



No. 10-132833- -00006-0000

Fecha: 2011-10-14 16:00:14 Dep 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

icación

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: <u>10-132833</u> Solicitante: <u>PARATEK PHARMACEUTICALS, ICN.</u> Apoderado: <u>JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS</u> Título de la nueva creación o denominación del signo: <u>FORMULACIONES ORALES E INYECTABLES DE COMPUESTOS DE TETRACICLINA</u> Gaceta: <u>No. 630 DE 20/JUN/2011 N.P. 935</u>	
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:		
OPOSITOR	Nombre: <u>LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.</u> Dirección: <u>CRA. 1 # 46-84</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA, CALI - VALLE</u> Lugar de Constitución: <u>CALI- VALLE</u> Teléfono: <u>052 6877700</u> Fax: <u>052 6877790</u> E- mail: _____	IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>890.301.463-8</u>
	Nombre: <u>TITO NOE PARRA MURILLO</u> Dirección: <u>CALLE 108 # 51-45 BOGOTA</u> Teléfono: <u>7422525</u> Fax: <u>424092</u> E- mail: _____	IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>79.579.680 T.P. 71.168</u>
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: <u>VER ANEXO</u> _____ _____ _____	
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. <u>11-100209</u> Fecha <u>12-oct-11</u>		

TOTAL 20

8 ANEXOS

☐ SI

☒ NO

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

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

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C.

79.579.680

T.P. 71.168

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 100209

Bogotá D.C., Octubre 12 de 2011 - 15:18:19

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	341771301	07/10/2011	1.824.000.00

***** Conceptos Pagados *****

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

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-132833- -00006-0000

Fecha: 2011-10-14 16:00:14 Dep. 2020 DIR. NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

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

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

Octubre 12 de 2011 - 15:18:20

3

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

REF: Expediente: 10-132833

TÍTULO SOLICITADO: FORMULACIONES ORALES E INYECTABLES DE
COMPUESTOS DE TETRACICLINA.

PUBLICACIÓN: GACETA 630 del 21 de julio de 2011, N° de
publicación 935.

SOLICITANTE: PARATEK PHARMACEUTICALS, INC.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente ~~10-132833~~, 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 formulaciones farmacéuticas que contienen Tetraciclina y/o similares, que se administran de forma oral o mediante inyección, útiles en el tratamiento de infecciones, 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 formulaciones farmacéuticas que involucran moléculas como la propuesta 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 formulaciones 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 Tetraciclina, Tigeciclina, Doxyciclina, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Tetraciclina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por Estados Unidos de América, **No. US 2699054, US 2712517, US 2886595, US 3005023, US 3019173 y US 3301899** (Años 1955, 1955, 1959, 1961, 1962 y 1967) respectivamente. Por su parte, la molécula Tigeciclina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 5365115 y US 5494903** (Años 1993 y 1996) respectivamente. Por último, cabe resaltar que el principio activo Doxyciclina obtuvo derechos patentarios concedidos por Estados Unidos de América, **No. US 3019260 y US 3200149** (Años 1962 y 1965) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y formulaciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de infecciones 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 formulaciones 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.

En última instancia es imprescindible manifestar que las moléculas propuestas en la presente solicitud son comúnmente utilizadas en las formulaciones igualmente descritas. Dicho así, debe enfatizarse en que las formulaciones orales e inyectables que involucran moléculas como las propuestas son totalmente conocidas y obvias por lo cual se ven afectados los requisitos de novedad y nivel

inventivo. Sobre el particular, considera pertinente traer a colación menciones hechas sobre la patentabilidad de las formulaciones, las cuales podrán ilustrar más a ese Despacho:

“Como regla general, las técnicas de formulación y el conjunto de compuestos que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos viables en sus diferentes formas, son elementos bien conocidos para una persona capacitada en la técnica... Finalmente, se debe destacar que, en términos generales, los procesos para preparar formulaciones son bien conocidos como tales y de aplicación habitual. Por lo tanto, las reivindicaciones de dichos procesos rara vez son inventivas...”¹.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1582-1583. (TETRACICLINA)
2. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1621. (TIGECICLINA)
3. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXICICLINA)

VI. ANEXOS

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

¹ Correa, Carlos. *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública*. Universidad de Buenos Aires. 2008. Páginas 6-7.

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.

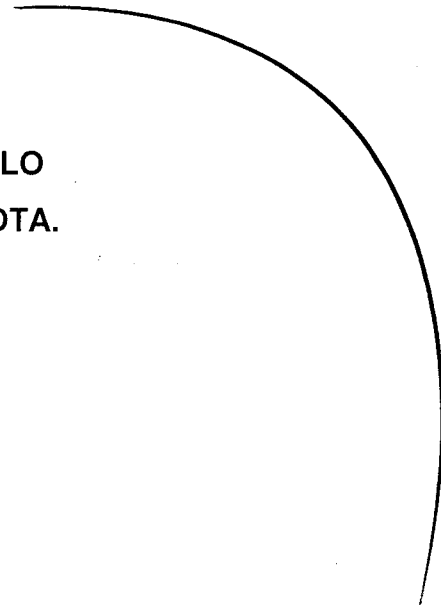
VII. NOTIFICACIONES

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,

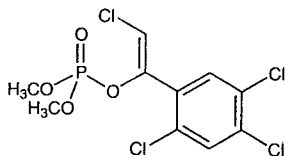

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.



Crystals, mp 161°. Fluoresces under ultraviolet light. Practically insol in water. Sol in alkaline aq solns and in solns of wetting agents. Sol in many organic solvents.

USE: Bacteriostat in formulations of surgical soaps, laundry soaps, rinses, polishes, shampoos, deodorants. Also as preservative in textile finishes, certain petroleum products, cellulose esters, cutting oils, coolants.

9192. Tetrachlorvinphos. [22248-79-9] Phosphoric acid (Z)-2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl)ethenyl dimethyl ester; 2,4,5-trichloro- α -(chloromethylene)benzyl phosphate ester; 2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl)vinyl dimethyl phosphate; stirofos; ENT-25841; SD-8447; Gardona; Rabon; Rabond. $C_{10}H_5Cl_4O_4P$; mol wt 365.96. C 32.82%, H 2.48%, Cl 38.75%, O 17.49%, P 8.46%. Organophosphate insecticide; cholinesterase inhibitor. Prepn: D. D. Phillips, L. F. Ward, Jr., US 3102842; D. E. Ramey, US 3553297 (1963, 1971 both to Shell). Properties: Whetstone *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **14**, 352 (1966). Soil persistence: N. P. Agnihotri *et al.*, *Indian J. Agric. Chem.* **14**, 27 (1981). Metabolism: M. H. Akhtar, T. S. Foster, *J. Agric. Food Chem.* **28**, 698 (1980); *eidem*, *ibid.* **29**, 766 (1981). Determin of residues in foods: V. Leoni *et al.*, *J. AOAC Int.* **75**, 511 (1992). Toxicology studies: T. B. Gaines, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **14**, 515 (1969); A. I. T. Walker *et al.*, *Pestic. Sci.* **3**, 517 (1972). Review of agricultural use: A. G. Jennings, *Int. Pest Control* **12**, 28-33 (1970); of carcinogenic risk: IARC Monographs **30**, 197-206 (1983).

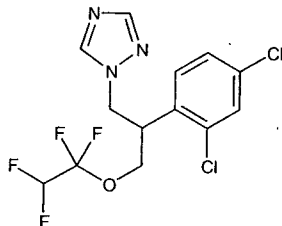


mp 97-98°. Vapor pressure at 20° = 4.2×10^{-8} . Soly in water: 11 ppm; in xylene: <15%; 40-50% in chloroform at room temp. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 1100, 1125 orally (Gaines).

USE: Insecticide.

THERAP CAT (VET): Insecticide.

9193. Tetraconazole. [112281-77-3] 1-[2-(2,4-Dichlorophenyl)-3-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)propyl]-1H-1,2,4-triazole; (RS)-2-(2,4-dichlorophenyl)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propyl 1,1,2,2-tetrafluoroethyl ether; M-14360; Domark; Eminent; Lospel. $C_{13}H_{11}Cl_2F_4N_3O$; mol wt 372.15. C 41.96%, H 2.98%, Cl 19.05%, F 20.42%, N 11.29%, O 4.30%. Systemic triazole antifungal; inhibitor of sterol biosynthesis. Prepn: JP Kokai 87 169773; R. Colle *et al.*, US 5081141 (1987, 1992 both to Montedison). Chemical and biological properties: C. Garavaglia *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* **1988**, 49. Chemoenzymatic stereospecific synthesis and biological activity of racemate and enantiomers: D. Bianchi *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **39**, 197 (1991); stereoselective inhibition of ergosterol biosynthesis: F. Gozzo *et al.*, *Pestic. Biochem. Physiol.* **53**, 10 (1995). ELISA of commercial preps: F. Forlani *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **40**, 328 (1992). Field trial on wheat: D. Pancaldi, I. Alberti, *Informat. Fitopatolog.* **44**, 48 (1994).

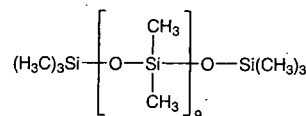


Viscous colorless oil. Vapor pressure (20°): 1.2×10^{-5} mmHg. Log P (octan-1-ol/water): 3.1 (pH 7). Stable in dil. aq. soln at pH 5-9. Stable in sunlight. Soly (20°) mg/l: water 150. Readily sol in dichloromethane, acetone and methanol. LD₅₀ orally in rats: 1150 mg/kg (Garavaglia).

USE: Agricultural fungicide.

9194. Tetraecosamethylhendecasiloxane. [107-53-9] Tetraecosamethylundecasiloxane. $C_{24}H_{72}O_{10}Si_{11}$; mol wt 829.76. C 34.74%, H 8.75%, O 19.28%, Si 37.23%. Prepd by reaction of

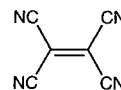
hexamethyldisiloxane with octamethylcyclotetrasiloxane and sulfuric acid: Patnode, Wilcock, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 362 (1946); by cohydrolysis of ethoxytrimethylsilane and diethoxydimethylsilane: Hyde, US 2457677 (1948 to Corning Glass).



Liquid; bp_{4.7} 201°; bp_{0.5} 152°; d₄²⁵ 0.9247; n_D²⁰ 1.3994. Stable. Inert to most chemical reagents and rubber. Maintains about the same viscosity over a wide temperature range. Sol in benzene and the lighter hydrocarbons; slightly sol in alcohol and the heavy hydrocarbons.

USE: As a basis for silicone oils or fluids designed to withstand extremes of temperature; as a foam suppressant in petroleum lubricating oil.

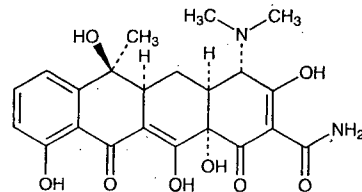
9195. Tetracyanoethylene. [670-54-2] Ethenetetracarboxylic; 1,1,2,2-tetracyanoethene; $\Delta^{2,2}$ -bimalononitrile; TCNE. C_6N_4 ; mol wt 128.09. C 56.26%, N 43.74%. Prepd by debromination of dibromomalononitrile with copper powder in boiling benzene: Cairns *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2775 (1958).



Crystals, mp 200°. Begins to sublime at 120°.

USE: In the synthesis of spiro compds, in modified Diels-Alder reactions, as aromatizing agent: Longone, Smith, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 205.

9196. Tetracycline. [60-54-8] [4S-(4 α ,4 α ,5 α ,6 β ,12 α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6-11,12a-octahydro-3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-3-carboxamide; deschlorobiomycin; tsiklomitsin; Liqamycin. $C_{22}H_{24}N_2O_8$; mol wt 444.43. C 59.45%, H 5.44%, N 6.30%, O 28.80%. Antibiotic substance produced by *Streptomyces spp.* Prepn: J. H. Boothe *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4621 (1953); L. H. Conover *et al.*, *ibid.* **4622**; Conover, US 2699054 (1955). Production by *Streptomyces viridifaciens*: Gourevitch, Lein, Heinemann *et al.*, US 2712517; US 2886595 (1955, 1959 both to Bristol Labs.); by *S. aureofaciens*: Miller, Arishima, Sekizwa, US 3005023; US 3019173 (1961, 1962 both to Am. Cyanamid). Purification: Kaplan, Granatek, US 3301899 (1967 to Bristol-Myers). Total synthesis of tetracyclines: J. H. Boothe *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1006 (1959); L. H. Conover *et al.*, *ibid.* **84**, 3222 (1962). Graphic outline of Woodward synthesis: *Chem. Eng. News* **40**, 36 (Oct. 8, 1962). Abs config: V. N. Dobrynin *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 901. Solubility studies: Weiss *et al.*, *Antibiot. Chemother.* **7**, 374 (1957). Toxicity: E. I. Goldenthal, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **18**, 185 (1971). Review: "Tetracycline" in *The Technology of the Tetracyclines* vol. **1**, R. C. Evans, Ed. (Quadrangle Press, New York, 1968) pp 209-426. Mechanism of action: A. Kaji, M. Ryoji in *Antibiotics* vol. **5** (pt. 1), F. E. Hahn, Ed. (Springer-Verlag, New York, 1979) pp 304-328. Review of biosynthesis: C. R. Hutchinson in *Antibiotics* vol. **4**, J. W. Corcoran, Ed. (Springer-Verlag, New York, 1981) pp 1-12. Review of anticollagenase activity of tetracyclines: L. M. Golub *et al.*, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* **2**, 297-322 (1991).



Trihydrate, crystals. Swells at 165°. Dec 170-175°. Becomes anhydr by drying *in vacuo* at 60° for 8 hrs. $[\alpha]_D^{25}$ -257.9° (0.1N HCl); $[\alpha]_D^{25}$ -239° (methanol). uv max (0.1N HCl): 220, 268, 355 nm (ϵ 13000, 18040, 13320). pK_a (50% aq DMF): 8.3, 10.2. Stable in neutral and in alkaline soln. Soly at about 28°: 1.7

ne and sulfu-
-2 (1946); by
methylsilane:

mg/ml water; >20 mg/ml methanol. LD₅₀ in rats, mice (mg/kg): 807, 808 orally (Goldenthal).

Hydrochloride. [64-75-5] Achromycin; Ambramicina; Diocyclin; Helvecyclin; Hexacycline; Hostacyclin; Imex; Panmycin; Robitet; Steclin; Sumycin; Supramycin; Sustamycin; Teflin; Tetracyclin; Tetralution; Tetsol; Topicycline. C₂₂H₂₄N₂O₈·HCl; mol wt 480.90. Crystals from butanol + HCl, dec 214°. [α]_D²⁵ -257.9° (c = 0.5 in 0.1N HCl). Freely sol in water, sol in methanol, ethanol. Insol in ether, hydrocarbons. pH (2% aq soln): 2.1-2.3. LD₅₀ orally in rats: 6443 mg/kg (Goldenthal).

Phosphate complex. [1336-20-5] Tetrex. Prepn: Seiger, Weidenheimer, US 3053892 (1962 to Am. Cyanamid). Yellow, odorless powder. Sparingly sol in water; slightly sol in ethanol.

THERAP CAT: Antiamebic; antibacterial; antirickettsial.

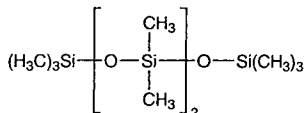
THERAP CAT (VET): Antibacterial.

994. Stable.
ins about the
benzene and
ad the heavy

to withstand
roleum lubri-

tetracarbons-
TCNE. C₆-
bromination
ling benzene:

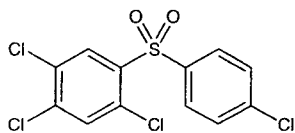
9197. Tetradecamethylhexasiloxane. [107-52-8] C₁₄H₄₂-O₂Si₆; mol wt 458.99. C 36.63%, H 9.22%, O 17.43%, Si 36.71%. Prepd by hydrolysis of dimethyldichlorosilane and trimethylchlorosilane: Patnode, Wilcock, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 358 (1946); by reaction of hexamethyldisiloxane with octamethylcyclotetrasiloxane and sulfuric acid: *idem, ibid.* 362; Patnode, US 2469888 (1949 to General Electric); by cohydrolysis of ethoxytrimethylsilane and diethoxydimethylsilane: Hunter *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 2284 (1946); Hyde, US 2457677 (1948 to Corning Glass).



Liquid; bp₂₀ 142°; d₄²⁰ 0.8910; n_D²⁰ 1.3948; flash pt 118.33°C. Freezes below -100°. Stable. Inert to most chemical reagents and rubber. Maintains about the same viscosity over a wide temp range. Sol in benzene and the lighter hydrocarbons; slightly sol in alcohol and the heavy hydrocarbons.

USE: As a basis for silicone oils or fluids designed to withstand extremes of temp; as a foam suppressant in petroleum lubricating oil.

9198. Tetradifon. [116-29-0] 1,2,4-Trichloro-5-[(4-chlorophenyl)sulfonyl]benzene; *p*-chlorophenyl 2,4,5-trichlorophenyl sulfone; 2,4,5,4'-tetrachlorodiphenyl sulfone; tedion-V18. C₁₂H₆Cl₄O₂S; mol wt 356.05. C 40.48%, H 1.70%, Cl 39.83%, O 8.99%, S 9.01%. Prepn: Meltzer, Huisman, US 2812281 (1957 to Phillips); and soly data: Huisman *et al.*, *Rec. Trav. Chim.* **77**, 103 (1958). Toxicity study: Ben-dyke *et al.*, *World Rev. Pest Control* **9**, 119 (1970).



Crystals from benzene; mp 146.5-147.5°. Stable to concd and dil alkalis, mineral acids, high temp, and uv light. LD₅₀ orally in rats: 556 mg/kg (Ben-dyke).

USE: Acaricide. Ovicide on deciduous fruits, citrus, cotton and other crops.

9199. Tetraethylammonium Bromide. [71-91-0] N,N,N',N'-Triethylethanaminium bromide; TEAB; TMD-10; Etylon; Etambro; Sympatektoman; Tetranium. C₈H₂₀BrN; mol wt 210.16. C 45.72%, H 9.59%, Br 38.02%, N 6.66%. (C₂H₅)₄NBr. Ganglion blocking agent. Prepd from triethylamine and ethyl bromide: Hofmann, *Ann.* **78**, 263 (1851). Review of the pharmacology of the tetraethylammonium ion: Moe, Freyburger, *Pharmacol. Rev.* **2**, 61-95 (1950).

Deliquescent crystals. Freely sol in water, alc, chloroform, acetone. Slightly sol in benzene. pH of a 10% aq soln 6.5. The pH is not changed by heating for 28 hrs at 95°.

9200. Tetraethylammonium Chloride. [56-34-8] N,N,N',N'-Triethylethanaminium chloride; etamon chloride; TEA chloride. C₈H₂₀ClN; mol wt 165.70. C 57.99%, H 12.17%, Cl 21.40%, N

8.45%. N(C₂H₅)₄Cl. Potassium-selective ion channel blocker. Prepn: H. Schiff, U. Monsacchi, *Z. Phys. Chem.* **24**, 513 (1897). Synthetic applications: G. Coppens *et al.*, *J. Org. Chem.* **27**, 3299 (1962); S. Gervat *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **34**, 2115 (1993). Hydrogen bonding structural studies: K. M. Harmon, J. M. Gabriele, *Inorg. Chem.* **20**, 4013 (1981); *idem et al.*, *J. Mol. Struct.* **216**, 53 (1990). Toxicity studies: J. F. Keith, Jr. *et al.*, *Circulation* **6**, 902 (1952). Mechanistic study of selective potassium channel binding: W. Jarolimek *et al.*, *Mol. Pharmacol.* **49**, 165 (1996).

Deliquescent crystals. d₄²¹ 1.0801. Freely sol in water, alcohol, chloroform, acetone; slightly sol in benzene. pH of 10% aq soln 6.48. LD₅₀ i.v. in dogs: 55.7-72.4 mg/kg (Keith, Jr.).

Tetrahydrate. [6024-76-6] Monoclinic prismatic crystals. mp 37.5°. d 1.084.

USE: Dehydrogenation catalyst; phase transfer catalyst in polymerization reactions. Electrolyte in membrane transport studies.

9201. Tetraethylammonium Hydroxide. [77-98-5] C₈H₂₁-NO; mol wt 147.26. C 65.25%, H 14.37%, N 9.51%, O 10.86%. (C₂H₅)₄NOH. Made from the corresp halide by treating with silver oxide or with a soln of potassium hydroxide in methanol.

Marketed as an aq soln. A 10% soln has a d₄²⁵ ~1.01. The free base is known only in soln or as hydrates. Dec on boiling. It is a very strong base readily absorbing CO₂ from the air. The aq soln is colorless, odorless, bitter, caustic, strongly alkaline, and imparts a soapy feel to the skin. *Keep well closed.*

Tetrahydrate. mp 49-50°.

Hexahydrate. mp 55°.

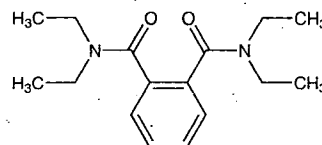
9202. Tetraethyllead. [78-00-2] Tetraethylplumbane; lead tetraethyl; TEL. C₈H₂₀Pb; mol wt 323.44. C 29.71%, H 6.23%, Pb 64.06%. Pb(C₂H₅)₄. Prepd by the action of PbCl₂ on zinc ethyl or on a Grignard reagent; by heating C₂H₅Cl and sodium-lead alloy in an autoclave. Production from lead, ethylene, and hydrogen using triethylaluminum as intermediate was first described by K. Ziegler at the 14th International Congress of Pure and Applied Chemistry (July 1955): *Chem. Eng. News* **33**, 3486 (1955). Alternate synthesis using nonhalide compds: Pearson *et al.* in *Adv. Chem. Ser.* **23**, entitled "Metal-Organic Compounds," M. Sittig, Ed. (ACS, Washington DC, 1959) pp 299-305. *See also* Milde, Beatty, *ibid.*, 306-318. Toxicity study: Schroeder *et al.*, *Experientia* **28**, 923 (1972). Review of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Lead* (PB99-166704, 1999) 640 pp.

Colorless liq; burns with an orange-colored flame with green margin. *Extremely poisonous!* d₄²⁰ 1.653. bp ~200° also stated as 227.7° with decompn. n_D²⁰ 1.5198. Practically insol in water. Sol in benzene, petr ether, gasoline, slightly in alcohol. LD₅₀ orally in rats: 12.3 mg/kg (Schroeder).

Caution: Potential symptoms of overexposure are insomnia, lassitude and anxiety; tremor, hyper-reflexia and spasticity; bradycardia, hypotension, hypothermia, pallor, nausea, anorexia and weight loss; confusion, disorientation, hallucinations, psychosis, mania, convulsions and coma; eye irritation. *See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 302. *See also* Patty's *Industrial Hygiene and Toxicology* vol. 2A, G. D. Clayton, R. E. Clayton, Eds. (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 1687-1728; *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, p 139, Section III, pp 226-239.

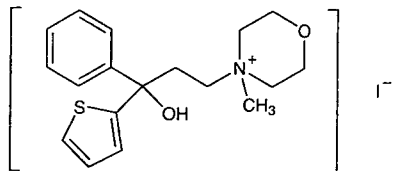
USE: As a gasoline additive to prevent "knocking" in motors.

9203. N,N,N',N'-Tetraethylphthalamide. [83-81-8] N,N,N',N'-Tetraethyl-1,2-benzenedicarboxamide; orthophthalic acid di-diethylamide; *o*-phthalic acid bis[diethylamide]; tetraethylbis(phthalamide); Analetil; Neo-Cardiamine; Neospiran; Unispiran. C₁₆H₂₄N₂O₂; mol wt 276.37. C 69.53%, H 8.75%, N 10.14%, O 11.58%. Prepd by treating phthalyl chloride with diethylamine: FR 785428; GB 443396; US 2057145 (1936 to Chem. Fabrik Grünau); by heating sodium phthalate with diethylamine phosphate: FR 866229 (1941 to Corbière).



Crystals from 50% ethanol, mp 148-149°; also reported as mp 157°. LD₅₀ in mice (mg/kg): 225 i.v., 1275 orally (US 3758506).
THERAP CAT: Diuretic; uricosuric; antihypertensive.

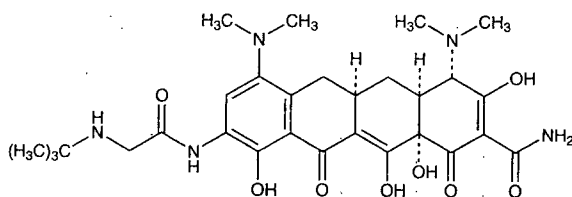
9431. Tiemonium Iodide. [144-12-7] 4-[3-Hydroxy-3-phenyl-3-(2-thienyl)propyl]-4-methylmorpholinium iodide; *N*-methyl-*N*-[3-hydroxy-3-phenyl-3-(α -thienyl)propyl]morpholinium iodide; Visceralgina. C₁₈H₂₄INO₂S; mol wt 445.36. C 48.54%, H 5.43%, I 28.49%, N 3.15%, O 7.18%, S 7.20%. Anticholinergic. Prepn: GB 953386 (1964 to C.E.R.M.).



Solid, mp 189-191°.

THERAP CAT: Antispasmodic.

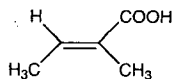
9432. Tigecycline. [220620-09-7] (4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4,7-Bis(dimethylamino)-9-[[[(1,1-dimethylethyl)amino]acetyl]amino]-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydro-3,10,12,12*a*-tetrahydroxy-1,11-dioxo-2-naphthacene-9-carboxamide; 9-*t*-butylglycylamido-minocycline; TBG-MINO; GAR-936; Tygacil. C₂₉H₃₉N₅O₈; mol wt 585.65. C 59.47%, H 6.71%, N 11.96%, O 21.86%. Broad spectrum glycylicycline antibiotic; semisynthetic tetracycline analogue. Prepn: J. J. Hlavka et al., EP 536515; *idem*, US 5494903 (1993, 1996 both to Am. Cyanamid); P.-E. Sum, P. Petersen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 9, 1459 (1999). *In vivo* pharmacodynamics: M. L. van Ogtrop et al., *Antimicrob. Agents Chemother.* 44, 943 (2000). *In vitro* activity vs clinical bacterial isolates: A. C. Gales, R. N. Jones, *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 36, 19 (2000); D. Milatovic et al., *Antimicrob. Agents Chemother.* 47, 400 (2003). Mode of action study: G. Bauer et al., *J. Antimicrob. Chemother.* 53, 592 (2004). Clinical pharmacology: A. K. Meagher et al., *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 52, 165 (2005). Clinical evaluation in complicated skin and skin-structure infections: R. G. Postier et al., *Clin. Ther.* 26, 704 (2004); E. J. Ellis-Grosse et al., *Clin. Infect. Dis.* 41, S341 (2005); in complicated intra-abdominal infections: T. Babinchak et al., *ibid.* S354. Review of chemistry, pharmacology and clinical development: E. Rubinstein, D. Vaughan, *Drugs* 65, 1317-1336 (2005); R. A. Squires, R. G. Postier, *Expert Opin. Invest. Drugs* 15, 155-162 (2006).



Orange powder or cake.

THERAP CAT: Antibacterial.

9433. Tiglic Acid. [80-59-1] (2*E*)-2-Methyl-2-butenic acid; (2*E*)-2-methylcrotonic acid; *trans*-2,3-dimethylacrylic acid. C₅H₈O₂; mol wt 100.12. C 59.98%, H 8.05%, O 31.96%. The stable isomer of angelic acid. Found as glyceride in croton oil, as butyl ester in the oil of the Roman camomile, *Anthemis nobilis* L., *Compositae*, and as geranyl tiglate in oil of geranium. Is formed during the charcoaling of maple wood. Formation by the intestinal roundworm, *Ascaris lumbricoides*: Bueding, *J. Biol. Chem.* 202, 505 (1953). Has been found in crude sodium penicillin: Cram, Tishler, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 4238 (1948). Sepn by partition chromatography: Bueding, *loc. cit.* Synthesis from 2-hydroxy-2-methylbutyronitrile: Crawford, *J. Soc. Chem. Ind. London* 64, 231 (1945). Review and bibliography: Bückles et al., *Chem. Rev.* 55, 659-677 (1955).



Triclinic plates, rods from water. Spicy odor. *Vesicant.* d 0.972. mp 63.5-64°. bp₇₆₀ 198.5°; bp_{11.5} 95.0-96°. Volatile with steam. n_D²⁰ 1.4342. pK (25°) 5.02. uv max (H₂O): 216-217 nm (ϵ 10700). Molar heat of combustion 635.1 kcal. Sparingly sol in cold water; freely sol in hot water. Sol in alcohol, ether.

Calcium salt trihydrate. Ca(C₅H₇O₂)₂·3H₂O. Leaflets. Much less sol in water than calcium angelate: 100 parts of aq soln satd at 17° contains 6.05 parts of anhydr calcium tiglate.

Amide. C₅H₉NO. Crystals, mp 75-76°.

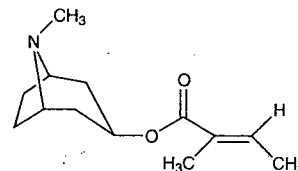
Methyl ester. C₆H₁₀O₂. Liquid; d₄²⁰ 0.9498; bp₇₆₆ 139.6°; n_D²⁰ 1.4370.

Ethyl ester. C₇H₁₂O₂. Liquid; d₄^{19.5} 0.9247; bp₇₅₂ 156°; bp₁₁ 55.5°. n_D²⁰ 1.4350. Heat of formn at constant vol: 953.2 kcal, at constant pressure: 954.4 kcal.

Geranyl ester. C₁₅H₂₄O₂. Liquid; pleasant odor; d₁₅¹⁵ 0.9279; bp₇ 149-151°.

USE: The esters in perfumes and flavoring agents. The free acid as a breaker of emulsions.

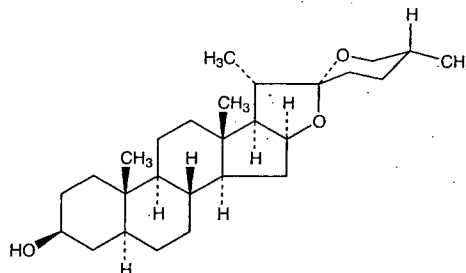
9434. Tigloidine. [495-83-0] 2-Methyl-2-butenic acid [1 α ,3 α (*E*),5 α]-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl ester; (*E*)-1 α H,5 α H-tropan-3 β -ol 2-methylcrotonate; tiglylpseudotropine; 3 β -tigloyloxytropane; tiglic acid ester with pseudotropine. C₁₃H₂₁NO₂; mol wt 223.31. C 69.92%, H 9.48%, N 6.27%, O 14.33%. Isoln from *Duboisia myoporoides* R. Br., *Solanaceae* and prepn from tropine and tigloyl chloride: Barger et al., *J. Chem. Soc.* 1937, 1820; isoln from *Datura innoxia* Miller, *Solanaceae*: Evans, Wellendorf, *ibid.* 1959, 1406. Pharmacology: Sanghvi et al., *Eur. J. Pharmacol.* 4, 246 (1968).



Hydrobromide. Tiglyssin. C₁₃H₂₁NO₂·HBr; mol wt 304.22. mp 234-235°. Soluble in chloroform.

THERAP CAT: Antispasmodic.

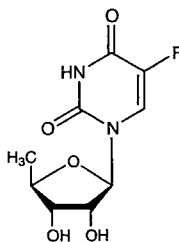
9435. Tigogenin. [77-60-1] (3 β ,5 α ,25*R*)-Spirostan-3-ol. C₂₇H₄₄O₃; mol wt 416.64. C 77.83%, H 10.64%, O 11.52%. The aglycon of tigonin; C-5 epimer of smilagenin, *q.v.* Obtained from leaves of *Digitalis lanata* Ehrh., *Scrophulariaceae*: Windhaus, *Z. Physiol. Chem.* 150, 205 (1925); Jacobs, Fleck, *J. Biol. Chem.* 88, 545 (1930). From the sisal plant *Agave sisalana* L., *Amoryllidaceae*: Rubin, US 2991282 (1961); US 3303187 (1967). Structure: Marker, Rohrmann, *J. Am. Chem. Soc.* 62, 898 (1940); and synthesis: Mazur, Sondheimer, *ibid.* 81, 3161 (1959); Caglioti, Magi, *Tetrahedron* 19, 1127 (1963). In synthesis of steroids: T. Ohta et al., *Org. Process Res. Dev.* 1, 420 (1997); L. Amiranshvili et al., *Bull. Georgian Acad. Sci.* 161, 252 (2000).



Crystals from dil methanol, mp 203°. [α]_D²⁰ -62°. More sol in acetone, in ether, and esp in petr ether than tigogenin. Pptd by digitonin.

Tigonin. [1329-83-5] C₂₆H₄₂O₂; mol wt 1197.31. Isoln from *Digitalis* sp: Tschesche, *Ber.* 69, 1665 (1936); Liang, Noller, *J. Am. Chem. Soc.* 57, 525 (1935). Built from 2 glucose, 2 galactose, 1 xylose, and 1 tigogenin unit. Hygroscopic, amorphous flakes from 95% alc. After drying at 118° over P₂O₅ in *vacuo* sinters at 220°.

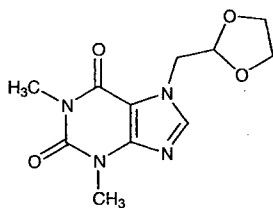
3437. Doxifluridine. [3094-09-5] 5'-Deoxy-5-fluorouridine; 1-(β -D-5'-deoxyribofuranosyl)-5-fluorouracil; 5'-DFUR; 5'-dFUR; Ro-21-9738; Flutron; Furtulon. $C_9H_{11}FN_2O_5$; mol wt 246.19. C 43.91%, H 4.50%, F 7.72%, N 11.38%, O 32.49%. Fluorinated pyrimidine nucleoside with cytostatic activity. Prepn: A. F. Cook, US 4071680 (1978 to Hoffmann-La Roche); H. Hrebabecky, J. Beranek, *Nucleic Acids Res.* 5, 1029 (1978); A. F. Cook *et al.*, *J. Med. Chem.* 22, 1330 (1979). Stereospecific synthesis: J. Kiss *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 65, 1522 (1982). Mechanism of action studies: H.-R. Hartmann, A. Matter, *Cancer Res.* 42, 2412 (1982); R. D. Armstrong *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 11, 102 (1983). Kinetics and metabolism in humans: J.-P. Sommadossi *et al.*, *Cancer Res.* 43, 930 (1983). Clinical trials in colorectal carcinoma: R. Abele *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 1, 750 (1983); S. D. Fossa *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 15, 161 (1985). Series of articles on animal toxicology: Yakuri to Chiryo 13, Suppl. 2, 221-430 (1985); acute toxicity: M. Shimizu *et al.*, *ibid.* 209, C.A. 104, 14673z-14678e (1986). Evaluation of neurotoxicity in humans: M. S. Heier, S. D. Fossa, *Acta Neurol. Scand.* 73, 449 (1986).



Crystals from ethyl acetate, mp 189-190° (Cook). Also reported as crystals from 2-propanol, mp 186-188° (Hrebabecky, Beranek); needles from methanol + ethyl acetate, mp 192-193° (Kiss). pK_a 7.4. $[\alpha]_D^{25} +18.4^\circ$ ($c = 0.419$ in water). uv max (in methanol): 268-269 nm (ϵ 8550). LD_{50} (14 day) in mice or rats (mg/kg): >1000 i.v.; >2000 s.c.; in male, female mice, male, female rats (mg/kg): >5000, >5000, 3471, 3390 orally (Shimizu).

THERAP CAT: Antineoplastic.

3438. Doxofylline. [69975-86-6] 7-(1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6-dione; 7-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)theophylline; 2-(7'-theophyllinemethyl)-1,3-dioxolane; doxophylline; dioxyfilline; ABC-12/3; Ansimar; Maxivent; Ventax. $C_{11}H_{14}N_4O_4$; mol wt 266.25. C 49.62%, H 5.30%, N 21.04%, O 24.04%. Prepn: U. Avico *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 17, 73 (1962). Use as bronchodilator: BE 868556; J. S. Franzone, T. Tamietto, US 4187308 (1978, 1980 to Istituto Biologico Chemioterapico ABC). Pharmacology: J. S. Franzone *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* 36, 201 (1981). Pharmacodynamics and toxicity in rats: J. S. Franzone *et al.*, *ibid.* 220. HPLC determin in pharmaceutical compositions: C. Badini *et al.*, *Farmaco Ed. Prat.* 37, 320 (1982). Clinical trial in obstructive pneumopathy: C. Bucca *et al.*, *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* 11, Suppl 1, 101 (1982).

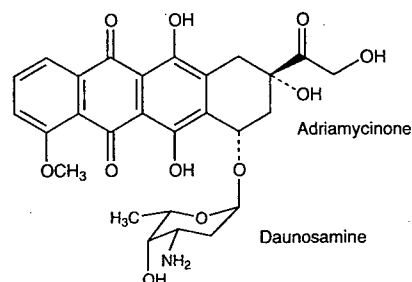


Crystals, mp 144-145.5°. Sol in water, acetone, ethyl acetate, benzene, chloroform, dioxane, hot methanol or hot ethanol. Practically insol in ethyl ether or petr ether. LD_{50} in mice (mg/kg): 841 orally; 215.6 i.v.; in rats: 1022.4 orally, 445 i.p. (Franzone).

THERAP CAT: Bronchodilator.

3439. Doxorubicin. [23214-92-8] (8S,10S)-10-[(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-5,12-naphthacenedione; 14-hydroxydaunomycin; NSC-123127; FI-106. $C_{27}H_{29}NO_{11}$; mol wt 543.52. C 59.66%, H 5.38%, N 2.58%, O 32.38%.

Anthracycline antibiotic; interferes with topoisomerase II function. Isolated from *Streptomyces peucetius* var *caesius*: F. Arcamone *et al.*, *ZA 6802378*; *ibid.*, US 3590028 (1968, 1971 both to Farmitalia); *ibid.*, *Biotechnol. Bioeng.* 11, 1101 (1969). Structural studies: F. Arcamone *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 10, 1007 (1969). Synthesis from daunomycin, q.v.: *ibid.*, *Chim. Ind. (Milan)* 51, 834 (1969). Biochemical comparison with daunomycin: Wang *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 12, No. 62, 77 (1971). In acid environment doxorubicin breaks up into *adriamycinone* and *daunosamine*: A. Di Marco *et al.*, *Cancer Chemother. Rep. Part 1* 53, 33 (1969). Pharmacokinetic and chemotherapeutic studies: E. Arena *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 21, 1258 (1971). LC/MS/MS determin of doxorubicin and metabolites: R. D. Arnold *et al.*, *J. Chromatogr. B* 808, 141 (2004). Toxicity study: C. Bertazzoli *et al.*, *Experientia* 26, 389 (1970). Comprehensive description: A. Vigevari, M. J. Williamson, *Anal. Profiles Drug Subs.* 9, 245-274 (1980). Book: *Doxorubicin*, F. Arcamone, Ed. (Academic Press, New York, 1981) 369 pp. Review of clinical development: R. H. Blum, S. K. Carter, *Ann. Intern. Med.* 80, 249-259 (1974); of efficacy in cancer therapy: H. L. Davis, T. E. Davis, *Cancer Treat. Rep.* 63, 809-815 (1979); of clinical pharmacokinetics: P. A. J. Speth *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 15, 15-31 (1988); of mechanism of cardiotoxicity: R. D. Olson, P. S. Mushlin, *FASEB J.* 4, 3076-3086 (1990); of mechanism of action: G. Aubel-Sadron, D. Lodos-Gagliardi, *Biochimie* 66, 333-352 (1984); D. A. Gewirtz, *Biochem. Pharmacol.* 57, 727-741 (1999); of liposomal formulations: D. N. Waterhouse *et al.*, *Drug Saf.* 24, 903-920 (2001).



Hydrochloride. [25316-40-9] Adriacin; Adriblastina; Adriamycin. $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$; mol wt 579.98. Red crystalline solid, mp 205° (dec). $[\alpha]_D^{20} +248 \pm 2^\circ$ ($c = 0.1$ in methanol). Absorption max (methanol): 233, 253, 290, 477, 495, 530 nm (ϵ 38150, 25500, 8400, 13050, 13000, 7200). Apparent partition coefficient (1-octanol/Tris buffer pH 7.0): 0.52. Readily sol in water, normal saline, methanol, acetonitrile, THF. Practically insol in acetone, benzene, chloroform, ethyl ether and petr ether. Aq solns are yellow-orange at acid pHs, orange-red at neutral pHs and violet-blue at pH >9. LD_{50} i.v. in mice: 21.1 mg/kg (Bertazzoli, 1970).

Liposomal complex of the citrate. [111266-55-8] (doxorubicin citrate). Myocet. Doxorubicin citrate encapsulated in liposome carriers composed of egg phosphatidylcholine and cholesterol. Review of development and clinical efficacy in breast cancer: G. Batist *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 3, 1739-1751 (2002).

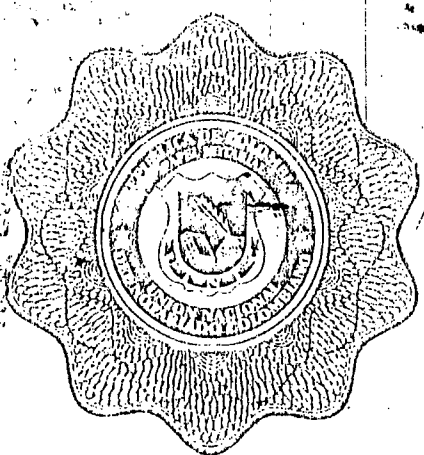
Liposomal complex of the hydrochloride. Caelyx; Doxil. Doxorubicin HCl encapsulated in liposome carriers composed of N-(carbonyl-methoxypolyethylene glycol 2000)-1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine sodium salt, fully hydrogenated soy phosphatidylcholine, and cholesterol. Review of pharmacology and toxicology: P. K. Working, A. D. Dayan, *Hum. Exp. Toxicol.* 15, 752-785 (1996); of clinical experience in solid and hematological malignancies and AIDS-related Kaposi's sarcoma: M. Sharpe *et al.*, *Drugs* 62, 2089-2126 (2002); of pharmacokinetics: A. Gabizon *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 42, 419-436 (2003). LD_{50} in mice: 38.3 ± 7.2 mg/kg (Working, Dayan).

Caution: Doxorubicin hydrochloride is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-8.

THERAP CAT: Antineoplastic.

3440. Doxycycline. [17086-28-1] (monohydrate); [564-25-0] (anhydrous). [4S-(4 α ,4 α ,5 α ,5 α ,6 α ,12 α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide monohydrate; α -6-

26 JUN 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, D.C.,
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A. sociedad
comercial organizada y existente conforme a las
leyes colombianas, con domicilio y sede principal
en Cali, constituida mediante escritura pública
número mil cuatrocientos treinta y cuatro (1434)
de la Notaria Cuarta (4ª) de Cali del veintinueve
(29) de septiembre de mil novecientos cincuenta
y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades,
según consta en el certificado expedido por la
Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.
Notario 33 (E)
de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con la copia que ha sido presentada.
08 SET. 2011

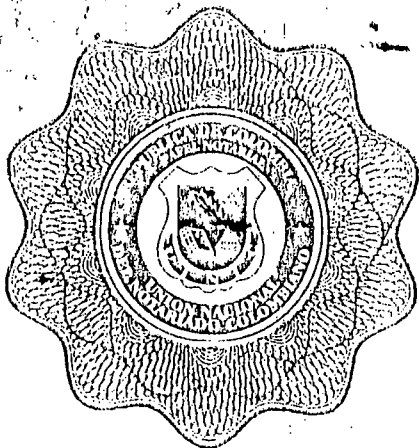
REPUBLICA DE COLOMBIA
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
NOTARIA TREINTA Y TRES (33)
DIANA BEATRIZ LOPEZ
BOGOTA D.C.

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 derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

AA

8569988



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

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

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

08 SET. 2011

NOTARIA

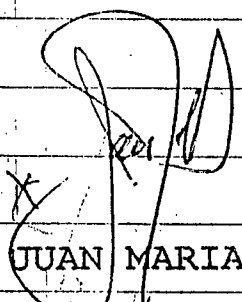
BC637A, D.C.

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.


JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


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

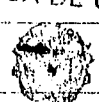
Rematada de su original que se expide conforme al

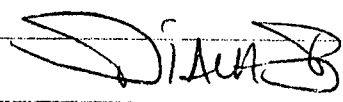
artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

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

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ☆  ☆ 33


DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS			
DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS NRO.INS LIBRO
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959 19467
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959 20089
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962 24528
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963 26360
E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	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.F. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988 13847 IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989 21508 IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990 31708 IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996 557 IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999 7911 IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004 13371 IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007 625 IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008 1880 IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009 5950 IX

E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011	6318	IX

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. 6) EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS. 7) ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD, DE GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO.

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

CERTIFICA

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD.

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

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



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20110405589-PRI

VIERNES 09 SEPTIEMBRE 2011 03:43:58 PM / Pag. 3 - 12



* 2 2 8 6 2 2 1 4 *

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

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

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ADEMÁS DE LAS FUNCIONES DE LEY, ENTRE OTRAS: 2) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, NOMBRAR A QUIEN DEBA EJERCERLOS, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 3) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA. 9) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE PROCESO CONCURSAL CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. 17) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS. CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJEROS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS 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. 18) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UN SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS, SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (USD\$1.500.000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. 19) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS. 20) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA. 22) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. 26) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. 27) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO, RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS. 29) LAS DEMÁS QUE LE ASIGNEN LOS ESTATUTOS Y LAS LEYES SOBRE LA MATERIA.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN.

LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER

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

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁ TAMBIÉN REPRESENTANTE LEGAL PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, DE ESTOS CARGOS Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA OTROS REPRESENTANTES LEGALES.

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

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

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS Y ENTIDADES DEL EXTERIOR, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑIA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: 1) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, CON GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJERAS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑIA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 2) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. 4)

CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

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 ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

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

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010. N.º 15472 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

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

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

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

CERTIFICA

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

FUE (RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

TERCER RENGLON
LUIS ALFONSO MORA TEJADA
C.C.4610260

SUPLENTES

PRIMER RENGLON
JUAN MANUEL RENDON VENTURA
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA
C.C.66901857

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

CERTIFICA

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

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
NIT.860005813-4

CERTIFICA

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

FUE (RON) NOMBRADO(S):

CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

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

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

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 4,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$20,150,975,220
NUMERO DE ACCIONES: 2,015,097,522
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES 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 CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

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

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU



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, PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS.

LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2011

CERTIFICA

CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

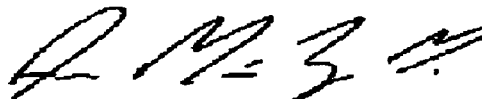
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

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

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

DADO EN CALI A LOS 09 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2011 HORA: 03:40:18 PM

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



[Faint, illegible text, possibly a stamp or signature]

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora
Luz Clemencia de Páez
Apoderada

Oficio N°:

17240

ASUNTO:	Radicación PCT N°	10-132833
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 04 NOV. 2011.

202021 

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Luz Clemencia de Páez
Apoderada

Oficio N°: **17241**

ASUNTO: Radicación PCT N° 10-132833
Trámite 011
Evento 378
Actuación 440
Folios 008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, **04 NOV. 2011**.

202021

