

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION 2000-12

1	OPOSICION A:	
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marcas de Productos o Servicios	☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial	
2	SOLICITUD PUBLICADA Número del expediente: 03.065.415 Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC. Apoderado: Carlos R. Olarte Título de la nueva creación o denominación del signo: "DERIVADOS BIARILICOS DE NICOTINAMIDA DE UTILIDAD COMO INHIBIDORES DE ISOZIMA PD4". Gaceta: 546 de 30-11-2004, Página 352 Número de Publicación 592	
3	OPOSICION PRESENTADA POR:	
OPOSITOR	Nombre: Tecnoquímicas S.A. Dirección: Calle 23 No. 7-39 Teléfono: (092) 882.55.55 Fax: (092) 883.88.59 Domicilio: Cali - Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 300 466-5
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655
4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION: Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) y 20d (los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales) <u>Justificación:</u> VER ANEXO	
5	Comprobante de pago No. _____ (Oposición) Fecha _____ _____ (Prórroga) Fecha _____	

6

Anexos:

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

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR**FIRMA:**
C.C. No. 79.152.473 T.P. 44856

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

REF: EXPEDIENTE 03-065-415

TÍTULO SOLICITADO: "Derivados biarílicos de nicotinamida de utilidad como inhibidores de isozima PDE4"

PUBLICACIÓN: Gaceta 546 de 30-11-2004, número de publicación 592

PRIORIDAD: US 60/285,492 de 31/01/2001

SOLICITANTE: PFIZER PRODUCTS INC

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44855 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de las sociedades **TECNOQUÍMICAS S.A.** en desarrollo de lo dispuesto por los artículos 42 y siguientes de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, me permito solicitarle, muy respetuosamente, dar curso a la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **03-065-415**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 41, 18 y 20d de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **TECNOQUÍMICAS S.A.** legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

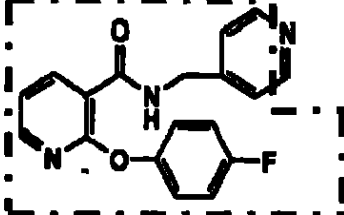
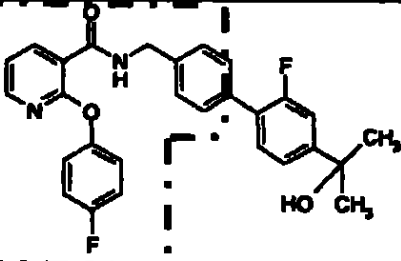
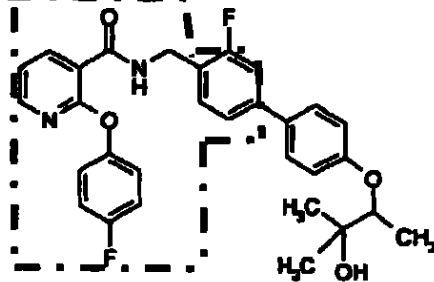
3.1. La solicitud colombiana 03-065-415 en trámite carece de nivel inventivo.

En primer término es necesario tener en cuenta lo revelado en la patente GB 2327675 publicada el 3 de febrero de 1999 y con prioridad GB 9715584 del 23 de julio de 1997, en tanto señala la existencia de compuestos derivados de Nicotinamida y su uso como medicamentos en el tratamiento, prevención de ataques, edema cerebral después del ataque y variedad de enfermedades alérgicas e inflamatorias tales como asma, bronquitis crónica, shock, artritis reumatoidea y esclerosis múltiple.

Es importante resaltar el parecido entre los compuestos allí revelados y los reivindicados en la solicitud colombiana en trámite, veamos:

Si bien es cierto que los compuestos citados en la Reivindicación 1 de la solicitud Colombiana en trámite no son exactamente los mismos a los revelados en la GB 2327675, es evidente que en ambos casos, poseen el mismo núcleo principal y sus diferencias radican en las sustituciones hechas sobre el núcleo; en consecuencia los compuestos de la presente solicitud carecen de nivel inventivo.

Veamos una última comparación gráfica:

GB 2327675 A	Solicitud Colombiana 03-065-415
Example 12 N-(4-picolyl)-2-(4-fluorophenyl)oxy) nicotinic amide  The structure shows a pyridine ring with a nicotinic amide group at position 2 and a 4-fluorophenyl group at position 4. The amide nitrogen is connected to a 4-picolyl group.	 N-[2'-Fluoro-4'-(1-hydroxy-1-methyl-ethyl)-biphenyl-4-ylmethyl]-2-(4-fluorophenoxy)-nicotinamide of Formula (8.5.32);  (±)-N-[3-Fluoro-4'-(2-hydroxy-1,2-dimethyl-propoxy)-biphenyl-4-ylmethyl]-2-(4-fluorophenoxy)-nicotinamide of Formula (8.5.31);

De igual manera me permito llamar la atención de este Despacho, puesto que, no sólo son estructuralmente similares sino que además los unos y los otros son útiles —como se mencionó anteriormente— en el tratamiento, prevención de ataques, edema cerebral después del ataque y variedad de enfermedades alérgicas e inflamatorias tales como asma, bronquitis crónica, shock, artritis reumatoidea y esclerosis múltiple.

3.2. La solicitud pretende el patentamiento de un método terapéutico

La reivindicación 8 revela "una composición farmacéutica para usarse en el tratamiento de un sujeto que sufre una enfermedad, trastorno o afección mediada por la isozima PDE4.... que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula 1, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable" y la Reivindicación 9 revela "Procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 8 en el que dicha enfermedad, trastorno o afección comprende: asma, broncoconstricción crónica o aguda, enfermedades obstructivas o inflamatorias....."

Sea lo primero recordar que según el artículo 51 de la Decisión 486, el alcance de la protección conferida por la patente está determinado "por el tenor de las reivindicaciones". La clara e inequívoca redacción transcrita demuestra, sin más, que la protección solicitada en las reivindicaciones 8 y 9 versa única y exclusivamente en el método de tratamiento en cuestión, sin que sea dado realizar interpretaciones diversas sobre el alcance pretendido. Una simple lectura de dichas reivindicaciones demuestra que el objeto de la solicitud es un método terapéutico para el tratamiento humano o animal, excluido expresamente de la posibilidad de obtener patente según el artículo 20 (d) de la Decisión 486.

Lo expuesto supone que las reivindicaciones mencionadas son inaceptables a la luz del ordenamiento subregional andino, por la clara e inequívoca pretensión de obtener exclusiva sobre un método de tratamiento, cuyo patentamiento está expresamente prohibido por la norma citada.

3.3. La combinación revelada en la reivindicación 10, de un compuesto de fórmula 1 junto con uno o más miembros seleccionados del grupo constituido por inhibidores de la biosíntesis de leucotrienos (Zileuton, fenileuton, entre otros); antagonistas de los receptores de leucotrienos; Montelukast, Pranlukast, Verlukast; Antagonistas antihistamínicos del receptor H1 como Cetirizina, Loratadina, Desloratadina, Fexofenadina..., carece de nivel inventivo. Es importante resaltar en este punto de la solicitud que, si la novedad y el nivel inventivo están dados por la combinación de dos grupos de principios activos en una formulación farmacéutica, y a su administración como parte de un

método terapéutico, no hace falta ser un experto en la materia para saber que el efecto sinérgico pretendido está dado por el efecto combinado de los principios activos, orientado al logro de un resultado mayor al que produciría la suma del efecto de cada uno de ellos individualmente considerado.

En farmacología y en la industria farmacéutica son muy comunes y conocidas las combinaciones de varios fármacos, y para ello existen múltiples ejemplos que no viene al caso mencionar, debido a su amplia divulgación y uso. La combinación de un compuesto como el descrito en la solicitud colombiana con otro tipo de agente como los mencionados en dicha reivindicación tiene la misma finalidad que en lo expuesto anteriormente, esto es, hacer que el efecto en el tratamiento del asma, broncoconstricción, rinitis alérgica, etc, sea mayor que aquel que se obtendría mediante la administración individual de los componentes. Para el caso en cuestión no sólo son conocidos tales componentes, sino que es absolutamente predecible la posibilidad de su combinación y la obtención del efecto sinérgico pretendido. Es bien sabido que la combinación de moléculas que tienen diferente mecanismo de acción puede ser utilizada para el tratamiento de una misma patología o de manifestaciones relacionadas, pues el efecto deseado se puede conseguir modificando el sistema biológico en diferentes niveles.

El Despacho debería considerar, además del conocimiento individual de los componentes de la combinación farmacéutica pretendida, la predecibilidad del pretendido efecto sinérgico entre ambas sustancias por obra de la identidad de funciones, la compatibilidad y complementariedad de sus mecanismos de acción y del tratamiento de los síntomas o diversas manifestaciones para una patología determinada, razón por la cual la caracterización que nos ocupa carece de nivel inventivo.

Por lo expuesto anteriormente reitero la petición de declarar fundada la presente oposición, de negar en consecuencia el privilegio solicitado, y de ordenar el archivo del expediente respectivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 18 y 20d (Requisitos de Patentabilidad), el artículo 30 (Reivindicaciones) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

- Copia de la portada y de algunos apartes de la patente GB 2327675A.

VI. ANEXOS

1. Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Poderes para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486.
5. Copia para correr traslado al solicitante.
6. Las mencionadas en el acápite de pruebas

VII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Tecnoquímicas S.A., las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
C.C. 79'152.473 de Usaquén
T.P. 44.655 de C.S.J.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 83863415 00000004

Folios: 38

Fecha (AND): 2005-02-24 14:04:34

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICIO

Dependencia: E820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 14,551
FECHA : FEBRERO 24 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
JOSE LUIS REVEZ VILLANIZA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37883017	24/02/2005	235,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LENAS COMERCIALES	235,000.00
		TOTAL :	9 235,000.00

SDN: DOSCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

807

AA 3286575 NOTARIA TERCERA ENCHUSADO



ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No.4.539) -----
En la ciudad de Cali, Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca, República de
Colombia, a los VEINTITRES (23) días -
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2.001), ante mí, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario

T E R C E R O (3o.) del Círculo de Cali, - - - - -

- - - - -

- - - - -

compareció JUAN MANUEL BARBERI OSPINA mayor de edad, vecino de Cali,
identificado con la cédula de ciudadanía número 14.949.561 de Cali, y dijo: ----

PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y
representación de TECNOQUIMICAS S.A. sociedad comercial organizada y existente
conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali constituida
mediante escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de
junio de 1957, 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 instrumento, concede Poder Especial
pero amplio y suficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de
Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 G Isaquén, abogado en ejercicio, portador
de la T.P 44655 del C.S.de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia
con dirección carrera 7 No. 88.23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante
con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente
ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo
concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención, formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de
licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad,
medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales,
administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan; y c) para

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO

Como Notario Verificado del Círculo de
Bogotá, luego de haber verificado que esta copia
coincide con el original que me ha presentado,
Bogotá D.C., Colombia.
27 ENE 2005
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTRES

4539
05-23

LUZ MERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
Notaría 3ª de Cali

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 pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a título gratuito y/o oneroso, licenciar, inscribir contratos de cesión y de licencia, inscripción de prendas, levantamiento de prendas, inscribir derechos de retención y en general todos los asuntos que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe.

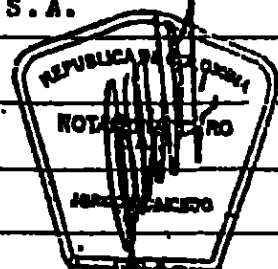
Se agregan comprobantes. Derechos \$30.000.00 Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996. Reformado mediante Resolución No.5839 de Diciembre 27 del año 2.000 y Decreto 1326 de Julio 06 del año 2.001. Se corrigió en la hoja número AA 3286877. ENMENDADO "OCTUBRE" VALE.

Juan m. Barberi

91

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep. de TECNOQUIMICAS S.A.



El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRA JUNTA DIRECTIVA DE LA CAMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 8861119

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 1
0036226128

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

C E R T I F I C A :

NOMBRE:

TECNOQUIMICAS S A

AFILIADO

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL: CL. 23 No. 7 39

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CL. 23 No. 7 39

CIUDAD: CALI

MATRICULA NRO: 007049-04

C E R T I F I C A

NIT No. 890,300,466 -5

C E R T I F I C A :

CONSTITUCION: POR ESCRITURA NRO. 2670 DEL 13 DE JUNIO DEL AÑO 1957, NOTARIA SEGUNDA CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DEL AÑO 1957 BAJO EL NRO. 16627 DEL LIBRO IX, SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA: COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 8438 DEL 30 DE DICIEMBRE DEL AÑO 1970, NOTARIA SEGUNDA CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 07 DE ENERO DEL AÑO 1971 BAJO EL NRO. 42260 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE LIMITADA----- EN COMANDITA POR ACCIONES ----- BAJO EL NOMBRE DE: COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES (SIC)

C E R T I F I C A :

Como Notario Verificador del Circuito de Bogotá hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D.C. - Colombia.

18 DIC 2003

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTISER

Como Notario Verificador del Circuito de Bogotá hago constar que esta fotocopia corresponde al documento autenticado que se ha presentado. Bogotá D.C. - Colombia.

27 ENE 2005

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VENTISER

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

QUE POR LA ESCRITURA

NRO. 2139

DEL 21

DE ABRIL

DEL AÑO 1972, NOTARIA SEGUNDA CALI

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL

DEL AÑO

1972 BAJO EL NRO. 00794 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD CAMBIO SU

NOMBRE DE:

COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
(SIC)

POR EL DE:

TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.A.

C E R T I F I C A :

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 3255 DEL 30 DE AGOSTO

DEL AÑO 1983, NOTARIA DECIMA DE CALI

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE AGOSTO DEL AÑO

1983 BAJO EL NRO. 62343 DEL LIBRO IX, LA SOCIEDAD SE TRANS-

FORMO DE COMANDITA POR ACCIONES EN ANONIMA-----

BAJO EL NOMBRE DE:

TECNOQUIMICAS S A

C E R T I F I C A :

REFORMAS:

ESCRITURA No.	FECHA	NOTARIA	FECHA	No. INS	LIBRO
4075	05-09-1957	02 CALI	27-09-1957	16922	
5718	28-11-1957	02 CALI	30-12-1957	17242	
5507	31-12-1957	01 CALI	13-03-1958	17529	
3124	16-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18365	
3325	29-07-1958	01 CALI	17-10-1958	18366	
5726	17-12-1958	01 CALI	12-05-1959	19258	
2374	12-05-1959	01 CALI	03-06-1959	19368	
2793	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22616	
2794	20-06-1961	01 CALI	07-07-1961	22617	
6365	30-12-1961	01 CALI	23-01-1962	23489	
1383	21-03-1962	01 CALI	28-03-1962	23850	
3396	28-05-1963	01 CALI	11-06-1963	26016	
8853	30-12-1963	01 CALI	23-01-1964	27107	
5718	28-11-1957	02 CALI	10-02-1964	27181	
2743	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27681	
2744	29-04-1964	01 CALI	06-05-1964	27682	
7057	21-10-1964	01 CALI	22-10-1964	28591	
1693	26-04-1965	01 CALI	28-04-1965	29569	
1799	10-05-1966	01 CALI	11-05-1966	31623	
2422	18-11-1966	04 CALI	25-11-1966	32757	
2792	27-12-1966	04 CALI	05-01-1967	33009	
2209	25-09-1967	04 CALI	04-10-1967	34591	
6933	20-12-1967	02 CALI	28-12-1967	35082	
6363	14-11-1968	02 CALI	26-11-1968	37141	
7711	31-12-1968	02 CALI	04-02-1969	37615	
5597	30-09-1969	02 CALI	18-10-1969	39341	
5211	27-08-1970	02 CALI	04-09-1970	41379	
6576	07-10-1971	02 CALI	14-10-1971	44154	
7286	08-11-1971	02 CALI	10-11-1971	44367	
8042	03-12-1971	02 CALI	21-12-1971	44716	

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 3
0036226328

6209	05-10-1973	02	CALI	15-10-1973	05505	IX
8741	31-12-1973	02	CALI	08-03-1974	07636	IX
9270	31-12-1974	02	CALI	31-01-1975	11772	IX
9504	31-12-1974	02	CALI	04-04-1975	12441	IX
7566	05-12-1975	02	CALI	09-01-1976	15581	IX
2671	09-05-1980	02	CALI	22-10-1980	41529	IX
779	10-03-1982	10	CALI	03-08-1982	54655	IX
4324	10-11-1982	10	CALI	30-06-1983	61172	IX
1269	18-03-1986	10	CALI	01-04-1986	83730	IX
5089	24-09-1986	10	CALI	29-09-1986	87933	IX
7064	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02552	IX
7065	04-11-1987	10	CALI	19-11-1987	02553	IX
5929	14-07-1989	10	CALI	26-07-1989	20225	IX
8569	29-09-1989	10	CALI	02-10-1989	22250	IX
10571	04-12-1992	10	CALI	15-12-1992	60920	IX
10249	18-12-1995	10	CALI	20-12-1995	10214	IX
2359	22-05-1997	03	CALI	27-05-1997	03813	IX
2624	30-06-2000	03	CALI	07-07-2000	04740	IX
3814	15-09-2000	03	CALI	18-09-2000	06381	IX

C E R T I F I C A :

VIGENCIA: QUE LA SOCIEDAD NO SE HALLA DISUELTA Y SU DURACION ES
HASTA EL 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

C E R T I F I C A :

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA; QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRO: C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS CEDULAS, TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS DE CUALQUIER NATURALEZA O TIPO LEGAL, DEDICADAS A LA EXPLOTACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD ECONOMICA LICITA Y ENAJENARLAS. D) LA EXPLOTACION DEL NEGOCIO DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS. E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS O DE TERCEROS. EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES, CONCESIONES, PATENTES DE INVENCION, DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS, MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO, YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS, OTORGAR A TERCEROS, DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS, EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA, DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS, DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR Y EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REFIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION. PARA LOS FINES DE SU DIRECCION, ADMINISTRACION Y REPRESENTACION, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ORGANOS: A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. B) JUNTA DIRECTIVA. C) PRESIDENTE EJECUTIVO. D) TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS.

LA DIRECCION DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA.

LA REPRESENTACION LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: 1) ACORDAR LA FUSION DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACION, LA ENAJENACION O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCION O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACION MODIFICACION DEL CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICION DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECION A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTERES DE LA SOCIEDAD.

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS: C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS. E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL. F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONOMICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

0036226328

G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL; 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A US\$300.000.00 L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA.

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPANIA, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPANIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACION INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACION LEGAL DE LA COMPANIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES;

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 6
0036226328

813

PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPAÑIA TENGA INTERES E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY; DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN; NOVAR OBLIGACIONES O CREDITOS; DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO; CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES, DELEGARLES FACULTADES REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

PARAGRAFO: LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACION Y SIN REQUERIR AUTORIZACION PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PUBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACION, PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACION DE CUANTIA ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA, BIEN SEAN ELLAS DEL ORDEN NACIONAL, DISTRITAL, DEPARTAMENTAL O MUNICIPAL.

C E R T I F I C A :

NOMBRAMIENTOS:

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 393

FECHA: 1993/01/20

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

FECHA INSCRIPCION: 1993/01/26

NRO. 62203

LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA

C.C. 14,445,880

PRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

C.C. 14,949,561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN B. DE LOS RIOS GUTIERREZ

C.C. 17,108,621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

EMILIO SARDI APARICIO

C.C. 14,434,582

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 38

FECHA: 1992/02/03

ORIGEN: ASAMBLEA EXTRAORDINARIA DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1992/06/05

NRO. 54016

LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 52

FECHA: 23 DE MAYO DE 2,002 HORA: 15:50:09

314

FECHA: 1999/03/26

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 1999/05/10 NRO. 03193 LIBRO: 09

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 54

FECHA: 2000/03/31

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/24 NRO. 03622 LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

SUPLENTES

FRANCISCO JOSE BARBERI O.
C.C. 14,445,880GUSTAVO SANCHEZ L.
C.C. 16,625,960JUAN MANUEL BARBERI O.
C.C. 14,949,561VICTOR ROSA G.
C.C. 6,811,102JUAN B. DE LOS RIOS G.
C.C. 17,108,621CARLOS ALBERTO JIMENEZ
C.C. 16,702,695EMILIO SARDI A.
C.C. 14,434,582ERNESTO TRUJILLO PEREZ
C.C. 14,984,104DIEGO QUIJANO REISSNER
C.C. 16,615,708ANA MARIA ALVAREZ
C.C. 31,170,896

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: ACTA

NRO: 54

FECHA: 2000/03/31

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02989 LIBRO: 09

FUERON NOMBRADOS:

ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NIT. 860,039,453
REVISOR FISCAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO

NRO: S/N

FECHA: 2000/04/27

FECHA INSCRIPCION: 2000/05/03 NRO. 02990 LIBRO: 09

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 3
0036226328

815

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA
NOMBRE A:

JUAN CARLOS GUTIERREZ GONZALEZ
C.C. 16,737,040
REVISOR FISCAL PRINCIPAL

C E R T I F I C A :

DOCUMENTO: DCTO. PRIVADO NRO: S/N
FECHA: 2001/09/03
FECHA INSCRIPCION: 2001/10/25 NRO. 06933 LIBRO: 09

LA FIRMA ARTHUR ANDERSEN & CIA. LTDA.
NOMBRE A:

GLORIA CRISTINA BLANCO GIRALDO
C.C. 66,827,344
REVISOR FISCAL SUPLENTE

C E R T I F I C A :

QUE EL 25 DE JULIO DEL AÑO 1996 BAJO EL NRO. 00144 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 5235 DEL 19 DE JULIO DEL AÑO 1996, NOTARIA DECIMA DE CALI MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.440.778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE VENTAS, RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR. B) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A., COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO DE INDUSTRIA Y COMERCIO Y EL COMPLEMENTARIO DE AVISOS Y TABLEROS EN LOS MUNICIPIOS EN QUE LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA AL PAGO DE LOS CITADOS IMPUESTOS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE LOS MENCIONADOS TRIBUTOS. C) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO PREDIAL Y COMPLEMENTARIOS EN LOS MUNICIPIOS DONDE TENGA BIENES INMUEBLES, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DEL CITADO IMPUESTO. D)

PARA DAR RESPUESTA A LOS REQUERIMIENTOS ORDINARIOS Y A LAS SOLICITUDES DE INFORMACION EN RELACION CON LOS IMPUESTOS ADMINISTRADOS POR LA DIRECCION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES Y POR LAS DEPENDENCIAS MUNICIPALES QUE ADMINISTREN LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL. E) Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDE SIN REPRESENTACION EN LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS FACULTADES OTORGADAS.

C E R T I F I C A :

QUE EL 02 DE AGOSTO DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00323 DEL
LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA
NRO 2719 DEL 15 DE JULIO DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA
CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A SAMUEL GOMEZ UPEGUI, MAYOR DE EDAD, VECINO DE CALI, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 16.633.490, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DEL OCCIDENTE COLOMBIANO DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN CALI, UBICADO EN LA CALLE 23 NRO. 4-60, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 10

0036226328

317

POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICIÓN DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACIÓN DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 05 DE OCTUBRE DEL AÑO 1999 BAJO EL NRO. 00356 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 1999, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SENOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ ROTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE MEDELLIN, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.238.529 DE MEDELLIN, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN MEDELLIN, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES:

1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL, CIVIL, COMERCIAL Y POLICIVO, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS O RECLAMACIONES POR PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE

Este Notario, en virtud del Cargo de y
Bogotá, hace constar que esta escritura
corresponde a copia que de la Notaría,
Bogotá D.C. - Colombia.

27 ENE 2003

GUSTAVO SAMPER
NOTARIO VENTAS

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 11

0036226328 318

TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 06 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2001 BAJO EL NRO. 00213 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 2873 DEL 10 DE JULIO DEL AÑO 2001, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 31.238.104 DE CALI, CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.483.439 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.66.835.555 DE CALI, LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA, POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS, REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO. LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE

SISTEMA DE REGISTRO DE LA CAMARA DE COMERCIO

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA:15:50:09

PAGINA 12

0036226328

319

PODER. LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00298 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 307 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: 1o.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES; ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA. 3o.) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL, REVOQUE Y SUSTITUYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE. 4o.) TRANSIGA, CONCILIE, DESISTA Y COMPROMETA A LA EMPRESA EN TODOS LOS TRAMITES ADMINISTRATIVOS Y PROCESOS JUDICIALES, DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA EN LOS QUE LA EMPRESA SEA PARTE DEMANDANTE, DEMANDADA O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO. LA FACULTAD PARA TRANSIGIR O CONCILIAR SE LIMITA A LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS LEGALES MENSUALES. 5o.) OTORGUE PODERES Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES JUDICIALES DE CARACTER CIVIL, COMERCIAL Y PENAL TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LOS CREDITOS A FAVOR DE LA SOCIEDAD, BIEN SEA REPRESENTADOS EN FACTURAS, CHEQUES, TITULOS VALORES O CUALQUIER OTRO DOCUMENTO REPRESENTATIVO DE CREDITO, HASTA POR SUMA EQUIVALENTE A QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION QUE PROGRAMEN LOS JUZGADOS CIVILES MUNICIPALES Y DEL CIRCUITO, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA POR LA CUANTIA INDICADA. 6o. REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. DENTRO DE LOS TRAMITES DE CONCORDATOS, PROCESOS DE REESTRUCTURACION ECONOMICA PREVISTO EN LA LEY 550 DE 1999 Y LAS NORMAS QUE LA ADICIONEN O MODIFIQUEN Y LIQUIDACIONES OBLIGATORIAS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE ACREEDORES O ANTE LOS JUZGADOS CIVILES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR,

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 14
0036226328

70

CONCILIAR O COMPROMETER, NOMBRAR APODERADOS, PRESENTAR LOS CREDITOS, APORTAR LAS PRUEBAS QUE ESTIME NECESARIAS, ASISTIR A LAS AUDIENCIAS PRELIMINARES Y DEFINITIVAS, ACORDAR FORMULAS DE PAGO, RECIBIR Y EN GENERAL PARA EJERCER TODAS AQUELLAS GESTIONES NECESARIAS PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO Y PAGO DE LOS CREDITOS PRESENTADOS. LAS FACULTADES AQUI ESTABLECIDAS ESTAN LIMITADAS PARA LOS CREDITOS HASTA POR CUANTIA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. PARAGRAFO. IGUALMENTE QUEDA FACULTADO PARA ACEPTAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO LA EMPRESA SEA NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES, EN LOS PROCESOS QUE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES. 7o.) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONCILIACION QUE LOS DEUDORES DE LA SOCIEDAD CONVOQUEN ANTE LAS ENTIDADES FACULTADAS PARA ELLO CON EL FIN OBTENER UN ACUERDO EN EL PAGO DE LAS ACREENCIAS, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR, FACULTADES QUE SE LIMITAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 8o.) REVISE LOS EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 9o.) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002. BAJO EL NRO. 00300. DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 309 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA:15:50:09

PAGINA 14

0036226328

821

LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICA S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGC.

C E R T I F I C A :

QUE EL 13 DE FEBRERO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00301 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 310 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BUCARAMANGA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 15
0036226328

322

91.200.418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. - B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 16

0036226328

823

GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

QUE EL 04 DE MARZO DEL AÑO 2002 BAJO EL NRO. 00418 DEL LIBRO V, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO LA ESCRITURA NRO 308 DEL 31 DE ENERO DEL AÑO 2002, NOTARIA TERCERA CALI

MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.322.139 DE BOGOTA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 17
0036226328

824

LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

C E R T I F I C A :

CAPITAL:	NRO. DE ACCIONES	VALOR NOMINAL
AUTORIZADO		
\$27,200,000,000.00	54,400,000	\$500.00
SUSCRITO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00
PAGADO		
\$27,123,804,000.00	54,247,608	\$500.00

C E R T I F I C A :

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO.1979 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

MATRIZ: TECNOQUIMICAS S.A.
DOMICILIO: SANTIAGO DE CALI.
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS, QUÍMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRÍCOLAS, ALIMENTOS, COSMÉTICOS Y DE TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR.

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A.-ADHINTER S.A.

SISTEMA DE INFORMACION NACIONAL EMPRESARIAL

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 18
0036226328

DOMICILIO: PALMIRA. VALLE DEL CAUCA
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S.A. SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUIMICAS S.A., TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A., LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA MIL (2.440.000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIENTO PESOS (\$100.00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3.000.000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.007050-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 7 39
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311234-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CR. 7 No. 22 122
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

QUE A SU NOMBRE FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-02 UN ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO DENOMINADO:
TECNOQUIMICAS
UBICADO EN LA:
CL. 23 No. 4 66
DE CALI
Y RENOVO POR EL AÑO 2002.

C E R T I F I C A :

RENOVACION MATRICULA: QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 27 DE MARZO DE 2002.

FECHA: 23 DE MAYO

DE 2,002

HORA: 15:50:09

PAGINA 19
0036226328

826

C E R T I F I C A :

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

LOS ACTOS DE REGISTRO 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.

C E R T I F I C A :

DADO EN CALI

A LOS 23 DIAS DEL MES DE MAYO

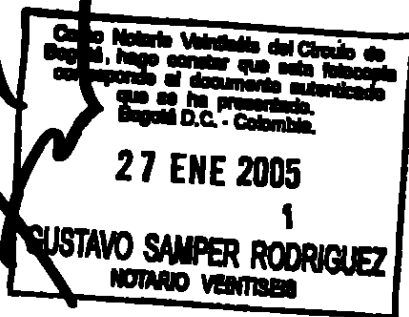
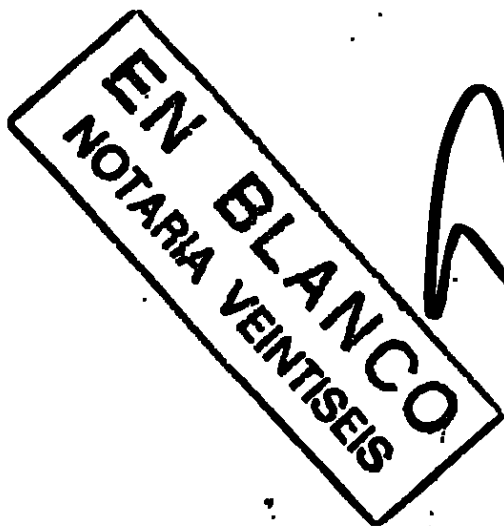
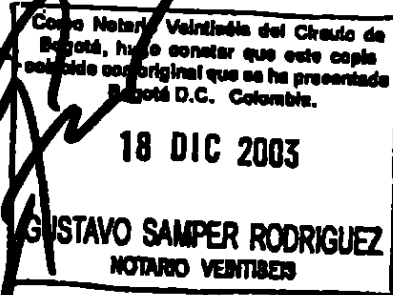
DE 2,002 HORA: 15:50:09

LA INFORMACION SUMINISTRADA EN LA PRESENTE CERTIFICACION, ES RESPONSABILIDAD EXCLUSIVA DE LA CAMARA DE ORIGEN.

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.

EL SECRETARIO

123456



FOTOCOPIA DE LA FIRMA MECANICA DEL SECRETARIO

(12) UK Patent Application (19) GB (11) 2 327 675 (13) A

(43) Date of A Publication 03.02.1989

(21) Application No 8818088.7

(22) Date of Filing 23.07.1988

(30) Priority Data

(31) 8718584 (32) 23.07.1987 (33) GB

(71) Applicant(s)

Elzel Co Ltd
6-10 Kojikawa 4 chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-88,
Japan

(72) Inventor(s)

Akiharu Kajiwara
Satoshi Nagata
Joanna Elizabeth Brshaw
Mary Louise Morgan
James Martin Staddon
Lee Laurence Rubin

(74) Agent and/or Address for Service

Kilburn & Stoebe
28 Red Lion Street, LONDON, WC1R 4PJ,
United Kingdom

(51) INT CL⁶

C07D 213/02 401/12 // (C07D 401/12 211:58 212:02
217:22)

(52) UK CL (Edition O)

C0C CAA CKF CKJ CKP CKR C1175 C1178 C1200 C1230
C1830 C1832 C1835 C213 C215 C22Y C220 C221 C225
C247 C28Y C280 C251 C271 C280 C281 C282 C30Y
C31Y C311 C313 C32Y C322 C332 C337 C34Y C342
C38Y C380 C381 C384 C378 C804 C82X C820 C823
C824 C844 C880 C882 C870 C872 C887 C89Y C892
U18 S1321 S2416

(58) Documents Cited

EP 0773024 A JP 500022075 A US 4861881 A
Chem. Abs. 111:183846 & JP01113388
A2 (MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO.) Chem. Abs.
120:217217 & Khim.-Farm. Zh. (1983), 27(7), 34-5

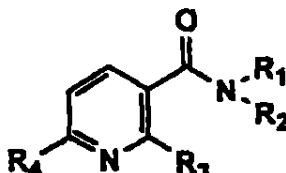
(58) Field of Search

UK CL (Edition P) C2C CKH CKJ CKP CKT
INT CL⁶ C07D 213/02 401/12 401/14
CAS-ONLINE, WPI, EDOC

(54) Abstract Title

Nicotinic acid amide derivatives

(57) A nicotinic acid amide derivative of formula (I), pharmacologically acceptable salts and pharmaceutical compositions thereof:



(I)

wherein R₁ is H or lower alkyl; R₂ is optionally substituted pyridinyl, pyridinemethyl, N-benzylpiperidinyl, isoquinolyl or benzyl; R₃ is optionally substituted cyclopentyl, cyclohexyl, cyclooctyl, norbornyl, adamantyl, piperidyl, pyridyl, isoquinolyl or azabicyclooctyl wherein the ring system is attached to the nicotinamide ring by means of an oxygen or NH group and R₄ is H or lower alkoxy. The compounds are useful for the prevention and treatment of stroke, brain edema after stroke and a variety of allergic and inflammatory diseases, e.g. asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis. The compounds are prepared from intermediates wherein R₃ is chlorine which in turn are prepared from reaction of the corresponding acid with HNR₁R₂.

NICOTINAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS MEDICAMENTS

5 The present invention relates to a novel nicotinamide derivative which is useful for the prevention, treatment or amelioration of stroke, brain edema after stroke and a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

10 Recently, patients suffering from allergic or inflammatory diseases are increasing markedly. These diseases severe symptoms and are intractable and can be recurrent. There are no therapeutic drug having high effectiveness and safety. Therefore, a therapeutic drug having high efficacy and safety in the clinical field has been strongly desired.

15 Cyclic 3',5'-adenosine monophosphate (hereinafter abbreviated as cAMP) is a well known second messenger that mediates the functional responses of cells to hormones, autocoids, neurotransmitters and drugs, Sutherland et al Pharmacol Rev 12 265 (1996). The cellular levels of cAMP are regulated by mechanisms which control its synthesis and breakdown. The breakdown of cAMP is controlled by a
20 family of phosphodiesterases (hereinafter abbreviated to PDE) (Beavo et al TIPS 11, 1150, 1990). It has been shown that PDE IV plays a main role to regulate cAMP concentrations in airway smooth muscle and inflammatory cells, Dent et al British J Pharmacology 90, 163, (1990). and inhibition of PDE IV can lead to prevent inflammatory mediator release, Verghese et al J Mol Cell Cardiol 12 (Suppl II), S61
25 (1989). Thus, compounds that inhibit PDE IV would be useful for the treatment of inflammatory disease.

In the meantime, brain capillary endothelial cells (hereinafter abbreviated as ECs) form the blood-brain barrier (hereinafter abbreviated as BBB), which is usually
30 *spoken of as having an essential role in maintaining the normal extracellular environment of the central nervous system (hereinafter abbreviated as CNS). The BBB is a real molecular barrier, permitting only small hydrophobic molecules, a limited set of specifically transported nutrients (glucose and certain amino acids), and a restricted number of specifically transcytosed macromolecules, such as*
35 *transferrin, entry into the brain. Two separate properties of brain capillary ECs account for the limited molecular transport: their low rates of fluid-phase endocytosis (and correspondingly low rates of transcellular flux) and their coupling by high electrical resistance tight junctions (which severely limit paracellular flux).*

40 For some time, the BBB has been known to be clinically important. When tight junctions are grossly disrupted, as sometimes happens following stroke, the resulting entry of proteins and ions into the brain leads to edema because of the associated influx of water. Even an apparently normal BBB can be breached, as occurs with the entry of certain types of lymphocytes and metastatic cells into the brain; such

conditions are associated with serious disease (multiple sclerosis and metastatic brain tumour, for example).

5 In the case of cultured brain ECs, addition of a membrane permeant cyclic AMP derivative has been shown to decrease tight junction permeability and to produce a reorganization of the actin cytoskeleton, reducing the number of stress fibres, thereby yielding a well defined cortical actin belt. It follows that inhibition of cyclic AMP phosphodiesterase (hereinafter abbreviated as PDE) activity could produce a similar effect. This is indeed the case as inhibitors of PDE IV, such as rolipram, do decrease
10 tight junction permeability.

15 In the case of stroke, PDE IV inhibitors would be useful agents to decrease the vasogenic edema that severely complicates this condition. By reversing the increased permeability of the tight junctions of the brain endothelial cells, the entry of ions and protein into the brain would be prevented and the CNS environment would return to normal. Vasogenic edema would be prevented.

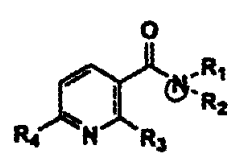
20 In multiple sclerosis, activated T cells bind to the brain endothelium and transmigrate to enter the CNS. If CNS antigen is encountered, the cells remain to trigger an inflammatory cascade, ultimately resulting in demyelination. Transmigration of activated T cells across brain endothelial cells can be inhibited in vitro by PDE IV inhibitors. The mechanism of inhibition may be due to blockade of T cell-initiated, endothelial signalling processes that are necessary for transmigration. It follows that PDE IV inhibitors could be agents to block activated T cell entry into the brain in
25 multiple sclerosis, thereby providing a potential therapy.

30 In those diseases, cyclic AMP Phosphodiesterase (hereinafter, abbreviated as PDE) plays a important role. For example, it is disclosed that Rolipram, a selective type IV PDE inhibitor, is a potential anti multiple sclerosis drug [Nature Medicine, 1(3),244-248,1995.]. Furthermore, it is disclosed also that PDE inhibitors can prevent experimental allergic encephalomyelitis [Proc.Natl.Acad.Sci,USA,92(4),3601-3605,1995.]. Since Rolipram is an antidepressant, adverse reactions such as sleepiness, lowering of concentration or reflex movement ability are unavoidable.

35 Regarding the foregoing problems, the present inventors have proceeded with extensive research. As a result, it has been found that a novel nicotinamide derivative represented by the formula (I) has excellent efficacy and safety.

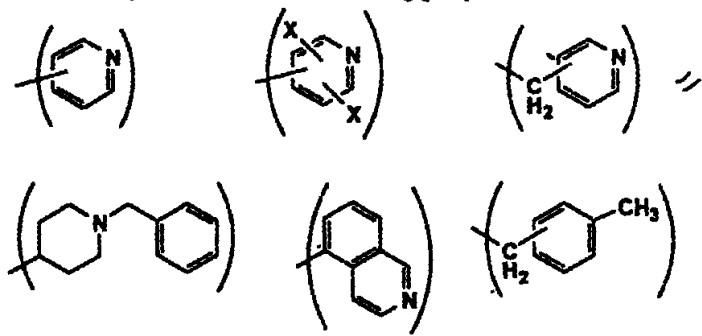
40 According to a first aspect of the present invention there is provided a compound of general formula (I):

3

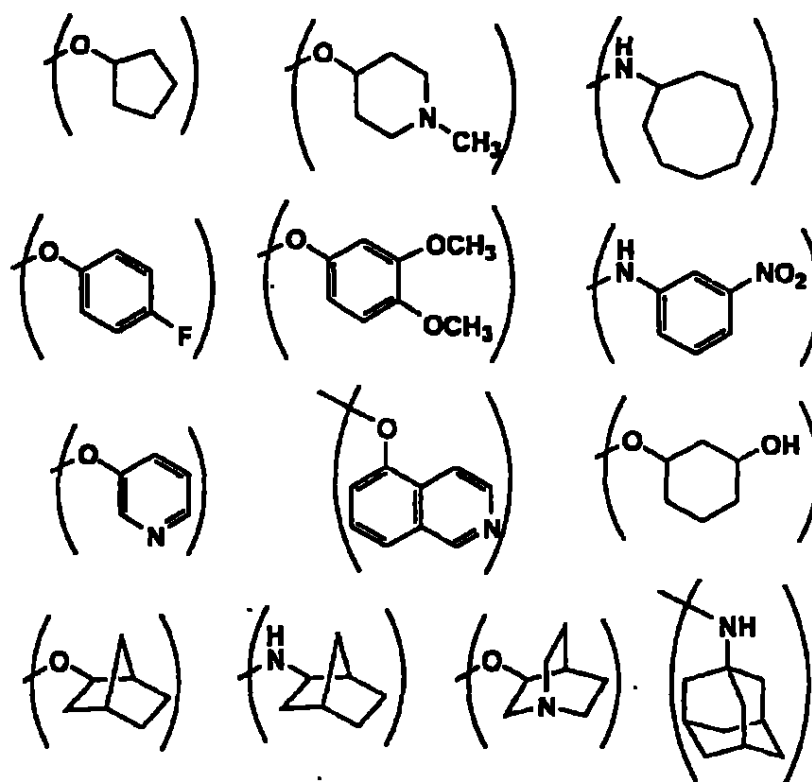


(I)

wherein R^1 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group;
 R^2 represents a group selected from the following group:



5 wherein X represents a halogen atom;
 or R^1 and R^2 can form a 4-methylpiperaziny group together which may be substituted;
 R^3 represents a group selected from the following group;



R^4 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group.

- 5 The present invention offers a potential anti allergic and inflammatory drug, especially for asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

- 10 With respect to the above definition of the above formulas, particular examples of the halogen atom include chlorine atom, fluorine atom, bromine atom and iodine atom, among which chlorine atom is preferable. Particular examples of the lower alkyl group include alkyl groups having 1 to 6 carbon atoms, such as methyl group, ethyl group, n-propyl group, i-propyl group, n-butyl group, i-butyl group, t-butyl group, pentyl group and hexyl group.

- 15 More specific examples of the nicotinamide derivative represented by the above formula (I) according to the present invention include the following compounds, though the nicotinamide derivative is not limited to them;

- 20 (1) N-(4-pyridyl)-2-cyclopentylloxynicotinicamide,
 (2) N-(4-pyridyl)-2-exonorbonyloxynicotinic amide,
 (3) N-(4-pyridyl)-2-(4-fluorophenyl) nicotinic amide,
 (4) N-(4-pyridyl)-2-(3-hydroxycyclohexyloxy) nicotinic amide,

- (5) N-(4-pyridyl)-2-(2-exonorbornylamino) nicotinic amide,
(6) N-(4-pyridyl)-2-cyclooctylaminonicotinic amide,
(7) N-(4-pyridyl)-2-adamantylaminonicotinic amide,
(8) N-(4-pyridyl)-2-exonorbornyloxy-6-methyl nicotinic amide,
5 (9) N-(3-pyridyl)-2-exonorbornyloxynicotinic amide,
(10) N-(3,5-dichloro-4-pyridyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(11) N-(5-isoquinolynyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(12) N-(4-picoly)-2-(4-fluorophenyloxy) nicotinic amide,
(13) N-(4-picoly)-2-(3-nitrophenylamino) nicotinic amide,
10 (14) N-(3-picoly)-2-(2-Exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(15) N-(3-picoly)-2-(3,4-dimethoxyphenyloxy) nicotinic amide and:
(16) N-(1-Benzyl-4-piperidyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide.

15 The present invention provides a method for treating a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis, etc. accompanied by PDE IV activity by administering to a human patient a pharmacologically effective amount of a compound according to general formula (I) above for inhibiting the PDE IV activity. In other words, there is provided the use of a compound or a
20 pharmacologically acceptable salt thereof according to the present invention for the making of a medicament for treating or ameliorating a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

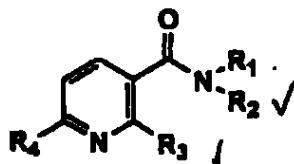
25 The invention further provides a therapeutic composition which comprises a pharmacologically effective amount of a compound according to general formula (I) above and a pharmacologically acceptable carrier.

Specifically, the compounds of general formula (I) of the present invention may be effective for treatment, prevention, remission, improvement, etc. of a variety of
30 allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

Where a compound of general formula (I) of the present invention is used as a pharmaceutical agent in the treatment or amelioration for these diseases, it may be
35 orally or parenterally administered. In general, it is parenterally administered in the form of injections, such as intravenous, subcutaneous, and intramuscular injections, suppositories, or sublingual tablets. The dose will remarkably vary depending upon the symptom; age, sex, weight, and sensitivity of patients; method of administration; time and intervals of administration and properties, dispensing, and kind of
40 pharmaceutical preparations; kind of effective ingredients, etc., so that there is no particular limitation with respect to the dose. Normally the compound may be administered in a dose of about 0.1 to 1000 mg, preferably 0.5 to 500 mg, more preferably 1 to 100 mg, per day per adult, ordinarily in one to four portions.

CLAIMS

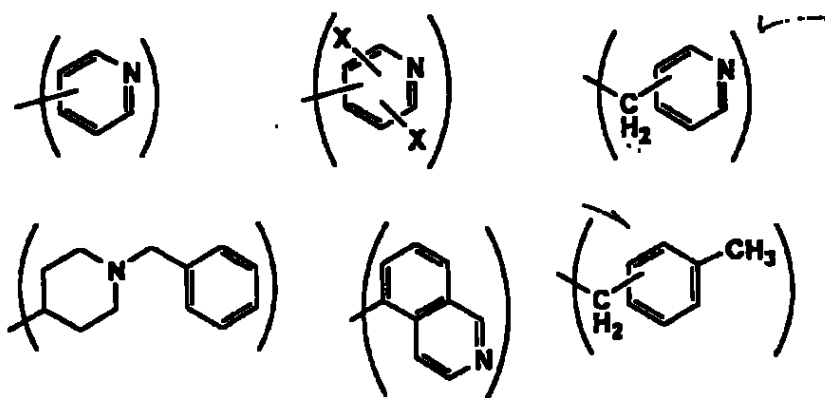
1. A compound of general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof:



(I)

wherein R^1 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group;

R^2 represents a group selected from the following:



wherein X represents a halogen atom;

or R^1 and R^2 can form a 4-methylpiperazinyl group together which may be substituted;

R^3 represents a group selected from the following group;

(16) N-(1-Benzyl-4-piperidyl)-2-(2-exonorbomyloxy) nicotinic amide.

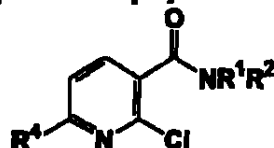
3. A pharmaceutical composition comprising a therapeutically or ameliorative effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 and a pharmacologically acceptable vehicle.

4. The use of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 for the making of a medicament for treating or ameliorating a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

5. A method for treating or ameliorating a disease which comprises administering a pharmaceutically effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 to a patient suffering from a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

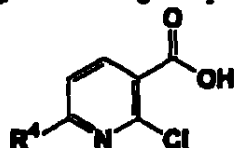
6. A method for treating or ameliorating a disease which comprises administering a pharmaceutically effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 to a patient suffering from a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, stroke, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

7. A process for preparation of a compound of general formula (II),



(II)

25 comprising derivatising an optionally protected compound of general formula (III),



(III)

and optionally thereafter converting the compound of general formula (II) so formed into another compound of general formula (II), in which R¹ to R⁴ have the same meaning as defined in claim 1.

30

8. A process as claimed in claim 7, in which the derivatisation of the compound of general formula (III) to form a compound of general formula (II) is treatment with:

- 35 (a) a chlorinating agent
(b) a mixed acid anhydride forming agent or,

835

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos R. Olarte
Apoderado

Oficio N° 12371

ASUNTO:	Radicación PCT N°	03-65415
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	010

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 José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas 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.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

11 MAR. 2005

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

202021

Letter
11-10-2005.
Frederick Jones.

TRASLADO

836

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO Radicación : 03065415 00300004 Folios: 38 sión Fecha (MB): 2005-02-24 14:04:34 Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NNCI 400 OPOSICION Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES		
FORMULARIO UNICO DE OPOSICION 2000-12			
1 OPOSICION A: ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marcas de Productos o Servicios ☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial			
2 SOLICITUD PUBLICADA Número del expediente: 03.065.415 Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC. Apoderado: Carlos R. Olarte Título de la nueva creación o denominación del signo: "DERIVADOS BIARILICOS DE NICOTINAMIDA DE UTILIDAD COMO INHIBIDORES DE ISOZIMA PD4". Gaceta: 546 de 30-11-2004, Página 352 Número de Publicación 592			
3 OPOSICION PRESENTADA POR:			
OPOSITOR	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;"> Nombre: Tecnoquímicas S.A. Dirección: Calle 23 No. 7-39 Teléfono: (092) 882.55.55 Fax: (092) 883.88.59 Domicilio: Cali - Valle </td> <td style="width: 40%; text-align: right;"> IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 300 466-5 </td> </tr> </table>	Nombre: Tecnoquímicas S.A. Dirección: Calle 23 No. 7-39 Teléfono: (092) 882.55.55 Fax: (092) 883.88.59 Domicilio: Cali - Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 300 466-5
Nombre: Tecnoquímicas S.A. Dirección: Calle 23 No. 7-39 Teléfono: (092) 882.55.55 Fax: (092) 883.88.59 Domicilio: Cali - Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890 300 466-5		
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;"> Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C. </td> <td style="width: 40%; text-align: right;"> IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655 </td> </tr> </table>	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655
Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655		
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION: Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) y 20d (los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales Justificación: VER ANEXO			
5 Comprobante de pago No. 37883017 (Oposición) Fecha 24-02-05 (Prórroga) Fecha			

6

Anexos:

837

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

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA:

C.C. No. 79.152.473 T.P. 44855

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

REF: EXPEDIENTE 03-065-415

TÍTULO SOLICITADO: "Derivados biarílicos de nicotinamida de utilidad como inhibidores de isozima PDE4"

PUBLICACIÓN: Gaceta 546 de 30-11-2004, número de publicación 592

PRIORIDAD: US 60/265,492 de 31/01/2001

SOLICITANTE: PFIZER PRODUCTS INC

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de las sociedades **TECNOQUÍMICAS S.A.** en desarrollo de lo dispuesto por los artículos 42 y siguientes de la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, me permito solicitarle, muy respetuosamente, dar curso a la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **03-065-415**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 41, 18 y 20d de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a TECNOQUÍMICAS S.A. legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

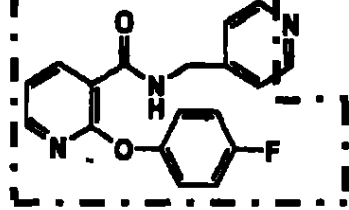
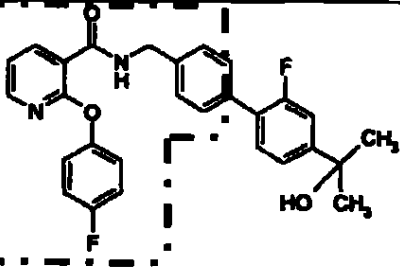
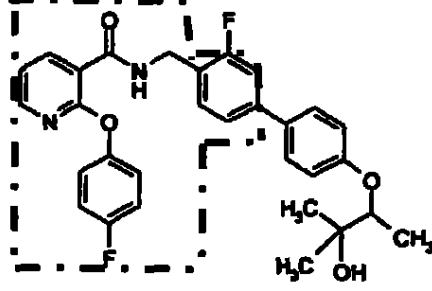
3.1. La solicitud colombiana 03-065-415 en trámite carece de nivel inventivo.

En primer término es necesario tener en cuenta lo revelado en la patente GB 2327675 publicada el 3 de febrero de 1999 y con prioridad GB 9715584 del 23 de julio de 1997, en tanto señala la existencia de compuestos derivados de Nicotinamida y su uso como medicamentos en el tratamiento, prevención de ataques, edema cerebral después del ataque y variedad de enfermedades alérgicas e inflamatorias tales como asma, bronquitis crónica, shock, artritis reumatoidea y esclerosis múltiple.

Es importante resaltar el parecido entre los compuestos allí revelados y los reivindicados en la solicitud colombiana en trámite, veamos:

Si bien es cierto que los compuestos citados en la Reivindicación 1 de la solicitud Colombiana en trámite no son exactamente los mismos a los revelados en la GB 2327675, es evidente que en ambos casos, poseen el mismo núcleo principal y sus diferencias radican en las sustituciones hechas sobre el núcleo; en consecuencia los compuestos de la presente solicitud carecen de nivel inventivo.

Veamos una última comparación gráfica:

GB 2327675 A	Solicitud Colombiana 03-065-415
Example 12 N-(4-picolyl)-2-(4-fluorophenoxy) nicotinic amide  The structure shows a pyridine ring at position 2 substituted with a 4-fluorophenoxy group, and at position 4 substituted with a nicotinamide group (2-pyridylmethyl).	 N-[2'-Fluoro-4'-(1-hydroxy-1-methyl-ethyl)-biphenyl-4-ylmethyl]-2-(4-fluorophenoxy)-nicotinamide of Formula (8.5.32);  (±)-N-[3-Fluoro-4'-(2-hydroxy-1,2-dimethyl-propoxy)-biphenyl-4-ylmethyl]-2-(4-fluorophenoxy)-nicotinamide of Formula (8.5.31);

De igual manera me permito llamar la atención de este Despacho, puesto que, no sólo son estructuralmente similares sino que además los unos y los otros son útiles -como se mencionó anteriormente- en el tratamiento, prevención de ataques, edema cerebral después del ataque y variedad de enfermedades alérgicas e inflamatorias tales como asma, bronquitis crónica, shock, artritis reumatoidea y esclerosis múltiple.

3.2. La solicitud pretende el patentamiento de un método terapéutico

La reivindicación 8 revela "una composición farmacéutica para usarse en el tratamiento de un sujeto que sufre una enfermedad, trastorno o afección mediada por la isozima PDE4.... que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula 1, junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable" y la Reivindicación 9 revela "Procedimiento de acuerdo con la Reivindicación 8 en el que dicha enfermedad, trastorno o afección comprende: asma, broncoconstricción crónica o aguda, enfermedades obstructivas o inflamatorias....."

Sea lo primero recordar que según el artículo 51 de la Decisión 486, el alcance de la protección conferida por la patente está determinado "por el tenor de las reivindicaciones". La clara e inequívoca redacción transcrita demuestra, sin más, que la protección solicitada en las reivindicaciones 8 y 9 versa única y exclusivamente en el método de tratamiento en cuestión, sin que sea dado realizar interpretaciones diversas sobre el alcance pretendido. Una simple lectura de dichas reivindicaciones demuestra que el objeto de la solicitud es un método terapéutico para el tratamiento humano o animal, excluido expresamente de la posibilidad de obtener patente según el artículo 20 (d) de la Decisión 486.

Lo expuesto supone que las reivindicaciones mencionadas son inaceptables a la luz del ordenamiento subregional andino, por la clara e inequívoca pretensión de obtener exclusiva sobre un método de tratamiento, cuyo patentamiento está expresamente prohibido por la norma citada.

3.3. La combinación revelada en la reivindicación 10, de un compuesto de fórmula 1 junto con uno o más miembros seleccionados del grupo constituido por inhibidores de la biosíntesis de leucotrienos (Zileuton, fenleuton, entre otros); antagonistas de los receptores de leucotrienos; Montelukast, Pranlukast, Verlukast; Antagonistas antihistamínicos del receptor H1 como Cetirizina, Loratadina, Desloratadina, Fexofenadina..., carece de nivel inventivo. Es importante resaltar en este punto de la solicitud que, si la novedad y el nivel inventivo están dados por la combinación de dos grupos de principios activos en una formulación farmacéutica, y a su administración como parte de un

método terapéutico, no hace falta ser un experto en la materia para saber que el efecto sinérgico pretendido está dado por el efecto combinado de los principios activos, orientado al logro de un resultado mayor al que produciría la suma del efecto de cada uno de ellos individualmente considerado.

En farmacología y en la industria farmacéutica son muy comunes y conocidas las combinaciones de varios fármacos, y para ello existen múltiples ejemplos que no viene al caso mencionar, debido a su amplia divulgación y uso. La combinación de un compuesto como el descrito en la solicitud colombiana con otro tipo de agente como los mencionados en dicha reivindicación tiene la misma finalidad que en lo expuesto anteriormente, esto es, hacer que el efecto en el tratamiento del asma, broncoconstricción, rinitis alérgica, etc, sea mayor que aquel que se obtendría mediante la administración individual de los componentes. Para el caso en cuestión no sólo son conocidos tales componentes, sino que es absolutamente predecible la posibilidad de su combinación y la obtención del efecto sinérgico pretendido. Es bien sabido que la combinación de moléculas que tienen diferente mecanismo de acción puede ser utilizada para el tratamiento de una misma patología o de manifestaciones relacionadas, pues el efecto deseado se puede conseguir modificando el sistema biológico en diferentes niveles.

El Despacho debería considerar, además del conocimiento individual de los componentes de la combinación farmacéutica pretendida, la predecibilidad del pretendido efecto sinérgico entre ambas sustancias por obra de la identidad de funciones, la compatibilidad y complementariedad de sus mecanismos de acción y del tratamiento de los síntomas o diversas manifestaciones para una patología determinada, razón por la cual la caracterización que nos ocupa carece de nivel inventivo.

Por lo expuesto anteriormente reitero la petición de declarar fundada la presente oposición, de negar en consecuencia el privilegio solicitado, y de ordenar el archivo del expediente respectivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 18 y 20d (Requisitos de Patentabilidad), el artículo 30 (Reivindicaciones) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

- Copia de la portada y de algunos apartes de la patente GB 2327675A.

VI. ANEXOS

1. Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Poderes para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486.
5. Copia para correr traslado al solicitante.
6. Las mencionadas en el acápite de pruebas

VII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Tecnoquímicas S.A., las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
C.C. 79'152.473 de Usaquén
T.P. 44.655 de C.S.J.

(12) UK Patent Application (19) GB (11) 2 327 675 (13) A

(43) Date of A Publication 03.02.1989

(21) Application No 8818089.7

(22) Date of Filing 23.07.1988

(30) Priority Data

(31) 8718584

(32) 23.07.1987

(33) GB

(71) Applicant(s)

Eisai Co Ltd

8-10 Kojikawa 4 chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-88,
Japan

(72) Inventor(s)

Akikazu Kajiwara

Satoshi Nagata

Jeanne Elizabeth Brashaw

Mary Louise Morgan

James Martin Stoddan

Lee Laurence Rubin

(74) Agent and/or Address for Service

Kilburn & Stirling

20 Red Lion Street, LONDON, WC1R 4PJ,
United Kingdom(51) INT CL⁶C07D 213/82 401/12 // (C07D 401/12 211:58 213:82
217:22)

(52) UK CL (Edition Q)

C2C CAA CKF CKJ CKP CKR C1175 C1178 C1200 C1230
C1530 C1532 C1535 C213 C215 C22Y C220 C221 C225
C247 C25Y C250 C251 C271 C280 C281 C282 C30Y
C31Y C311 C313 C32Y C322 C332 C337 C34Y C342
C36Y C360 C361 C364 C578 C604 C62X C620 C623
C624 C644 C680 C682 C670 C672 C697 C69Y C802
U15 S1321 S2416

(56) Documents Cited

EP 8773024 A JP 500882675 A US 4881891 A

Chem. Abn. 111:163848 & JP01113369

A2.(MITSUBISHI PETROCHEMICAL CO.) Chem. Abn.

120:217217 & Khim.-Farm. Zh. (1983), 27(7), 34-5

(58) Field of Search

UK CL (Edition P) C2C CKH CKJ CKP CKY

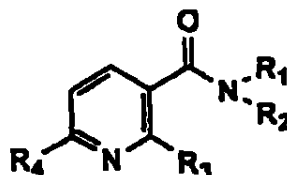
INT CL⁶ C07D 213/82 401/12 401/14

CAS-ONLINE, WPL, EDOC

(54) Abstract Title

Nicotinic acid amide derivatives

(57) A nicotinic acid amide derivative of formula (I), pharmacologically acceptable salts and pharmaceutical compositions thereof:



(I)

wherein R_1 is H or lower alkyl; R_2 is optionally substituted pyridinyl, pyridinemethyl, N-benzylpiperidinyl, isoquinolyl or benzyl; R_3 is optionally substituted cyclopentyl, cyclohexyl, cyclooctyl, norbornyl, adamantyl, piperidyl, pyridyl, isoquinolyl or azabicyclooctyl wherein the ring system is attached to the nicotinamide ring by means of an oxygen or NH group and R_4 is H or lower alkoxy. The compounds are useful for the prevention and treatment of stroke, brain edema after stroke and a variety of allergic and inflammatory diseases, e.g. asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis. The compounds are prepared from intermediates wherein R_3 is chlorine which in turn are prepared from reaction of the corresponding acid with HNR_1R_2 .

GB 2 327 675 A

NICOTINAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS MEDICAMENTS

5 The present invention relates to a novel nicotinamide derivative which is useful for the prevention, treatment or amelioration of stroke, brain edema after stroke and a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

10 Recently, patients suffering from allergic or inflammatory diseases are increasing markedly. These diseases severe symptoms and are intractable and can be recurrent. There are no therapeutic drug having high effectiveness and safety. Therefore, a therapeutic drug having high efficacy and safety in the clinical field has been strongly desired.

15 Cyclic 3',5'-adenosine monophosphate (hereinafter abbreviated as cAMP) is a well known second messenger that mediates the functional responses of cells to hormones, autocoids, neurotransmitters and drugs, Sutherland et al Pharmacol Rev 12 265 (1996). The cellular levels of cAMP are regulated by mechanisms which control its synthesis and breakdown. The breakdown of cAMP is controlled by a
20 family of phosphodiesterases (hereinafter abbreviated to PDE) (Beavo et al TiPS 11, 1150, 1990). It has been shown that PDE IV plays a main role to regulate cAMP concentrations in airway smooth muscle and inflammatory cells, Dent et al British J Pharmacology 90, 163, (1990). and inhibition of PDE IV can lead to prevent inflammatory mediator release, Verghese et al J Mol Cell Cardiol 12 (Suppl II), S61
25 (1989). Thus, compounds that inhibit PDE IV would be useful for the treatment of inflammatory disease.

In the meantime, brain capillary endothelial cells (hereinafter abbreviated as ECs) form the blood-brain barrier (hereinafter abbreviated as BBB), which is usually
30 spoken of as having an essential role in maintaining the normal extracellular environment of the central nervous system (hereinafter abbreviated as CNS). The BBB is a real molecular barrier, permitting only small hydrophobic molecules, a limited set of specifically transported nutrients (glucose and certain amino acids), and a restricted number of specifically transcytosed macromolecules, such as
35 transferrin, entry into the brain. Two separate properties of brain capillary ECs account for the limited molecular transport: their low rates of fluid-phase endocytosis (and correspondingly low rates of transcellular flux) and their coupling by high electrical resistance tight junctions (which severely limit paracellular flux).

40 For some time, the BBB has been known to be clinically important. When tight junctions are grossly disrupted, as sometimes happens following stroke, the resulting entry of proteins and ions into the brain leads to edema because of the associated influx of water. Even an apparently normal BBB can be breached, as occurs with the entry of certain types of lymphocytes and metastatic cells into the brain; such

conditions are associated with serious disease (multiple sclerosis and metastatic brain tumour. for example).

5 In the case of cultured brain ECs, addition of a membrane permeant cyclic AMP derivative has been shown to decrease tight junction permeability and to produce a reorganization of the actin cytoskeleton, reducing the number of stress fibres, thereby yielding a well defined cortical actin belt. It follows that inhibition of cyclic AMP phosphodiesterase (hereinafter abbreviated as PDE) activity could produce a similar effect. This is indeed the case as inhibitors of PDE IV, such as rolipram, do decrease tight junction permeability.

10 In the case of stroke, PDE IV inhibitors would be useful agents to decrease the vasogenic edema that severely complicates this condition. By reversing the increased permeability of the tight junctions of the brain endothelial cells, the entry of ions and protein into the brain would be prevented and the CNS environment would return to normal. Vasogenic edema would be prevented.

15 In multiple sclerosis, activated T cells bind to the brain endothelium and transmigrate to enter the CNS. If CNS antigen is encountered, the cells remain to trigger an inflammatory cascade, ultimately resulting in demyelination. Transmigration of activated T cells across brain endothelial cells can be inhibited in vitro by PDE IV inhibitors. The mechanism of inhibition may be due to blockade of T cell-initiated, endothelial signalling processes that are necessary for transmigration. It follows that PDE IV inhibitors could be agents to block activated T cell entry into the brain in multiple sclerosis, thereby providing a potential therapy.

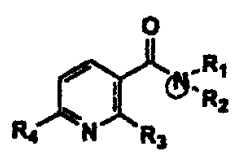
20 In those diseases, cyclic AMP Phosphodiesterase (hereinafter, abbreviated as PDE) plays a important role. For example, it is disclosed that Rolipram, a selective type IV PDE inhibitor, is a potential anti multiple sclerosis drug [Nature Medicine, 1(3),244-248,1995.]. Furthermore, it is disclosed also that PDE inhibitors can prevent experimental allergic encephalomyelitis [Proc.Natl.Acad.Sci,USA,92(4),3601-3605,1995.]. Since Rolipram is an antidepressant, adverse reactions such as sleepiness, lowering of concentration or reflex movement ability are unavoidable.

25 Regarding the foregoing problems, the present inventors have proceeded with extensive research. As a result, it has been found that a novel nicotinamide derivative represented by the formula (I) has excellent efficacy and safety.

30 According to a first aspect of the present invention there is provided a compound of general formula (I):

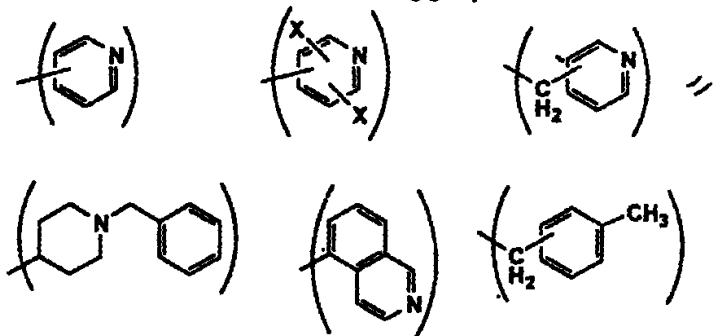
40

3

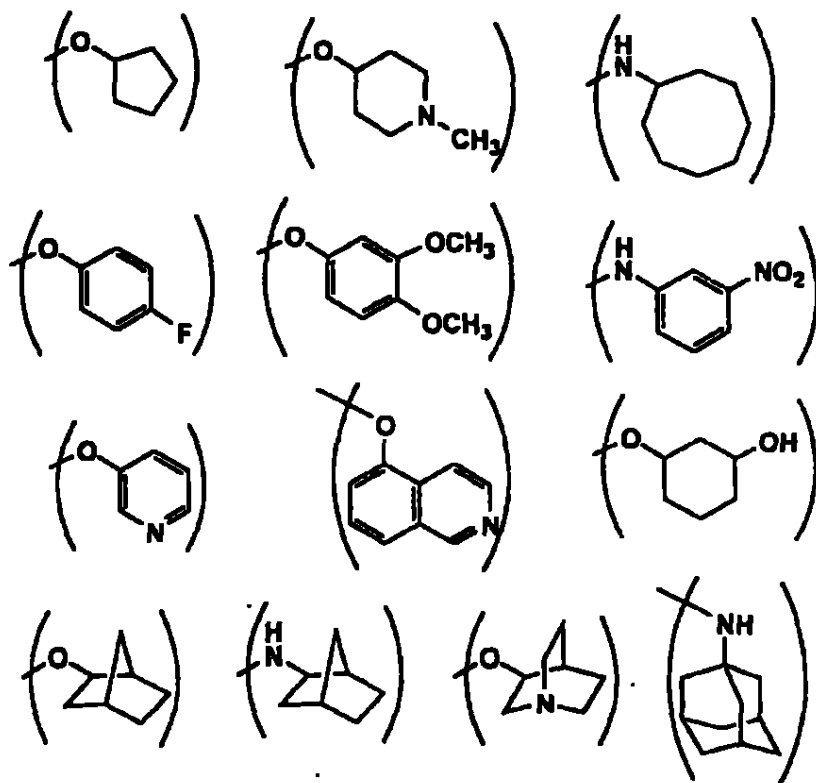


(I)

wherein R^1 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group;
 R^2 represents a group selected from the following group:



5 wherein X represents a halogen atom;
 or R^1 and R^2 can form a 4-methylpiperazinyl group together which may be substituted;
 R^3 represents a group selected from the following group;



R^4 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group.

- 5 The present invention offers a potential anti allergic and inflammatory drug, especially for asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

- 10 With respect to the above definition of the above formulas, particular examples of the halogen atom include chlorine atom, fluorine atom, bromine atom and iodine atom, among which chlorine atom is preferable. Particular examples of the lower alkyl group include alkyl groups having 1 to 6 carbon atoms, such as methyl group, ethyl group, n-propyl group, i-propyl group, n-butyl group, i-butyl group, t-butyl group, pentyl group and hexyl group.

- 15 More specific examples of the nicotinamide derivative represented by the above formula (I) according to the present invention include the following compounds, though the nicotinamide derivative is not limited to them;

- 20 (1) N-(4-pyridyl)-2-cyclopentyloxynicotinicamide,
 (2) N-(4-pyridyl)-2-exonorbornyloxynicotinic amide,
 (3) N-(4-pyridyl)-2-(4-fluorophenyl) nicotinic amide,
 (4) N-(4-pyridyl)-2-(3-hydroxycyclohexyloxy) nicotinic amide,

- (5) N-(4-pyridyl)-2-(2-exonorbornylamino) nicotinic amide,
(6) N-(4-pyridyl)-2-cyclooctylaminonicotinic amide,
(7) N-(4-pyridyl)-2-adamantylaminonicotinic amide,
(8) N-(4-pyridyl)-2-exonorbornyloxy-6-methyl nicotinic amide,
5 (9) N-(3-pyridyl)-2-exonorbornyloxynicotinic amide,
(10) N-(3,5-dichloro-4-pyridyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(11) N-(5-isoquinolynyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(12) N-(4-picoly)l)-2-(4-fluorophenyloxy) nicotinic amide,
(13) N-(4-picoly)l)-2-(3-nitrophenylamino) nicotinic amide,
10 (14) N-(3-picoly)l)-2-(2-Exonorbornyloxy) nicotinic amide,
(15) N-(3-picoly)l)-2-(3,4-dimethoxyphenyloxy) nicotinic amide and:
(16) N-(1-Benzyl-4-piperidyl)-2-(2-exonorbornyloxy) nicotinic amide.

15 The present invention provides a method for treating a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis, etc. accompanied by PDE IV activity by administering to a human patient a pharmacologically effective amount of a compound according to general formula (I) above for inhibiting the PDE IV activity. In other words, there is provided the use of a compound or a
20 pharmacologically acceptable salt thereof according to the present invention for the making of a medicament for treating or ameliorating a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

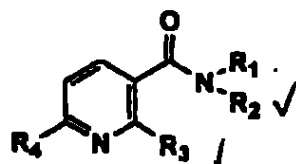
25 The invention further provides a therapeutic composition which comprises a pharmacologically effective amount of a compound according to general formula (I) above and a pharmacologically acceptable carrier.

30 Specifically, the compounds of general formula (I) of the present invention may be effective for treatment, prevention, remission, improvement, etc. of a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

35 Where a compound of general formula (I) of the present invention is used as a pharmaceutical agent in the treatment or amelioration for these diseases, it may be orally or parenterally administered. In general, it is parenterally administered in the form of injections, such as intravenous, subcutaneous, and intramuscular injections, suppositories, or sublingual tablets. The dose will remarkably vary depending upon the symptom; age, sex, weight, and sensitivity of patients; method of administration; time and intervals of administration and properties, dispensing, and kind of
40 pharmaceutical preparations; kind of effective ingredients, etc., so that there is no particular limitation with respect to the dose. Normally the compound may be administered in a dose of about 0.1 to 1000 mg, preferably 0.5 to 500 mg, more preferably 1 to 100 mg, per day per adult, ordinarily in one to four portions.

CLAIMS

1. A compound of general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof:

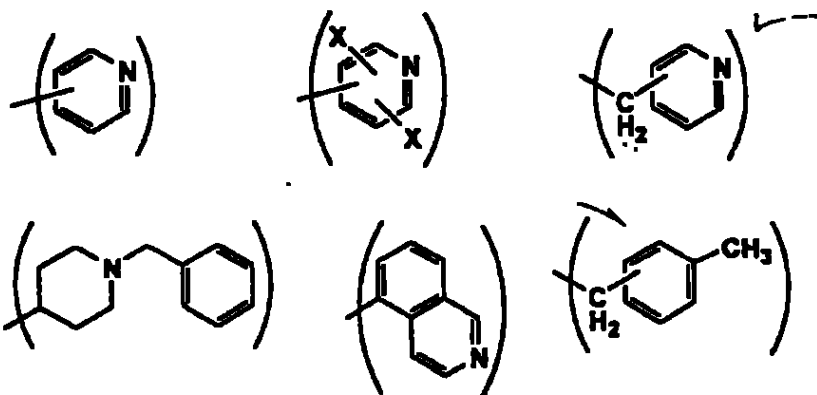


(I)

5

wherein R^1 represents a hydrogen atom or a lower alkyl group;

R^2 represents a group selected from the following:



10

wherein X represents a halogen atom;

15

or R^1 and R^2 can form a 4-methylpiperazinyl group together which may be substituted;

R^3 represents a group selected from the following group;

(16) N-(1-Benzyl-4-piperidyl)-2-(2-exonorbomylloxy) nicotinic amide.

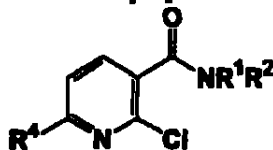
3. A pharmaceutical composition comprising a therapeutically or ameliorative effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 and a pharmacologically acceptable vehicle.

4. The use of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 for the making of a medicament for treating or ameliorating a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

5. A method for treating or ameliorating a disease which comprises administering a pharmaceutically effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 to a patient suffering from a disease against which phosphodiesterase antagonism is efficacious.

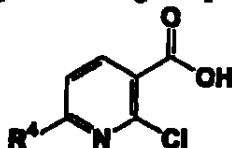
6. A method for treating or ameliorating a disease which comprises administering a pharmaceutically effective amount of a compound or a pharmacologically acceptable salt thereof as defined in claim 1 to a patient suffering from a variety of allergic and inflammatory diseases such as asthma, chronic bronchitis, shock, rheumatoid arthritis, stroke, reperfusion injury, encephalomyelitis and multiple sclerosis.

7. A process for preparation of a compound of general formula (II),



(II)

25 comprising derivatising an optionally protected compound of general formula (III),



(III)

and optionally thereafter converting the compound of general formula (II) so formed into another compound of general formula (II), in which R¹ to R⁴ have the same meaning as defined in claim 1.

30

8. A process as claimed in claim 7, in which the derivatisation of the compound of general formula (III) to form a compound of general formula (II) is treatment with:

- 35 (a) a chlorinating agent
(b) a mixed acid anhydride forming agent or,