

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1	OPOSICION A:
☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva
☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación
☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	
☐ Marcas de Productos o Servicios	

2 SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 04-042.439 Solicitante: PHARMACIA CORPORATION Apoderado: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo: "FORMA DE DOSIFICACIÓN ORAL DE UN PROFÁRMACO DE SULFONAMIDA" Gaceta: 558 de 30-11-2005 Página 408- Número de Publicación 744
--	--

3	OPOSICION PRESENTADA POR:
OPOSITOR	IDENTIFICACION
Nombre: TECNOQUIMICAS S.A., Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle. Dirección: Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono: 882 5555 Fax: 883 8859 E-mail: Domicilio: Cali - Valle	C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890.300.466-5
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	IDENTIFICACION
Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: (1) 621.26.31 E-mail: Info@reyes-abogados.com Fax: (1) 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655

4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:
Causa: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), 16 (una invención se considera nueva cuando no es obvia, ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica), 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.	
Justificación: Ver Anexo	

5 Comprobante de pago No. 06-15,363 (Oposición) Fecha Febrero 24-2006
06-6,472 (Prórroga) Fecha 25-01-06

6 Anexos:

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

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLANIZAR

FIRMA: 

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 04-042-439

TÍTULO SOLICITADO: "FORMA DE DOSIFICACIÓN ORAL DE UN PROFÁRMACO DE SULFONAMIDA"

PUBLICACIÓN: Gaceta 558 de 30-11-2005, número de publicación 744

PRIORIDAD : US 60/350,596 de 13/11/2001

SOLICITANTE: PHARMACIA CORPORATION.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **04-042-439**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16, 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

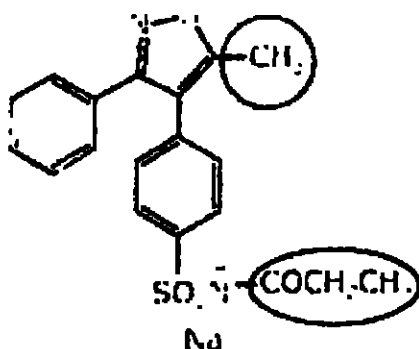
Asiste a **TECNOQUÍMICAS S.A.** legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas carentes de novedad y nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

3.1. La composición farmacéutica sustancialmente anhidra y que comprende al menos una unidad de dosificación que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto $X-SO_2-NHR^1$ o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que puede ser fácilmente degradable *ex vivo* al fármaco $X-SO_2-NH_2$; siendo dicha composición administrable por vía oral y con medios para inhibir la degradación del compuesto $X-SO_2-NHR^1$ o una sal de éste al fármaco $X-SO_2-NH_2$ previa a la administración oral revelada en la solicitud colombiana **04-042-439** en trámite **carece de novedad y nivel inventivo**, por los argumentos que se darán a continuación:

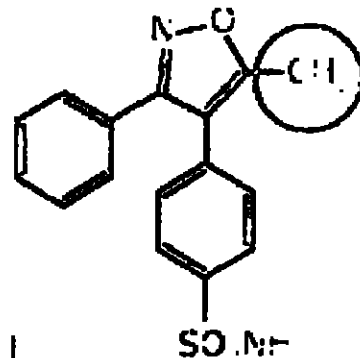
- La patente US 5,932,598 "PRODRUGS OF BENZENESULFONAMIDE CONTAINING COX-2 INHIBITORS" publicada el 3 de agosto de 1999 revela composiciones farmacéuticas donde el compuesto activo es seleccionado del grupo que consiste de profármacos de inhibidores de COX-2, entre los que se encuentra N-[[4- (5-metil-3-fenilisoxazol-4-il] fenil] sulfonyl] propanamida "PARECOXIB", el cual como es ampliamente conocido, es el profármaco de VALDEXOCIB.

PARECOXIB (PROFÁRMACO)



Hidrólisis

VALDEXOCIB (ACTIVO)



De igual manera, este documento revela que las composiciones farmacéuticas comprende el compuesto activo junto con uno o más vehículos o excipientes no tóxicos, las cuales pueden ser administradas oral ya sea como tabletas, cápsulas de gelatina dura o blanda, polvos dispensables, suspensiones o líquidos, intravascular (IV) intraperitoneal, subcutánea, intramuscular (IM) o tópicamente. Además, el principio activo puede estar contenido en el rango entre 0.1 y 1000mg, preferiblemente entre 0.5 y 250mg y más preferiblemente entre 1 y 60mg.

En el ejemplo 82 de la misma patente americana se describe una composición la cual contiene:

- N-[[4- (5-metil-3-fenilisoaxazol-4-il] fenil] sulfonil] propanamida, sal sódica 40mg
- Buffer de fosfato, pH 7,5 (10mM) 2ml
- Manitol 40mg, en donde el manitol es adicionado al buffer de fosfatos, luego, la sal sódica de Parecoxib es adicionada y por último la solución anterior es liofilizada.

Hasta aquí, es evidente entonces que la solicitud colombiana en trámite carece de novedad y nivel inventivo puesto que ya se habían revelado en la US 5,932,598 las características generales, veamos:

CO 04-042-439	US 5,932,598
Rv 1 y 4, 25 y 28 y 34: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto X-SO ₂ -NR ¹ o una sal farmacéuticamente aceptable, donde X-SO ₂ -NR ¹ es Parecoxib.	Rv 32: Una composición farmacéutica en donde el fármaco es un inhibidor selectivo de la COX-2 entre los que encuentra N-[[4- (5-metil-3-fenilisoaxazol-4-il] fenil] sulfonil] propanamida o en forma de sal
Rv 5 a 7: La cantidad de Parecoxib o de una sal soluble de éste se encuentra entre 1 y 200mg, entre 5 y 120 mg y entre 10 y 100mg.	Columna 82, líneas 28 a 31: La cantidad de fármaco presente en la composición se encuentra entre 0.1 y 1000mg
Rv 13: La composición que es soluble en un vehículo acuoso para formar una disolución administrable por vía oral	Columna 82, líneas 1 a 7 y ejemplo 82: La composición puede estar en forma de polvo, tabletas, soluciones, suspensiones, liofilizada, entre otras

C 04-042-439	US 5,932,598
Rv 14 y 15: La composición está en forma de polvo, el cual se prepara por liofilización Rv 16 y 17: La composición está en forma de comprimido el cual puede ser efervescente	
Rv 18 a 21: La composición comprende además un agente del grupo constituido por edulcorantes como manitol, aromatizantes y moduladores de sabor para aumentar una propiedad organoléptica de la solución	Ejemplo 82: Presencia de Manitol en la formulación.

Ahora bien, si lo que se pretende es impedir la conversión *ex vivo* de Parecoxib en Valdecoxib por degradación antes de la administración oral, y como sabemos que puede ocurrir dicha conversión por hidrólisis de Parecoxib, es importante tener en cuenta que se debe evitar o prevenir la exposición de la composición al agua.

De hecho, la patente US 5,932,598 tantas veces mencionada, en su ejemplo 82 describe la posibilidad de formular a Parecoxib en una composición liofilizada, que, podría llevarnos a pensar que desde entonces, es decir, desde 1999 se preveía la degradación *ex vivo* de dicho principio activo, por lo cual la formulación en forma liofilizada sería la más adecuada para impedir este fenómeno. Además, es ampliamente conocido que, entre las ventajas¹ que ofrece la técnica de liofilización se encuentran:

- *La temperatura a que es sometida el producto, está por debajo de aquella a la que muchas sustancias inestables sufren cambios químicos.*
- *La eliminación de los fenómenos de oxidación, dado que se opera y se envasa a alto vacío;*
- *La gran porosidad del producto facilita con rapidez la reconstitución por adición de agua o del solvente adecuado.*
- *Al ser despreciable la humedad remanente, el producto puede ser almacenado por tiempo ilimitado, constituyendo productos de larga estabilidad.*

¹ Navarro Alfano Marisell. ACERCA DE.....La Liofilización de Productos Farmacéuticos. SINTEFARMA 4(1), enero-junio, 1998.

En consecuencia, la liofilización ofrece una estabilidad óptima, una solubilidad fácil, rápida y completa, una conservación ilimitada; una buena protección contra las influencias externas nocivas y una rápida disponibilidad de uso.

En el mismo sentido, es importante tener en cuenta que las condiciones de envasado y de hermeticidad de los envases que se usen y que contengan al principio activo, sea cual fuere, son factores significativos en la estabilidad y conservación de las propiedades originales, dentro de las especificaciones de calidad establecidas y por determinado tiempo de los productos farmacéuticos. Por lo tanto, es obvio para una persona versada en la materia, buscar y evaluar los factores que pueden alterar las propiedades y las características de un medicamento, y está en la obligación de solucionar los inconvenientes que puedan surgir, y pues para el caso que nos ocupa y como ya lo habíamos mencionado anteriormente, si sabemos que el Parecoxib ex vivo y por hidrólisis se puede convertir en Valdecoxib, es lógico y evidente que dicho fármaco debe estar correctamente envasado, debe estar protegido de la humedad, debe estar sellado, o, entre otras formas, puede estar en forma de producto liofilizado, el cual, sólo será reconstituido y puesto en contacto con otros solvente en el momento mismo que se vaya a usar.

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.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 16 y 18 (Requisitos de Patentabilidad), el artículo 30 (Reivindicaciones) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V. SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

En Desarrollo de lo dispuesto por el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486, solicito comedidamente a su Despacho el plazo adicional de 2 meses para

sustentar la presente oposición. Para los anteriores efectos, me permito anexar la constancia de pago correspondiente a esta solicitud.

VI. 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:

- Copia de la primera página, columnas 79 a 82 y capítulo reivindicatorio de la patente americana US 5,932,598.
- Copia del artículo "ACERCA DE.....La liofilización en de productos farmacéuticos", publicado en Sintefarma 4(1), enero-junio 1998.

VII. ANEXOS

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

1. Certificados de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Poderes para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Las mencionadas en el acápite de pruebas

VIII. NOTIFICACIONES

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

9

Señor Superintendente,

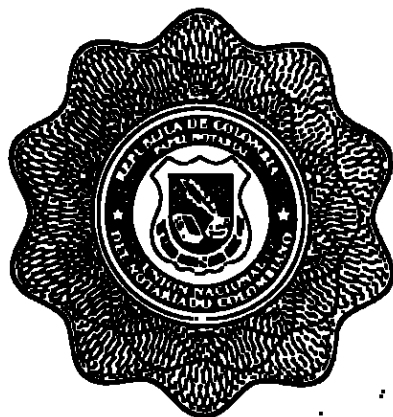


JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P.A. 44.655 de C.S.J.

AA 328673



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 --

139

(2.001), ante mí, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario TERCERO (3o.) del Circuito de Cali, - - - - -

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

PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y representación de TECNOQUIMICAS S.A. sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali constituida mediante escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de junio de 1957, reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali

SEGUNDO: Que en tal carácter, por este público instrumento, concede Poder Especial pero amplio y suficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 de Isaquén, abogado en ejercicio, portador de la T.P 44655 del C.S. de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección carrera 7 No. 88.23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención, formulación de observaciones y oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad, medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de diferente naturaleza; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan; y c) para

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO

Como Notario, certifica del Circuito de Bogotá, haber expedido esta copia confiable con original que se ha presentado en Bogotá D.C. - Colombia.

- 9 DIC 2005

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

LUZ MERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
Notaría 3ª de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO

ccc11831951

FECHA: JUEVES 18 AGOSTO 2005 12:30:36

140

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 : --C 23 7 39
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: --C 23 7 39
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 7049 - 4 FECHA MATRICULA : 01 DE JULIO DE
AFILIADO

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

-9 DIC 2005

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS

CERTIFICA

NIT : 890300466-5

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2670 DEL 12 DE JUNIO DE 1957 NOTARIA SEGUNDA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DE 1957 BAJO EL NRO. 16627 DEL LIBRO IX , SE
CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2139 DEL 21 DE ABRIL DE 1972 NOTARIA SEGUNDA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DE 1972 BAJO EL NRO. 794 DEL LIBRO IX , LA
SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA COMANDITA POR ACCIONES
(SIC) . POR EL DE TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.A. .

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 3255 DEL 30 DE AGOSTO DE 1983 NOTARIA DECIMA DE CALI , INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE AGOSTO DE 1983 BAJO EL NRO. 62343 DEL LIBRO IX , LA
SOCIEDAD SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD EN COMANDITA POR ACCIONES EN SOCIEDAD ANÓNIMA BAJO
EL NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A

CERTIFICA

REFORMAS.

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 4075	05/09/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	27/09/1957	16922	
E.P. 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	30/12/1957	17242	
E.P. 5507	31/12/1957	NOTARIA PRIMERA DE CALI	13/03/1958	17529	
E.P. 3124	16/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18365	
E.P. 3325	29/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18366	
E.P. 5726	17/12/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	12/05/1959	19258	

E.P. 2374	12/05/1959	NOTARIA PRIMERA DE CALI	03/06/1959	19368	
E.P. 2793	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	22616	
E.P. 2794	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	22617	
E.P. 6365	30/12/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	23/01/1962	23489	
E.P. 1383	21/03/1962	NOTARIA PRIMERA DE CALI	28/03/1962	23850	
E.P. 3396	28/05/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI	11/06/1963	26016	
E.P. 8853	30/12/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI	23/01/1964	27107	
E.P. 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	10/02/1964	27181	
E.P. 2743	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27681	
E.P. 2744	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27682	
E.P. 7057	21/10/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI	22/10/1964	28591	
E.P. 1693	26/04/1965	NOTARIA PRIMERA DE CALI	28/04/1965	29569	
E.P. 1799	10/05/1966	NOTARIA PRIMERA DE CALI	11/05/1966	31623	
E.P. 2498	18/11/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	25/11/1966	32757	
E.P. 2792	27/12/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	05/01/1967	33009	
E.P. 2209	25/09/1967	NOTARIA CUARTA DE CALI	04/10/1967	34591	
E.P. 6933	20/12/1967	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	28/12/1967	35082	
E.P. 6363	14/11/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	26/11/1968	37141	
E.P. 7711	31/12/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/02/1969	37615	
E.P. 5597	30/09/1969	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	18/10/1969	39341	
E.P. 5211	27/08/1970	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/09/1970	41379	
E.P. 6576	07/10/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	14/10/1971	44154	
E.P. 7286	08/11/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	10/11/1971	44367	
E.P. 8042	03/12/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	21/12/1971	44716	
E.P. 6209	05/10/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	15/10/1973	5505	IX
E.P. 8741	31/12/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	08/03/1974	7636	IX
E.P. 9270	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	31/01/1975	11772	IX
E.P. 9504	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/04/1975	12441	IX
E.P. 7566	05/12/1975	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	09/01/1976	15581	IX
E.P. 2671	09/05/1980	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	22/10/1980	41529	IX
E.P. 779	10/03/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	03/08/1982	54655	IX
E.P. 4324	10/11/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	30/06/1983	61172	IX
E.P. 1269	18/03/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	01/04/1986	83730	IX
E.P. 5089	24/09/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	29/09/1986	87933	IX
E.P. 7064	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987	2552	IX
E.P. 7065	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987	2553	IX
E.P. 5929	14/07/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI	26/07/1989	20225	IX
E.P. 8569	29/09/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI	02/10/1989	22250	IX
E.P. 10571	04/12/1992	NOTARIA DECIMA DE CALI	15/12/1992	60929	IX
E.P. 10249	18/12/1995	NOTARIA DECIMA DE CALI	20/12/1995	10214	IX
E.P. 2359	22/05/1997	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/05/1997	3813	IX
E.P. 2624	30/06/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/07/2000	4740	IX
E.P. 3814	15/09/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI	18/09/2000	6381	IX
E.P. 3588	30/07/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	04/08/2004	8542	IX

CERTIFICA

VIGENCIA: 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRÍCOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRO. C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS CEDULAS, TÍTULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS

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 PERSIGUE 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.

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

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS: C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS. E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE VUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL. F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONOMICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD. G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) HACER INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL; 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A US\$300.000.00 1) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA.

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

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

COMO REPRESENTANTES LEGALES DE LA COMPANIA EN JUICIO Y FUERA DE JUICIO, LOS REPRESENTANTES TIENEN FACULTADES PARA EJECUTAR O CELEBRAR SIN OTRAS LIMITACIONES QUE LAS ESTABLECIDAS EN LOS ESTATUTOS EN CUANTO SE TRATE DE OPERACIONES QUE DEBAN SER PREVIAMENTE AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA O POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS, TODOS LOS ACTOS O CONTRATOS COMPRENDIDOS DENTRO DEL OBJETO SOCIAL O QUE TENGAN CARACTER SIMPLEMENTE PREPARATORIO, ACCESORIO O COMPLEMENTARIO PARA LA REALIZACION DE LOS FINES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD Y LOS QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON LA EXISTENCIA Y EL FUNCIONAMIENTO DE LA MISMA. LOS REPRESENTANTES QUEDAN INVESTIDOS DE PODERES ESPECIALES PARA TRANSIGIR, ARBITRAR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES; PROMOVER O COADYUVAR ACCIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O CONTENCIOSAS ADMINISTRATIVAS EN QUE LA COMPANIA TENGA INTERES E INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES CONFORME A LA LEY; DESISTIR DE LAS ACCIONES O RECURSOS QUE INTERPONGAN; NOVAR OBLIGACIONES O CREDITOS; DAR O RECIBIR BIENES EN PAGO; CONSTITUIR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES, DELEGARLES FACULTADES REVOCAR MANDATOS Y SUSTITUCIONES.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 393 DEL 20 DE ENERO DE 1993

