug; the

COPIA
2002
100 2012



00419
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, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.C.
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio en Bogotá D.C.
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

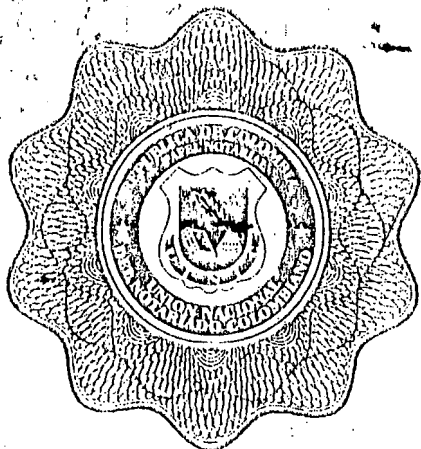
REPUBLICA DE COLOMBIA
DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA
NOTARIA ENCARGADA
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
1 FEB 2012
12 FEB 2012
COPIA
CONCIDE CON EL DOCUMENTO
QUE SE TIENE A LA VISTA

S.P. VERGARA
15 31/1/2012

NOTARIA
BOGOTA D.C.

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 de utilidad, que solicite su registro o depósito, presente los procesos respectivos hasta su finalización, haga solicitudes, solicite modificaciones, cesiones, modificaciones, 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 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, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado, y 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

S.P. FANCUA
1024 504710

REPÚBLICA DE COLOMBIA,
MILDA MARCELA RODRIGUEZ TEN. O
NOTARIA ENCARGADA
NOTARIA 74 BOGOTÁ D.C.

1 FEB 2012
02 FEB 2012
ESTÁ FOTOCOPIA
QUINCE CON EL DOCUMENTO
ENIDO A LA VISTA

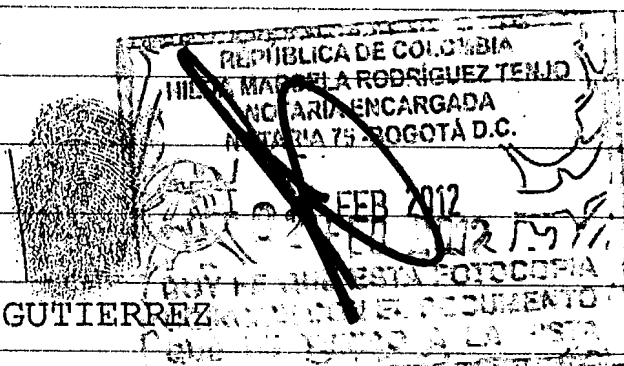
NOTARIA
BOGOTÁ D.C.

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.

S.P. *[Signature]*

[Signature]



JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -

[Signature]
DIANA BEATRIZ LOPEZ

[Signature]
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
Cada de su original que se expide conforme al artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02
c/c. *[Signature]*
hojas útiles con destino a *[Signature]*
DERECHOS: Dcto. 1772/79
Subscripción de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★ *[Signature]* ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRA JUNTA DIRECTIVA DE LA CAMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE HASTA EL ULTIMO DIA HABIL DE LA SEGUNDA QUINCENA DE ABRIL. PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL TELEFONO 8861352.

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

GERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
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 NOTAIRA 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 SMLV) 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 SMLV), 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 COMPAÑÍA, 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 COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: 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 COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 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, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. 12) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ORDENES 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.

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



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 BRITANICAS
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 CUALESQUERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, 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

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO:ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD:ESTADOS UNIDOS

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

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

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S 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, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD:FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.

ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN, DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETIVOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.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 NEGOCIACION 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 LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 30 DE MARZO DE 2011

CERTIFICA

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

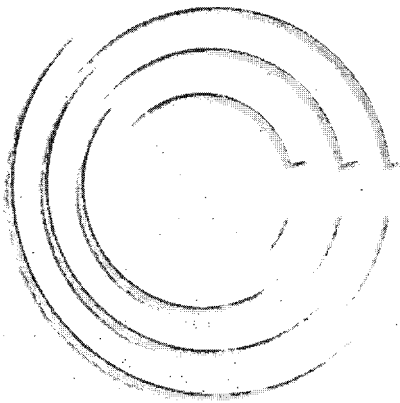
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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 22 DIAS DEL MES DE FEBRERO DEL AÑO 2012 HORA: 10:13:46 AM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI