101

REYES & REYES
A B O G A D O S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Nad: 04-008248- -00003-0000
Fec: 2007-08-16 10:42:00 Usu: 2020 NUEVONEALTUNEV
Ins. 11 PATENTEYN
Exp: 3/N FABENALTUNALII
Act: 320 CITORE-UNMACION Folios: 31

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: **EXPEDIENTE 04-008-248**

TÍTULO SOLICITADO: **"Sales novedosas de derivados anticonvulsivos"**

PUBLICACIÓN: **Gaceta 539 de 30-04-2004, número de publicación 1320**

PRIORIDAD : **US 60/303,962 de julio 9 de 2001**

SOLICITANTE: **ORTHO-MCNEIL PHARMACEUTICAL, INC**

APODERADO: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

TRÁMITE: **REMISIÓN DE INFORMACIÓN**

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 la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, con el propósito de coadyuvar en la decisión que sobre la solicitud de patente de la referencia habrá de adoptarse próximamente, me permito remitir información fundamentada para demostrar que la misma incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 de 2000 de la Comunidad Andina de Naciones, y que por ello no es merecedora del privilegio de patente solicitado.

En tanto la materia revelada en esta solicitud carece por completo de nivel inventivo, su eventual concesión no sólo supondría la violación directa de la normativa vigente en materia de patentes, sino que constituiría una barrera inaceptable para la libre competencia.

I. PETICIÓN

Sírvase negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 04-008-248, debido al evidente incumplimiento de los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos que se expondrán en este escrito.

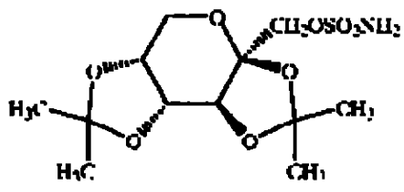
II. FUNDAMENTOS DE LA PETICIÓN

2.1. La solicitud en trámite revela sales del compuesto de fórmula (I) (Topiramato), como son las sales de sodio, potasio, litio, magnesio en donde la sal se forma en el grupo sulfamato, así como su caracterización por difracción de rayos X, sus procesos de obtención y composiciones que las comprende.

- **LAS SALES CRISTALINAS DEL COMPUESTO DE FÓRMULA (I)-TOPIRAMATO, CARECEN DE NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO.**

Sea lo primero anotar que el principio activo conocido por el nombre genérico de TOPIRAMATO, incluyendo la sal sódica y la sal magnésica, ciertos procesos de obtención, al igual que su utilidad y empleo, han sido revelados al menos desde la publicación de la patente americana US 5,998,380 en 07-12-1999. Además, la simple lectura de la parte descriptiva de dicha anterioridad, muestra que en ella no sólo se revela el compuesto de fórmula (I), SINO SUS SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES, provenientes de ácidos orgánicos, inorgánicos y de bases; veamos:

III



By pharmaceutically acceptable derivative is meant any pharmaceutically acceptable ester or salt of such ester of the compounds of formula (I)

Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of formula (I) include those derived from pharmaceutically acceptable, inorganic and organic acids and bases. Examples of suitable acids include hydrochloric, hydrobromic, sulfuric, nitric, perchloric, fumaric, maleic, phosphoric, glycollic, lactic, salicylic, succinic, toluene-p-sulphonic, tartaric, acetic, citric, formic, benzoic, malonic, napthalene-2-sulphonic and benzenesulphonic acids. Other acids such as oxalic acid, while not in themselves pharmaceutically acceptable, may be useful in the preparation of salts useful as intermediates in obtaining compounds useful in the method of the invention and their pharmaceutically acceptable acid addition salts.

Salts derived from appropriate bases include alkali metal (e.g. sodium), alkaline earth metal (e.g. magnesium) ammonium and NR_4 (where R is C_{1-4} alkyl) salts.

Como se observa, el compuesto de fórmula (I) de la patente US 5,998,380 no sólo es igual al compuesto de fórmula (I) de la solicitud colombiana en trámite (TOPIRAMATO), sino que las sales que se pretenden en el capítulo reivindicatorio de la misma, es decir, sales de sodio, litio, magnesio y potasio, también estaban anticipadas en la anterioridad tantas veces mencionada, en donde se dice que "las sales derivadas provenientes de bases adecuadas incluyen metales alcalinos (por ejemplo sodio), metales alcalinotérreos (por ejemplo, magnesio)...".

Vemos entonces que, textualmente **las sales de sodio y magnesio de Topiramato** carecen de novedad por obra de lo revelado en la patente americana US 5,998,380, y las sales de litio y potasio, aún sin haber sido literalmente mencionada se encuentran reveladas o contenidas dentro del grupo de metales alcalinos que, como cualquier persona medianamente versada en la materia sabe que a este grupo pertenecen el H, Li, Na, K, Rb, Cs y Fr, en consecuencia, todas las sales reveladas en la solicitud colombiana en trámite carecen de novedad y de nivel inventivo.

De igual manera, me permito mencionar lo revelado en la solicitud internacional WO 00/50020 publicada el 31 de agosto de 2000 y titulada "USE OF SULFAMATE DERIVATIVES FOR TREATING IMPULSE CONTROL DISORDERS" en donde también se refiere a compuestos sulfamatos como Topiramato y sales del mismo; veamos:

In addition, the compounds of this invention also

include any pharmaceutically acceptable salts, for example: alkali metal salts, such as sodium and potassium; ammonium salts; monoalkylammonium salts; dialkylammonium salts; trialkylammonium salts; tetraalkylammonium salts; and tromethamine salts. Hydrates and other solvates of the compound of the formula (I) are included within the scope of this invention.

De nuevo y según la materia descriptiva, el compuesto de fórmula (I) de la solicitud internacional WO 00/50020 no sólo es igual al compuesto de fórmula (I) de la solicitud colombiana en trámite (TOPIRAMATO), sino que las sales que se pretenden en el capítulo reivindicatorio de la misma, es decir, sales de sodio, litio y potasio, también estaban anticipadas en la anterioridad mencionada, ya que textualmente se describen **las sales de sodio y potasio de Topiramato**, y la sal de litio, se encuentra implícitamente contenida dentro del grupo de metales alcalinos, por lo tanto, queda una vez más demostrado el incumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la solicitud colombiana en trámite y de las sales de topiramato reveladas, por obra de los documentos mencionados.

- **LA IDENTIFICACIÓN DE LAS SALES PRETENDIDAS POR SUS PATRONES DE DIFRACCIÓN DE RX NO CONSTITUYE INVENCIÓN ALGUNA.**

En lo que se refiere a la caracterización hecha de las sales por el solicitante, en función de sus patrones de difracción de RX, cabe anotar que este método de identificación – que no de creación -, data de 1912[1] y permite a cualquier persona versada en la materia identificar y caracterizar diversas variaciones en la estructura cristalina de una molécula. Los resultados de un procedimiento de caracterización por difracción de Rx son una manifestación del comportamiento natural de una molécula, en función de las condiciones ambientales y demás variables a que esta sea sometida, incluyendo desde luego la orientación e intensidad de los rayos, sin que dichos resultados constituyan de manera alguna aporte inventivo de quien realiza el procedimiento de identificación[2].

---

[1] Ver "Remington – The Science and Practice of Pharmacy", 20th Edition, Philadelphia, PA, USA, 2000, Páginas 172-178.

[2] Confirma lo anterior lo dicho por Skoog, Holler y Mieman "For analytical diffraction studies, the crystalline sample is ground to a fine homogeneous powder in such a form the enormous number of small crystallites are oriented in every possible direction; this when a X-ray beam traverses the material, a significant number of the particles can be expected to be oriented in such ways as to fulfill the bragg condition for reflection from every possible interplanar spacing". (Subrayado fuera de texto)

Por lo tanto, la metodología analítica para caracterizar una sustancia no es un proceso inventivo sino el reporte de un descubrimiento, pues proviene de herramientas tecnológicas conocidas y útiles en muchos otros campos de la ciencia, que están al alcance de la industria farmacéutica en el mundo.

De igual manera, cuando se obtienen valores de difracción de RX diferentes entre diversas sales, dicha diferencia no implica por si misma la existencia de ventajas técnicas de una frente a la otra. Así las cosas, resulta claro que la caracterización por difracción de RX se limita a reportar un simple descubrimiento, categoría ajena a los "productos y procedimientos" que pueden ser objeto de patente a la luz de la normatividad andina.

En este sentido, cabe recordar nuevamente lo dicho por esa entidad en las Resoluciones No. 59 de 14 de enero de 2003 y en la No. 60 de la misma fecha, en donde ha reiterado que "(...) la difracción de rayos X, además de ser importante, ha llegado a ser **absolutamente rutinaria** para los profesionales químicos, tanto que el caso 50% de los artículos publicados en la revista *Química Inorgánica* incluyen por lo menos una estructura de este tipo (...) En la actualidad gracias a la automatización de procesos computacionales hay organizaciones de investigación que garantizan la determinación de una estructura que contenga un número limitado de átomos, en una semana, a un costo que en términos de costos de investigación es relativamente bajo(...)". Al ser la difracción de rayos X una labor "totalmente rutinaria", no puede por ningún motivo pensarse en que es un resultado del arduo trabajo del inventor, sino que consiste, por el contrario, en un simple proceso de identificación rutinario en la industria farmacéutica internacional.

- **LA COMPOSICIÓN REVELADA EN LAS REIVINDICACIONES 20 A 22 CARECE DE NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO.**

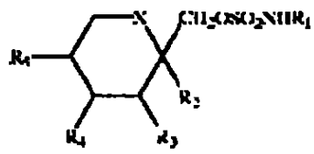
La composición farmacéutica que comprende una sal de conformidad con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable revelada en la solicitud colombiana en trámite y en especial en las reivindicaciones 20 a 22 no reúne los requisitos de patentabilidad si tenemos en cuenta lo revelado en las anterioridades mencionadas previamente:

- ✓ La patente americana US 5,998,380 menciona composiciones farmacéuticas que contienen como principio activo un sulfamato como lo es Topiramato o sus sales farmacéuticamente aceptables:

[57] ABSTRACT

A method for treating migraine in non-epileptic subjects which involves administering to subjects an effective amount of a pharmaceutical composition comprising a sulfamate of the following formula:

I



- ✓ La solicitud internacional WO 00/50020 también se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más compuestos de fórmula (I) como es Topiramato, junto con excipientes farmacéuticamente adecuados:

To prepare the pharmaceutical compositions of this invention, one or more sulfamate compounds of formula (I) are intimately admixed with a pharmaceutical carrier according to conventional pharmaceutical compounding techniques, which carrier may take a wide variety of forms depending on the form of preparation desired for administration, e.g., oral, by suppository, or parenteral. In preparing the compositions in oral dosage form, any of the usual pharmaceutical media may be employed. Thus, for (...)

- ❖ **EL PROCEDIMIENTO REVELADO EN LAS REIVINDICACIONES 23 A 32 INCUMPLE LOS REQUISITOS 16 Y 18 DE LA DECISIÓN 486.**

Para una persona medianamente versada en la materia es bien sabido que para formar una sal es necesario hacer reaccionar un ácido capaz de donar un ión hidrógeno cargado positivamente o protón (H+) con una base la cual es capaz de aceptar un ión H+; de esta manera, el compuesto de fórmula (I) constituye un compuesto de carácter ácido que dona un ión hidrógeno y que reacciona con un hidróxido de metal alcalino, o con un alcóxido de metal alcalino o una amida de metal alcalino para finalmente dar lugar a las sales de metal alcalino del compuesto de fórmula (I) TOPIRAMATO.

De igual manera, la solicitud internacional WO 00/50020 tantas veces mencionada en su parte descriptiva revela la forma de obtener las sales de los compuestos de fórmula (I), veamos:

> Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of formula (I) can be prepared by reacting the sulfamate of formula (I) with the appropriate base and recovering the salt.

Sin entrar en más detalles, es bastante evidente que el procedimiento de la solicitud colombiana en trámite no represente ninguna novedad ni ningún avance relacionado con el arte previo pues, es evidente que la sal que se desea se obtenga como se mencionó antes, mediante la reacción química entre una base y un ácido y que para poder tener el sólido respectivo es necesario llevar a cabo una precipitación con el fin de retirar el exceso de solvente.

Por lo expuesto respetuosamente llamo la atención sobre el hecho de que la solicitud de la referencia, en todas sus reivindicaciones, no cumple con los requisitos dispuestos en la Decisión 486 de 2000, por tal razón no puede ser objeto de privilegio de patente de invención.

III. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de que el Despacho considere oficiosamente, en particular de las allegadas por el suscrito a los expedientes mencionados en este escrito, las siguientes:

- Patente americana US 5,998,380 de diciembre 7 de 1999.
- Solicitud Internacional WO 00/50020 de agosto 31 de 2000, páginas 3, 5, 8 y capítulo reivindicatorio.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Invoco como fundamentos de derecho de esta petición el Capítulo I, artículos 14, 16 y 18 (Requisitos de Patentabilidad) de la Decisión 486 de 2000.

V. ANEXOS

1. Copia simple del certificado de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Copia simple del poder para actuar a mí conferido por la sociedad mencionada.

VI. NOTIFICACIONES

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la secretaría de su Despacho, o en mi oficina de abogado, ubicada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205 de Bogotá, Fax (1) 621.25.42.

Señor Superintendente,

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

US005998380A

United States Patent [19]

Ehrenberg et al.

[11] Patent Number: 5,998,380

[45] Date of Patent: Dec. 7, 1999

40 110

[54] TREATMENT OF MIGRAINE

[75] Inventors: Bruce L. Ehrenberg, Boston; Anita K. Wagner, Arlington, both of Mass.

[73] Assignee: New England Medical Center Hospitals, Inc., Boston, Mass.

[21] Appl. No.: 08/542,950

[22] Filed: Oct. 13, 1995

[51] Int. Cl.[6] A61K 31/70

[52] U.S. Cl. 514/23; 514/459; 514/517

[58] Field of Search 514/23, 459, 517

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,554,816	5/1951	Clapp et al.	260/290
2,980,679	4/1961	Pala	260/256.5
4,513,006	4/1985	Maryanoff et al.	514/23
4,792,569	12/1988	Maryanoff et al.	514/517
5,242,942	9/1993	Costanzo et al.	514/439
5,258,402	11/1993	Maryanoff	514/454
5,384,327	1/1995	Costanzo et al.	514/456

OTHER PUBLICATIONS

Harrison's Principles of Internal Medicine, eds. Isselbacher et al., McGraw-Hill, Inc., New York, 1994, vol. 1, Chapter 14, pp. 65–71.

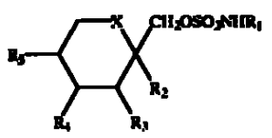
Primary Examiner—Elli Peselev

Attorney, Agent, or Firm—Fish & Richardson P.C.

[57] ABSTRACT

A method for treating migraine in non-epileptic subjects which involves administering to subjects an effective amount of a pharmaceutical composition comprising a sulfamate of the following formula:

I



14 Claims, No Drawings

TREATMENT OF MIGRAINE

BACKGROUND OF THE INVENTION

This invention relates to treatment of migraine syndrome.

Description of Related Art

A working definition of migraine is a benign recurring headache and/or neurologic dysfunction, more common in women than men.

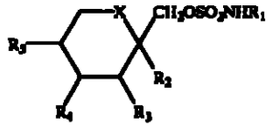
Classic migraine (migraine with aura) refers to the syndrome of a severe, throbbing headache which often is preceded by sensory, motor or visual symptoms, referred to as an "aura." Common migraine (migraine without aura) denotes a headache without the aura. Common migraine is the most frequent headache type reported by patients.

Many drugs are now available for prophylactic treatment of migraine. They must be taken daily. The major drugs for prophylaxis are propranolol, amitriptyline, valproate, verapamil, phenelzine, and methysergide. Use of methysergide carries with it the danger of retroperitoneal fibrosis. Aspirin-like drugs, including aspirin, naproxen, ibuprofen, mefenamic acid, flufenamic acid, and tolfenamic acid are in use as prophylactic agents. The high dosage of these compounds required for effectiveness is a drawback. It has been estimated that the probability of success with any one of the available prophylactic antimigraine drugs is about 60 to 75% (Harrison's Principles of Internal Medicine, eds. Isselbacher et al., McGraw-Hill, Inc., New York, 1994, p. 69). Accordingly, development or identification of drugs for prophylactic treatment of migraine is an area of continuing medical need.

SUMMARY OF THE INVENTION

The invention features administering sulfamates of the following formula (I):

I



wherein X is O or CH_2 and R_1, R_2, R_3, R_4, and R_5 are as hereinafter defined, to prophylactically control migraines in non-epileptic subjects. The most preferred compound is topiramate, described below. Topiramate has been used to treat epileptics, including epileptics who suffer from migraine, to prevent seizures.

The above discussed and other features and attendant advantages of the present invention will become better understood by reference to the following detailed description of the invention, and from the claims.

DETAILED DESCRIPTION

By treating migraine patients with the sulfamate compound of formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt or derivative thereof, a substantial decrease in frequency of migrainous episodes can be achieved.

The administered compound is a sulfamate of the following formula:

I

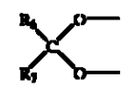
wherein

X is CH_2 or oxygen;

R_1 is hydrogen or lower (C_1–C_6) alkyl; and

R_2, R_3, R_4 and R_5 are independently hydrogen or lower alkyl and, when X is CH_2, R_4 and R_5 may be alkene groups joined to form a benzene ring and, when X is oxygen, R_2 and R3 and/or R_4 and R_5 together may be a methylenedioxy group of the following formula (II):

II



wherein

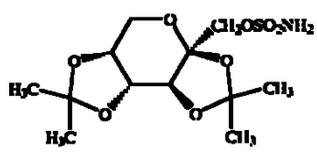
R_6 and R_7 are the same or different and are hydrogen, lower alkyl or are alkyl and are joined to form a cyclopentyl or cyclohexyl ring,

R_1 in particular is hydrogen or alkyl of about 1 to 4 carbons, such as methyl, ethyl and iso-propyl. Alkyl throughout this specification includes straight and branched chain alkyl. Alkyl groups for R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, and R_7 are preferably of about 1 to 3 carbons and include methyl, ethyl, iso-propyl and n-propyl. When X is CH_2, R_4 and R_5 may combine to form a benzene ring fused to the 6-membered X-containing ring, i.e., R_4 and R_5 are defined by the alkatrienyl group —CH—CH—CH—CH—.

In a particular group of compounds of formula (I), X is oxygen and both R_2 and R_3 and R_4 and R_5 together are methylenedioxy groups of the formula (II) wherein R6 and R_7 are both hydrogen, both alkyl or combine to form a spiro cyclopentyl or cyclohexyl ring, in particular where R_6 and R_7 are both alkyl such as methyl. A second group of compounds is that wherein X is CH_2 and R_4 and R_5 are joined to form a benzene ring. A third group of compounds of formula (I) is that wherein both R_2 and R_3 are hydrogen.

Compounds of formula I which are preferred for use in the method of the invention are tetrahydro-2H-pyran-2-yl) methane sulfamate, 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose sulfamate, and 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose methylsulfamate. A most preferred compound is 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose sulfamate, also known as topiramate, having the chemical structure shown in formula III:

III



By pharmaceutically acceptable derivative is meant any pharmaceutically acceptable ester or salt of such ester of the

compounds of formula (I) or any other compounds which upon administration to the recipient is capable of providing (directly or indirectly) a compound of formula (I) or an anti-migraine active metabolite or residue thereof.

It will be appreciated by those skilled in the art that the compounds of formula (I) may be modified to provide pharmaceutically acceptable derivatives thereof at any of the functional groups in the compounds. Of particular interest are derivatives in which the sulfamate portion is masked by an imidate group that can be removed in a physiological milieu to generate the parent drug, as disclosed in U.S. Pat. No. 5,258,402, and incorporated herein by reference. Such derivatives are commonly known as prodrugs. Other derivatives of interest include sorbopyranose sulfamates (U.S. Pat. No. 5,384,327), fructopyranose cyclic sulfites and sulfates (U.S. Pat. No. 5,242,942), and phenylethyl sulfamates (U.S. Pat. No. 4,792,569), as well as acetazolamide (U.S. Pat. Nos. 2,554,816 and 2,980,679).

It will be appreciated by those skilled in the art that the pharmaceutically acceptable derivatives of the compounds of formula (I) may be derivatised at more than one position.

Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of formula (I) include those derived from pharmaceutically acceptable, inorganic and organic acids and bases. Examples of suitable acids include hydrochloric, hydrobromic, sulfuric, nitric, perchloric, fumaric, maleic, phosphoric, glycollic, lactic, salicylic, succinic, toluene-p-sulphonic, tartaric, acetic, citric, formic, benzoic, malonic, napthalene-2-sulphonic and benzenesulphonic acids. Other acids such as oxalic acid, while not in themselves pharmaceutically acceptable, may be useful in the preparation of salts useful as intermediates in obtaining compounds useful in the method of the invention and their pharmaceutically acceptable acid addition salts.

Salts derived from appropriate bases include alkali metal (e.g. sodium), alkaline earth metal (e.g. magnesium) ammonium and NR_4 (where R is C_{1-4} alkyl) salts.

Synthesis. The anti-migraine sulfamate derivatives employed in the method of the invention can be synthesized according to the methods disclosed in U.S. Pat. No. 4,513,006, which is incorporated by reference. Other methods well known in the art for preparing the disclosed sulfamate compounds, precursors, prodrugs, or derivatives thereof are also available, for example, those disclosed in U.S. Pat. Nos. No. 5,258,402, 5,384,327, 5,242,942, 4,792,569, 2,554,816 and 2,980,679, all of which are incorporated by reference.

Pharmaceutical Compositions. Pharmaceutical compositions of the anti-migraine sulfamate derivatives of the invention can be prepared according to the methods disclosed in U.S. Pat. No. 4,513,006, which is incorporated by reference.

Treatment and Dosage. The amount of a compound of formula (I) useful for treatment of migraine in non-epileptic subjects will vary not only with the particular compound selected but also with the route of administration, and the age and condition of the patient treated. In general, suitable doses are in the range of from about ½ to 15 mg/kg body weight per day, preferably in the range of 1 to 10 mg/kg day, most preferably in the range of 1 to 5 mg/kg day. The method of the invention can conveniently administer daily dosages of compounds of formula (I) in unit dosages, for example, containing 50 to 400 mg, conveniently 100 to 200 mg, of active ingredient per unit dosage form. Suitable treatment is given 1 or 2 times daily, depending upon clearance rate. Accordingly, the desired dose may be presented in a single dose or as divided doses administered at appropriate intervals, for example as two, three, four or more sub-doses per day.

Treatment is preferably commenced before the onset of a migraine episode and continued indefinitely.

While it is possible that, for use in the method of the invention, compounds of formula (I) may be administered as the raw chemical, it is preferable to present the active ingredient as a pharmaceutical formulation or composition which may further include a pharmaceutically acceptable carrier. The carrier must be 'acceptable' in the sense of being compatible with the other ingredients of the formulation and not deleterious to patient.

The following examples are intended to illustrate but not limit the invention. While they are typical, other procedures known to those skilled in the art may alternatively be used to illustrate the embodiments and methods of the invention.

EXAMPLES

Example 1

ANTI-MIGRAINE ACTIVITY IN EPILEPTIC PATIENTS

The following example falls outside the scope of the appended claims.

Patient 1, an epileptic, suffered from complex partial seizures and frequent episodes of migraine, some of which were temporally related to his seizures. Seizures and migraines were incompletely responsive to large doses of calcium channel blockers added to his anti-epileptic drug regimen. Patient 2 suffered from complex partial seizures and frequent, severe migraine episodes, requiring regular use of sumatripan.

Patient 1 took topiramate daily for 18 months. Patient 2 took topiramate daily for 10 months.

Patient 1 used 600 mg/d with substantial improvement in migrainous episodes; his current dosage is 800 mg/d. Patient 2 used 400 mg/d with substantial improvement of her migraine headaches.

Except for one migrainous aura, Patient 1's migraine episodes were nearly completely controlled and all calcium channel blockers were able to be withdrawn. Patient 1 did not experience any adverse effects from topiramate. Patient 2 had several episodes of basilar migraine without headache in the fifth and sixth months of toipramate use during brief cessation of her propranolol therapy, but was migraine-free thereafter until the tenth month, when she experienced 2 nocturnal generalized tonic clonic seizures, and subsequently died.

After taking 800 mg/d of topiramate, Patient 1 had not experienced any migrainous episodes. Verapamil, nimodipine, and cimetidine (given to increase verapamil levels) were successfully withdrawn. Patient 2 experienced substantially less frequent migraine headaches after taking topiramate 200 mg/d, eliminating the average use of 2 administrations of sumatriptan per week once she was taking 300 mg/d of topiramate.

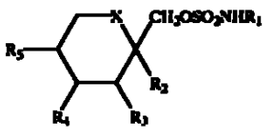
Example 2

ANTI-MIGRAINE ACTIVITY IN NON-EPILEPTIC PATIENTS

To prevent migraine in non-epileptic patients, an effective amount of a pharmaceutical composition containing a sulfamate of formula (I), in particular 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose sulfamate (topiramate) is orally administered daily to the patient. The daily dosage is in the range of about 50 mg to 1000 mg for an average adult human.

What is claimed is:

1. A method of reducing the frequency or severity of migrainous episodes in a non-epileptic human patient, said method comprising administering to the patient an effective amount of a sulfamate of the following formula (I):

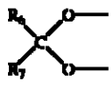


wherein

X is oxygen;

R_1 is hydrogen or lower alkyl; and

R_2, R_3, R_4 and R_5 are independently hydrogen or lower alkyl and R_2 and R_3 and/or R_4 and R_5 together are a group of the following formula (II):



wherein

R_6 and R_7 are the same or different and are hydrogen, lower alkyl or are alkyl and are joined to form a cyclopentyl or cyclohexyl ring.

2. The method of claim 1, wherein R_2 and R_3, and R_4 and R_5, together are groups of the formula (II).

3. The method of claim 1, wherein R_1 is alkyl of about 1 to 4 carbons; said lower alkyl group for R_2, R_3, R_4 and R_5 is alkyl of about 1 to 3 carbons; and said lower alkyl for R_6 and R_7 is alkyl of about 1 to 3 carbons.

4. The method of claim 1, wherein said sulfamate of formula (I) is selected from the group consisting of:

(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)methano sulfamate;

2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose sulfamate; and

2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose methylsulfamate.

5. The method of claim 4, wherein said sulfamate is 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose sulfamate.

6. The method of claim 4 wherein the sulfamate is 2,3:4,5-bis—O—(1-methylethyldiene)-β-D-fructopyranose methylsulfamate.

7. The method of claim 1, wherein said sulfamate is administered with a pharmaceutically acceptable carrier.

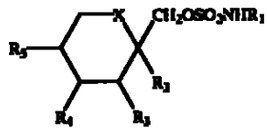
8. The method of claim 1, wherein said sulfamate is present in a unit dosage amount of about 50 to 400 milligrams.

9. The method of claim 1, wherein the two oxygen atoms of the group of formula (II) are attached on the same side of the six-membered ring depicted in formula (I).

10. The method of claim 1, wherein the sulfamate of formula (I) is a sulfamate of fructopyranose.

11. The method of claim 1, wherein in formula (I), R_1 is hydrogen.

12. A method of treating migraine in a non-epileptic human patient, said method comprising administering to the patient an effective amount of a sulfamate of the following formula (I):



wherein

X is CH_2;

R_1 is hydrogen or lower alkyl; and

R_2, R_3, R_4, and R_5 are independently hydrogen or lower alkyl and R_2 and R_3 and/or R_4 and R_5 together are a group of the following formula (II)

wherein

R_6 and R_7 are the same or different and are hydrogen, lower alkyl or are alkyl and are joined to form a cyclopentyl or cyclohexyl ring.

13. A method of reducing the frequency or severity of migrainous episodes in a non-epileptic patient, the method comprising administering to the patient a compound consisting of the sulfamate of claim 1 and an imidate group that

(a) masks the sulfamate portion of the sulfamate of claim 1, and

(b) can be removed in a physiological milieu to generate the sulfamate of claim 1.

14. A method of reducing the frequency or severity of migrainous episodes in a non-epileptic patient, the method comprising administering to the patient a sorbopyranose sulfamate, a fructopyranose cyclic sulfite, a fructopyranose cyclic sulfate, a phenylethyl sulfamate, acetazolamide, or methazolamide.

* * * * *

PCT WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 7: A61K 31/00 — A2

(11) International Publication Number: WO 00/50020

(43) International Publication Date: 31 August 2000 (31.08.00)

(21) International Application Number: PCT/US00/04187

(22) International Filing Date: 18 February 2000 (18.02.00)

(30) Priority Data:
60/121,339 — 24 February 1999 (24.02.99) — US
Not furnished — 18 February 2000 (18.02.00) — US

(71) Applicant (*for all designated States except US*): UNIVERSITY OF CINCINNATI [US/US]; Wherry Hall G-07, Box 670829, 3223 Eden Avenue, Cincinnati, OH 45267-0829 (US).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (*for US only*): MCELROY, Susan, L. [US/US]; 8395 Old Stable Road, Cincinnati, OH 45243-1441 (US).

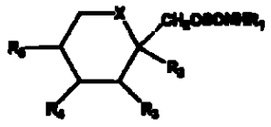
(74) Agents: GOLDSTEIN, Steven, J. et al.; Frost & Jacobs LLP, 2500 PNC Center, 201 E. Fifth Street, Cincinnati, OH 45202 (US).

(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published

Without international search report and to be republished upon receipt of that report.

(54) Title: USE OF SULFAMATE DERIVATIVES FOR TREATING IMPULSE CONTROL DISORDERS



(I)

(57) Abstract

Impulse Control Disorders (ICDs) are characterized by harmful behaviors performed in response to irresistible impulses. The essential feature of an ICD is the failure to resist an impulse, drive, or temptation and to perform an act that is harmful to the person or to others. The present invention comprises methods for the treatment or prevention of ICDs using a class of sulfamates of formula (I) wherein X is CH_2 or oxygen, and R_1, R_2, R_3, R_4 and R_5 are as herein defined. Further, pharmaceutical compositions containing a compound of formula (I) as well as methods for their use and intermediates form part of the present invention are also disclosed.

self-mutilation, nonparaphilic sexual addictions, severe nail biting, compulsive skin picking, personality disorders with impulsive features, attention deficit/hyperactivity disorder, eating disorders characterized by binge eating, and substance use disorders.

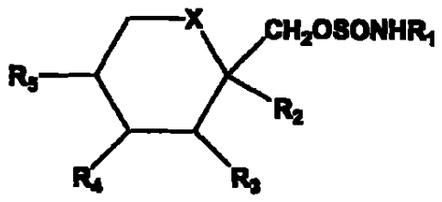
Summary of the Invention

It is an object of the present invention to describe the use of sulfamate derivatives for the treatment of Impulse Control Disorders.

The present invention comprises methods for the treatment or prevention of Impulse Control Disorders using the compounds of formula (I), pharmaceutical compositions containing one or more of the compounds of formula (I), or pharmaceutical compositions containing one or more of the compounds of formula (I) in addition to a safe and effective amount of one or more additional agents to treat related symptoms and conditions.

Detailed Description of the Invention

The sulfamates of use in the present invention are of the following formula (I):



(I)

wherein

ring. A third group of compounds of formula (I) is that wherein both R_2 and R_3 are hydrogen.

The compounds of formula I: may be made by the processes disclosed in U.S. Pat. Nos. 4,075,351, 4,513,006, 4,591,601, 4,792,569 , 5,242,942, 5,387,700, which are incorporated in their entirety herein by reference.

The compounds of formula I include the various individual isomers as well as the racemates thereof. For treating ICDs, a compound of formula (I) may be employed at a daily dosage in the range of about 15 to 1400 mg administered orally, for an average adult human.

To prepare the pharmaceutical compositions of this invention, one or more sulfamate compounds of formula (I) are intimately admixed with a pharmaceutical carrier according to conventional pharmaceutical compounding techniques, which carrier may take a wide variety of forms depending on the form of preparation desired for administration, *e.g.*, oral, by suppository, or parenteral. In preparing the compositions in oral dosage form, any of the usual pharmaceutical media may be employed. Thus, for liquid oral preparations, such as for example, suspensions, elixirs and solutions, suitable carriers and additives include water, glycols, oils, alcohols, flavoring agents, preservatives, coloring agents and the like; for solid oral preparations such as, for example, powders, capsules and tablets, suitable carriers and additives include starches, sugars, diluents, granulating agents, lubricants, binders, disintegrating agents and the like. Because of their ease in administration, tablets and capsules represent the most advantageous oral dosage unit form, in which case solid pharmaceutical carriers are obviously employed. If desired, tablets may be sugar coated or enteric coated by standard

2,3-O-(cyclohexylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose sulfamate;

(S)-4,5-O-[N-(1,1-dimethylethoxycarbonyl)imidosulfinyl]-2,3-O-(1-methylethylidene)- beta -D-fructopyranose sulfamate;

and the pharmaceutically acceptable salts thereof.

Included within the scope of this invention are the various individual anomers, diastereomers and enantiomers as well as mixtures thereof. Such compounds are included within the definition of formula (I). In addition, the compounds of this invention also include any pharmaceutically acceptable salts, for example: alkali metal salts, such as sodium and potassium; ammonium salts; monoalkylammonium salts; dialkylammonium salts; trialkylammonium salts; tetraalkylammonium salts; and trometharnine salts. Hydrates and other solvates of the compound of the formula (I) are included within the scope of this invention.

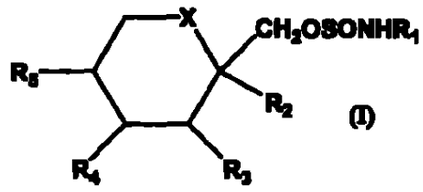
Pharmaceutically acceptable salts of the compounds of formula (I) can be prepared by reacting the sulfamate of formula (I) with the appropriate base and recovering the salt.

The sulfamate derivatives may be used in conjunction with one or more other drug compound and used according to the methods of the present invention so long as the pharmaceutical agent has a use that is also effective in treating ICD's and/or concurrent illnesses. Pharmaceutical agents include the following categories and specific examples. It is not intended that the category be limited by the specific examples. Those of ordinary skill in the art will be able to identify readily those pharmaceutical agents that have utility with the present invention. Those of ordinary skill in the art will recognize also numerous

CLAIMS

What is claimed is:

1) A method for treating an Impulse Control Disorder comprising administering to a mammal afflicted with such condition a therapeutically effective amount for treating such condition of a compound of the formula I:



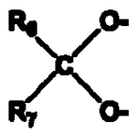
(I)

wherein

X is CH_2 or oxygen;

R_1 is hydrogen or alkyl; and

R_2, R_3, R_4 and R_5 are independently hydrogen or lower alkyl and, when X is CH_2, R_4 and R_5 may be alkene groups joined to form a benzene ring and, when X is oxygen, R_2 and R_3 and/or R_4 and R_5 together may be a methylenedioxy group of the following formula (II):



(III)

wherein

R_6 and R_7 are the same or different and are hydrogen, lower alkyl or are alkyl and are joined to form a cyclopentyl or cyclohexyl ring.

2) The method of claim 1 wherein the compound is selected from the group consisting of 2,3:4,5-bis-O-(1-methylethylidene)- beta -D-fructopyranose sulfamate, 2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose sulfamate, 2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -L-fructopyranose sulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose methylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose butylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose ethylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose octylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose 2-propenylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose phenylmethylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose cyclopropylsulfamate, 2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose cyclobutylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose (2,2,2-trifluoroethyl)sulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose dimethylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose diethylsulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose azidosulfate,(S)-2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfinyl- beta -D-fructopyranose sulfamate,(R)-2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-sulfinyl- beta -D-fructopyranose sulfamate,2,3-O-(1-ethylpropylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose sulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-[N-(4-methylbenzenesulfonyl)imidosulfinyl]- beta -D-fructopyranose sulfamate,2,3-O-(1-methylethylidene)-4,5-O-[N-(4-

methylbenzenesulfonyl)imidosulfonyl]- beta -D-fructopyranose sulfamate,2,3-O-(cyclohexylidene)-4,5-O-sulfonyl- beta -D-fructopyranose sulfamate,(S)-4,5-O-[N-(1,1-dimethylethoxycarbonyl)imidosulfinyl]-2,3-O-(1- methylethylidene)- beta -D-fructopyranose sulfamate, and the pharmaceutically acceptable salts thereof.

3) The method of claim 1 wherein the compound is selected from the group consisting of (1R,2R,3S,4S)-(1,2:3,4-di-O-methylethylidenecyclohexan-1,2,3,4-tetraol-4-yl)methyl sulfamate and (1R,2S,3S,4S)-(3,4-O-methylethylidene-1,2-O-sulfinylcyclohexan 1,2,3,4-tetraol-4-yl)methyl sulfamate.

4) The method of claim 1 wherein the compound of formula I is topiramate.

5) The method of claim 1, wherein the therapeutically effective amount is of from about 15 to about 2000 mg per day.

6) The method of claim 1, wherein the therapeutically effective amount is of from about 25 to about 750 mg per day.

7) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is selected from the group consisting of intermittent explosive disorder (IED), kleptomania, pathological gambling, pyromania, trichotillomania, compulsive buying or shopping, repetitive self-mutilation, nonparaphilic sexual addictions, severe nail biting, compulsive skin picking, personality disorders with impulsive features, attention deficit/hyperactivity disorder, eating disorders characterized by binge eating, and substance use disorders.

8) The method of claim 1 wherein the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of adrenergics, adrenocortical steroids, adrenocortical suppressants, aldosterone antagonists, amino acids, analeptics, analgesics, anorectic compounds, anorexics, anti-anxiety agents, antidepressants, antihypertensives, anti-inflammatorys, antinauseants, antineutropenics, antiobsessional agents, antiparkinsonians, antipsychotics, appetite suppressants, blood glucose regulators, carbonic anhydrase inhibitors, cardiotonics, cardiovascular agents, choleretics, cholinergics, cholinergic agonists, cholinesterase deactivators, cognition adjuvants, cognition enhancers, hormones, memory adjuvants, mental performance enhancers, mood regulators, neuroleptics, neuroprotectives, psychotropics, relaxants, sedative-hypnotics, serotonin antagonists, serotonin inhibitors, serotonin receptor antagonists, stimulants, thyroid hormones, thyroid inhibitors, thyromimetics, cerebral ischemia agents, vasoconstrictors, and vasodilators.

9) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is an eating disorder and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of serotonin re-uptake inhibitors, antidepressants, psychostimulants, and orlistat.

10) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is an overweight/obesity condition and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of sibutramine, psychostimulants, and orlistat.

11) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is a nicotine addiction condition and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of bupropion, serotonin reuptake inhibitors, nicotine, and antidepressants.

12) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is an alcohol abuse/dependence condition and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of naltrexone, serotonin reuptake inhibitors, and other antidepressants.

13) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is a behavioral addiction condition and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of serotonin reuptake inhibitors, lithium, valproic acid or divalproex sodium, other antidepressants, naltrexone, atypical antipsychotics, and other mood stabilizers.

14) The method of claim 1 wherein the Impulse Control Disorder is a paraphilias/sexual addiction condition and the compound is used in conjunction with one or more other drug compounds selected from the group consisting of serotonin reuptake inhibitors, lithium, divalproex sodium/valproic acid, antiandrogen agents, other antidepressants, and other mood stabilizers.

...LOE GRAFICAS LTDA. - 2000 -

124
AA 32867 NOTARIA TERCERA ENCARGADO

ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS - TREINTA Y NUEVE (No.4.539) ----------

En la ciudad de Cali, Capital del Departamento del Valle del Cauca, República de Colombia, a los VEINTITRES (23) días - del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO -- (2.001), ante mi, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario T E R C E R O (3o.) del Círculo de Ca[illegible] - - -

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 titulo 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.oo 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 corrió en la hoja número AA 3286877. ENMENDADO "OCTUBRE" VALE. .

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep. de TECNOQUIMICAS S.A.

El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO

El Notario Veintitrés(E) de este Círculo hago constar que esta fotocopia coincide con su fotocopia auténtica que he tenido a la vista.
11 ENE. 2007
Colombia

28 FEB

Esta fotocopia

863057

Pag 1 14

FECHA: JUEVES 18 AGOSTO 2005 12:30:56

CCC11831951

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE: TECNOQUIMICAS S.A.

DOMICILIO: CALI - VALLE

DIRECCION COMERCIAL: CR 25 #1-370

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CR 25 #1-370

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO: 10019274 FECHA MATRICULA: 30 DE JUNIO DE 1978

RENOVACION:

CERTIFICA

NIT: 890300336-3

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 2700 DEL 12 DE JUNIO DE 1953 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 01 DE JULIO DE 1953 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA COMPAÑIA TECNOQUIMICAS LIMITADA.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 5130 DEL 30 DE DICIEMBRE DE 1959 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 04 DE ENERO DE 1960 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD LIMITADA EN SOCIEDAD ANONIMA

CAMARA DE COMERCIO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 2121 DEL 21 DE ABRIL DE 1961 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 24 DE ABRIL DE 1961 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE CAMBIO EL NOMBRE DE COMPAÑIA TECNOQUIMICAS LIMITADA POR EL DE TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA PUBLICA NRO. 4000 DEL 30 DE AGOSTO DE 1978 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD TIENE UNA DURACION HASTA EL 30 DE AGOSTO DE 2078 NOTARIA SEGUNDA DE CALI

DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI EL 31 DE AGOSTO DE 1978 BAJO EL NRO. 1627 DEL LIBRO 1

SE TRANSFORMO LA SOCIEDAD COMERCIAL DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANONIMA

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

ccc11831952

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 F) LA ADQUISICION DE BIENES MUEBLES, INMUEBLES Y DE TODA CLASE DE EQUIPO Y MAQUINARIA PARA SU ARRENDAMIENTO O PARA LA COMERCIALIZACION DE ELLOS 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 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 PERSIGA LA SOCIEDAD.

CERTIFICA

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

[illegible] DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: A) ACORDAR LA [illegible] SOCIEDAD B) TRANSFORMACION, FUSIONACION O INCORPORACION C) DISOLUCION O LIQUIDACION Y CUALQUIER REFORMA [illegible] SOCIAL D) DISOLUCION O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA [illegible] CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICION DE ACCIONES PROPIAS [illegible] A LOS PRESCRIPCIONES ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ACORDAR EN GENERAL TODOS LOS [illegible] DE FUNCIONAMIENTO DE LOS ESTATUTOS O DE CUALQUIER DE LA SOCIEDAD.

[illegible] DELEGADOS LAS AMPLIAS FACULTADES PARA DESARROLLAR [illegible] ATRIBUCIONES [illegible] PARA CONTENTO DE [illegible] CONTRATO CONSIGNADO DENTRO DE LOS [illegible] NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SU [illegible] FUNCIONES ENTRE OTRAS: A) NOMBRAR Y REMOVER [illegible] PRESIDENTE EJECUTIVO Y A LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS B) NOMBRAR Y REMOVER LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS Y DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES Y AGENCIAS DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL C) EXPEDIR LOS REGLAMENTOS D) [illegible] ORDENES DE SU INCUMPLIMIENTO E) [illegible] F) [illegible] LAS CUENTAS Y BALANCES DE FIN DE EJERCICIO Y PROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION DE CADA VIGENCIA FISCAL DE PRODUCCION Y VENTA ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE [illegible] DE PERSONAL DE LOS TRABAJADORES CONTRATADOS POR LA SOCIEDAD D) DE LOS ARRENDAMIENTOS [illegible] PRESUPUESTO ANUAL Y PLURIANUAL Y REGLAMENTAR PARA SU ADMINISTRACION [illegible] FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD H) DETERMINAR [illegible] CONSTITUIR A FAVOR DE TERCEROS EL CARACTER DE RESERVAS DE [illegible] QUE APROBARA LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS I) AUTORIZAR [illegible] PARA OTORGAR PODERES PARA LA COMPRA DE BIENES RAICES PARA [illegible] SOBRE BIENES SOCIALES O PARTES DE ELLOS PARA HACER [illegible] CONSTITUIR SOBRE BIENES SOCIALES [illegible] EN CUANTIA QUE EXCEDA DE [illegible] EN CUANTIA QUE EXCEDA DE [illegible] EN CUANTIA QUE EXCEDA DE

LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA COMPAÑIA, 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 COMPAÑIA 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 COMPAÑIA, LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA Y LA COORDINACION EN LA SUPERVISION GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRAN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECION A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPAÑIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS, EN GENERAL TODA CLASE 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 MERAMENTE 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 TODOS LOS PODERES NECESARIOS PARA TRANSIGIR, DECIDIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES, PUDIENDO DELEGAR PARCIALMENTE SUS FACULTADES ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSO ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPAÑIA TENGA INTERES, INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY, DESISTIR DE LOS RECURSOS QUE INTERPONGAN, NOVAR OBLIGACIONES O RENUNCIAR DERECHOS, CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES Y EXTRAJUDICIALES, REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN PROHIBICION PARA CELEBRAR SIN PREVIO ADQUIRIR AUTORIZACION PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA PARTICIPAR EN LICITACIONES PUBLICAS O PRIVADAS, PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR CON LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y DE ECONOMIA MIXTA.

CAMARA DE COMERCIO LEGAL

CERTIFICA:

DE ENERO DE 1993

PRESIDENTE EJECUTIVO

JUAN CARLOS VALDERRAMA OSPINA

C.C. 14345582

CCC11831953

(2)

A CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA NO. 88 DEL 03 DE FEBRERO DE 1992

ORIGEN ASAMBLEA DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION 05 DE JUNIO DE 1992 No. [illegible] DEL LIBRO IX

DOCUMENTO ACTA NO. 92 DEL 26 DE MARZO DE 1999

ORIGEN ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION 10 DE MAYO DE 1999 No. [illegible] DEL LIBRO IX

DOCUMENTO ACTA NO. 96 DEL 31 DE MARZO DE 2000

ORIGEN ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION 24 DE MAYO DE 2000 No. [illegible] DEL LIBRO IX

QUE FIGURA NOMBRADO(A):

[illegible]

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

C.C. 51170896

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA NO. 39 DEL 31 DE MARZO DE 2008
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 23 DE ABRIL DE 2009 NO. 1182 DEL LIBRO IX

FUE(RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL
DELOITTE & TOUCHE LTDA
NIT: 860005813

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 28 DE AGOSTO DE 2009
ORIGEN: DELOITTE & TOUCH LTDA
INSCRIPCION: 28 DE AGOSTO DE 2009 NO. 1317 DEL LIBRO IX

FUE(RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

CERTIFICA

[illegible]

CCC11831954

128

ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO LA SOCIEDAD QUEDE SIN REPRESENTACION EN LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS FACULTADES OTORGADAS.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2719 DEL 15 DE JULIO DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI ,INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE AGOSTO DE 1999 BAJO EL NRO. 323 DEL LIBRO V 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. 4-66, 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 OTORGUE 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 SIEMPRE 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 FUERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESENVOLVIMIENTO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: SE ENTIENDE 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 DENTRO DEL DISTRITO DE VENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA [illegible] HASTA POR LA SUMA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CRETIPOS 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 EXCEPTUANDO LOS COBROS JUDICIALES EN QUE CONSTITUYA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2413 DEL 21 DE SEPTIEMBRE DE 1998 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 09 DE OCTUBRE DE 1998 BAJO EL NRO. 356 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SEÑOR ALFIO GUILLERMO PEREZ BOTERO 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 OTORGUE 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 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 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 ARTICULO 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 PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXCEPTUANDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. [illegible] DEL 10 DE JULIO DE 2003 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 05 DE SEPTIEMBRE DE 2003 BAJO EL NRO. 213 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONFIERE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA RAMOS DE CUZMAN IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 31.230.107 DE CALI, CARLOS ARTURO PEÑA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.444.119 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA ORTEGA ARBOLEDA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. [illegible] DE CALI PARA QUE ACTUEN COMO PRIMERO, SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDO SUPLENTE PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS NEGOCIOS, CONTRATOS Y OPERACIONES DE CAMBIO QUE POR CUENTA DE LA SOCIEDAD SEAN POR CUENTAS EN MONEDA EXTRANJERA QUE MODIFIQUEN LOS SALDOS EXISTENTES DE COMPENSACION, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, PAGOS ANTICIPADOS DE CUALQUIER CONCEPTOS, REGISTRO DE CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A SU FAVOR POR EL CONCEPTO DE EXPORTACIONES Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN PRESENTARSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA O ENTES PUBLICOS GUBERNAMENTALES, DESPACHO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO, LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZARAN TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS RESOLUCIONES, NORMAS, ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS CON LAS QUE SURTAN DE DICHAS AUTORIDADES EN GENERAL PARA QUE EJERZA LA REPRESENTACION DE TECNOQUIMICAS S.A. SOBRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LOS FINES QUE HAYA SIDO OTORGADO. LAS FACULTADES SE CONCEDEN FIGUROSAMENTE A LOS MENCIONADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO, PUDIENDO SER REVOCADO O REVOCADOS EN CUALQUIER TIEMPO EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 21 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 238 DEL LIBRO V SE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A JUAN ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 94.960.181 DE CALI PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, SEA PERSONERIA OSTENTA EL PROMUEVA, DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES DE FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O ADMINISTRATIVO, YA SEA EN PROCEDIMIENTOS ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDADO O DONDE SE DEBA HACER VALER EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, PODRA PARA ESTOS EFECTOS ENDOSAR TITULOS VALORES, RETIRAR CHEQUES, RECIBIR DINERO EN EFECTIVO, CONSIGNAR EN CUENTAS CORRIENTES O DE AHORROS, ABRIR CUENTAS CORRIENTES O DE AHORROS, ACTUAR EN NOMBRE

ccc11831955

129

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.) TRANSIJA, 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. REPRESENTE 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 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 ACEETAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO SE HUBIERE YA SIDO NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES EN LOS PROCESOS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES. 7o.) REPRESENTE 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 DE PAGO DE LAS ACREENCIAS, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR, FACULTADES QUE SE LIMITARAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 8o.) REVISE LOS TRAMITES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA DEMANDANTE EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 9o.) ADELANTE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES EXTRAJUDICIALES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

CAMARA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 000 DEL 11 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO DE [illegible] DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. [illegible] DEL LIBRO V, MEDIANTE LA CUAL SE HA CONFERIDO PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE AL DANIEL AMEZQUITA MARK, IDENTIFICADO CON [illegible] DE BARRANQUILLA, IDENTIFICACION DE CIUDADANIA NRO. [illegible] DE BARRANQUILLA, GERENTE DE LA SUCURSAL DE LA CIUDAD DE CALI DE LA REGIONAL DE LA ZONA FRANCA DE LA COSTA, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LA SIGUIENTES FACULTADES: PARA QUE EN NOMBRE DE LA COMPAÑIA REPRESENTE A LA EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON LA DIRECCION DE VENTAS. SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O CORPORACIONES NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO, LABORAL O PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y CITACIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE ESTE INTERVENGA. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA POR UNA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 9o.) PARA QUE OTORGUE 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, TRAMITES JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS O ACTUACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA O TENGA RELACIONADOS CON EL FUNCIONAMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES

PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORGUE 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 AL QUE SE REFIERE EL 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 TIENE 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. E)

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 710 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 5 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 90 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE OTORGO PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A ARTOS ORLANDO MUÑOZ MAYOR DE EDAD, CON DOMICILIO EN BUENAVENTURA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NO. 2.00 EXPEDIDA EN BUENAVENTURA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE BUENAVENTURA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN EL PANAMA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES PARA OBRAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD Y EN ASUNTOS DE CUALQUIER NATURALEZA RELACIONADOS CON EL DISTRITO DE VENTAS DE BUENAVENTURA RELACIONADOS CON NEGOCIOS DE LA SOCIEDAD CON TODA CLASE DE AUTORIDADES NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DE ORDEN JUDICIAL, CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO, POLICIVO, PENAL, DE LA FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SUMARIOS, ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE CONTRAE HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) CUARTOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2 PARA QUE OTORGUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, CONTRACTUALES Y EXTRACONTRACTUALES EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD EN EL DISTRITO DE VENTAS DE BUENAVENTURA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN 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 OTORGUE 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 AL QUE SE REFIERE EL 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 TIENE 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. E)

ccc11831956

130

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 DESEMPENO 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.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 308 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE MARZO DE 2002 BAJO EL NRO. 318 DEL LIBRO V 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. 19.322.199 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 DE DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO Y 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 OTORGUE PODERES CONFIERA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES O DE DINERO 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, PRESENTAR LOS INFORMES DE GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES ANTE AUTORIDADES O JURISDICCIONES DONDE TENGA INCIDENCIA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE CONFIERA PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS DE LIQUIDACION OBLIGATORIA O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE ADELANTEN 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 LOS DIFERENTES AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O JURISDICCION EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO O CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y RETIRO POR PERMITIDO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS ESPECIALES PARA EL DESARROLLO DE LA GESTION PROPIA DE LA SUCURSAL O AGENCIA, SI ASI LO CONSIDERE NECESARIO PARA LA MEJOR ATENCION DE LOS NEGOCIOS Y EN NINGUN CASO QUE SE 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 DESEMPENO 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

NOTARIA CUARENTA Y UNO (41) BOGOTA-COLOMBIA
2 FEB 2007

A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 4.202 DEL 31 DE MAYO DE 1995 NOTARIA DECIMA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2003 BAJO EL NRO. 134 DEL LIBRO V SE CONFIERE PODER ESPECIAL A ANTONIO JAIRO RAMIREZ EGHAVE, ABOGADO TITULADO Y EN EJERCICIO, CON TARJETA PROFESIONAL NO. 58 401 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16 741 040 DE CALI PARA QUE REPRESENTE A TECNOQUIMICAS S.A., EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) SOLICITAR Y ADELANTAR ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO TODOS LOS TRAMITES ATINENTES A LA OBTENCION DE LICENCIAS DE VENTA Y LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO, RENOVACIONES, CERTIFICACIONES, AMPLIACIONES, INSCRIPCIONES Y MODIFICACIONES EN GENERAL, B) TODOS LOS TRAMITES ANTE EL INVIMA ATINENTES A LA OBTENCION DE REGISTRO SANITARIO, RENOVACION DEL MISMO, REFORMULACIONES, ADICIONES DE NUESTRA LINEA DE PRODUCTOS, CAMBIOS DE TITULAR Y DE FABRICANTE, CESIONES, CERTIFICACIONES DE FORMULA Y EXCLUSIVIDAD, MODIFICACIONES DE FABRICAR Y VENDER A IMPORTAR Y VENDER Y VICEVERSA, E IGUALMENTE CERTIFICACIONES SOBRE LA LINEA COMPLETA DE NUESTROS PRODUCTOS A CUYO OBJETO LO FACULTO PARA DAR ANTE DICHAS AUTORIDADES TODOS LOS PASOS NECESARIOS, PRESENTAR SOLICITUDES, HACER DECLARACIONES, PAGAR DERECHOS, PROBAR EXPLOTACIONES, SOLICITAR TESTIMONIOS, RECIBIR DOCUMENTOS, FORMULAR APELACIONES Y RECLAMOS, DESISTIR Y PERCIBIR. ASI MISMO DICHO APODERADO ESTA AUTORIZADO PARA HACER CUANTO FUERE NECESARIO ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVAS PARA LOS FINES ARRIBA INDICADOS CON TODAS LAS DEMAS FACULTADES GENERALES Y ESPECIALES QUE FUEREN NECESARIAS INCLUIDAS LAS DE SUSTITUIR Y DELEGAR EL PRESENTE PODER SI FUERE CONVENIENTE Y DE ESO NECESARIO REVOCAR DICHAS SUSTITUCIONES PUDIENDO ATENDER TODAS LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE RELACIONEN CON LOS ACTOS ACTUACIONES, DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACION DE CAUSALIDAD CON SUS DEBERES Y FACULTADES Y EN GENERAL TODO LO QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN DEFENSA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES. EN LOS TERMINOS CONTEMPLADOS EN LA LEY LAS MATERIAS DE QUE TRATA DICHO PODER. ANTONIO JAIRO RAMIREZ EGHAVE PODRA RECURRIR EXPRESAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN LA PRESENTE Y CUALQUIER MODIFICACION O SU REVOCATORIA O PARA [illegible] POR PARTE DE LA JUNTA

CERTIFICA

[illegible] NRO. [illegible] DE LA NOTARIA DE CALI [illegible] DE ENERO DE 2006 [illegible] NRO. [illegible] DE LIBRO V MEDIANTE EL CUAL CONFIERE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A [illegible] MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO [illegible] DE BOGOTA, COMO SU REPRESENTANTE, CON PODER GENERAL AMPLIO Y SUFICIENTE PARA [illegible] TODOS LOS TRAMITES RELACIONADOS CON EL PROCESAMIENTO DE SOLICITUDES DE LICENCIAS DE VENTA DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS DE LA SOCIEDAD, CON FACULTAD PARA FIRMAR TODO TIPO DE DOCUMENTOS, SOLICITUDES, REQUERIMIENTOS, RECURSOS, RESPUESTAS, ACLARACIONES, PRESENTACION DE PRUEBAS, ETC. INSTRUMENTO COLOMBIANO AGROPECUARIO ICA, MINISTERIO DE AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL, ETC. ASI COMO ACTUAR EN LO RELACIONADO CON LAS DISPOSICIONES SOBRE PRACTICAS COMERCIALES EN LO RELACIONADO CON ESTE TIPO DE PRODUCTOS. EN FIN PODRA ADELANTAR CUALQUIER GESTION QUE SEA NECESARIA PARA EL CUMPLIMIENTO DE ESTE MANDATO, INCLUYENDO PERO SIN LIMITARSE A TODOS LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES MENCIONADAS, PUDIENDO VALIDAMENTE SUSTITUIR DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE LA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN DEFENSA LA REPRESENTACION DE LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES EN LOS TERMINOS CONCERNIENTES PARA LOS MATERIOS DE QUE TRATA DICHO PODER. [illegible] RECURRIR EXPRESAMENTE A LOS TERMINOS ESTABLECIDOS EN ESTE MANDATO QUE PUEDE [illegible] REVOCARLO Y CUALQUIER MODIFICACION O REVOCATORIA [illegible] ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA

ccc11831957

131

CAPITAL AUTORIZADO: $27,200,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,400,000
VALOR NOMINAL: $500
CAPITAL SUSCRITO: $27,123,804,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,247,608
VALOR NOMINAL: $500
CAPITAL PAGADO: $27,123,804,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,247,608
VALOR NOMINAL: $500

CERTIFICA

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 EL 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 PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS, QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PINTURAS, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS, ALIMENTOS, COSMETICOS Y DE LIMPIEZA Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR.

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A. DOMICILIO: PALMIRA VALLE DEL CAUCA.
NACIONALIDAD: COLOMBIANA.
ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S.A. SE DESARROLLARAN 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, VENDAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS, ADHESIVOS PARA USO EN CERCANIA ZUECES COMO CINTAS DECAVES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

CAPITAL: DE CONFORMIDAD CON LA CERTIFICACION DE TECNOQUIMICAS S.A., TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A. LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA Y TRES MIL (2.433.000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE QUINIENTOS PESOS ($500.00) MONEDA CORRIENTE CADA UNA, QUE REPRESENTAN EL CUARENTA Y NUEVE POR CIENTO (49%) DE LAS ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS POR TECNOQUIMICAS S.A. QUE REPRESENTAN EL CUARENTA Y NUEVE POR CIENTO (49%) SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD.

CAMARA DE COMERCIO

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 1010242 EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN K 2 2A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO POR EL AÑO 2006

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 1141234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN K 2 2A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO POR EL AÑO 2006

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 1141234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
UBICADO EN K 2 2A 32 DE CALI

28 FEB 2007

FECHA MATRICULA : 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO : POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 506790-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS S.A JAMUNDI
UBICADO EN : CARRETERA JAMUNDI KM 2 DE JAMUNDI
FECHA MATRICULA : 16 DE ABRIL DE 2003
RENOVO : POR EL AÑO 2006

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 506790-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS S.A JUMBO
UBICADO EN : CL 15 # 30 - 96 AUTOPISTA CALI-JUMBO KILOMETRO (20) JUMBO
FECHA MATRICULA : 16 DE ABRIL DE 2003
RENOVO : POR EL AÑO 2006

CERTIFICA

QUE LA PRESENTE INCLUYE LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL DEL 31 DE MARZO DE 200

CERTIFICA

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

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE BOLETIN NOTICIAS DE INSCRIPCIONES, SALVO QUE SOBRE LOS MISMOS SE INTERPONGA RECURSO DE REPOSICION O APELACION.

LA PRESENTE CERTIFICACION NO CONSTITUYE AUTORIZACION PARA EL FUNCIONAMIENTO DE LA ENTIDAD.

EL PRESENTE CERTIFICADO TIENE COSTO DE $ 4.000 DE ACUERDO CON EL ARTICULO 79 DEL DECRETO 1.995 Y LA RESOLUCION 1.680 DE 1.997 DE LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO.

EL CERTIFICADO NO REQUIERE LA FIRMA AUTOGRAFA PARA TENER PLENOS EFECTOS LEGALES.

FECHA DE EXPEDICION: 7 DE AGOSTO DE 2005 HORA: 11:47:

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FIRMA AUTORIZADA