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

INSCRIPCION: 26 DE ENERO DE 1993 No. 62203 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE EJECUTIVO
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C.14445880

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C.14949561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C.C.17108621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
EMILIO SARDI APARICIO

ccc11831953

142

C.C.14434582

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 38 DEL 03 DE FEBRERO DE 1992
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 05 DE JUNIO DE 1992 No. 54016 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: ACTA No. 52 DEL 26 DE MARZO DE 1999
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 10 DE MAYO DE 1999 No. 3193 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: ACTA No. 54 DEL 31 DE MARZO DE 2000
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 24 DE MAYO DE 2000 No. 3622 DEL LIBRO IX

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C.14445880

SEGUNDO RENGLON
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C.14949561

TERCER RENGLON
JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C.C.17108621

CUARTO RENGLON
EMILIO SARDI APARICIO
C.C.14434582

QUINTO RENGLON
DIEGO HUMBERTO QUIJANO REISSNER
C.C.16615708

SUPLENTE

PRIMER RENGLON
GUSTAVO ADOLFO SANCHEZ LESMES
C.C.16625960

SEGUNDO RENGLON
VICTOR RICARDO ROSA GARCIA
C.C.6811102

TERCER RENGLON
CARLOS ALBERTO JIMENEZ COLLAZOS
C.C.16702695

CUARTO RENGLON
ERNESTO TRUJILLO PEREZ
C.C.14984104

QUINTO RENGLON
ANA MARIA ALVAREZ

C.C.31170896

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 59 DEL 31 DE MARZO DE 2003
 ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
 INSCRIPCION: 23 DE ABRIL DE 2003 No. 2845 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL
 DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
 NIT.860005813

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 26 DE AGOSTO DE 2004
 ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
 INSCRIPCION: 30 DE AGOSTO DE 2004 No. 9417 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
 LUIS FERNANDO QUICENO BENAVIDES
 C.C.6106227

REVISOR FISCAL SUPLENTE
 JESUS DARIO LOPEZ CASELLA
 C.C.16789097

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 5235 DEL 19 DE JULIO DE 1996 NOTARIA DECIMA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 25 DE JULIO DE 1996 BAJO EL NRO. 144 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.440.778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE VENTAS, RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR.

B) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A., COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO DE INDUSTRIA Y COMERCIO Y EL COMPLEMENTARIO DE AVISOS Y TABLEROS EN LOS MUNICIPIOS EN QUE LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA AL PAGO DE LOS CITADOS IMPUESTOS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE LOS MENCIONADOS TRIBUTOS. C) PARA PRESENTAR Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. COMO DECLARANTE DEL IMPUESTO PREDIAL Y COMPLEMENTARIOS EN LOS MUNICIPIOS DONDE TENGA BIENES INMUEBLES, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DEL CITADO IMPUESTO. D) PARA DAR RESPUESTA A LOS REQUERIMIENTOS ORDINARIOS Y A LAS SOLICITUDES DE INFORMACION EN RELACION CON LOS IMPUESTOS ADMINISTRADOS POR LA DIRECCION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES Y POR LAS DEPENDENCIAS MUNICIPALES QUE ADMINISTREN LOS IMPUESTOS DE CARACTER TERRITORIAL. E) Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO

ccc11831954

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 OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA 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. 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 05 DE OCTUBRE DE 1999 BAJO EL NRO. 356 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SENOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ 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 OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y

PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES 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 ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

A.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2873 DEL 10 DE JULIO DE 2001 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 06 DE SEPTIEMBRE DE 2001 BAJO EL NRO: 213 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 31.238.104 DE CALI, CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.483.439 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No.66.835.555 DE CALI, LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA, POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS, REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO. LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S.A. ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER. LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 298 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: lo.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE

ccc11831955

DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA. 3o.) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL, REVOQUE Y SUSTITUYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE. 4o.) TRANSIGA, CONCILIE, DESISTA Y COMPROMETA A LA EMPRESA EN TODOS LOS TRAMITES ADMINISTRATIVOS Y PROCESOS JUDICIALES, DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA EN LOS QUE LA EMPRESA SEA PARTE DEMANDANTE, DEMANDADA O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO. LA FACULTAD PARA TRANSIGIR O CONCILIAR SE LIMITA A LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS LEGALES MENSUALES. 5o.) OTORQUE PODERES Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES JUDICIALES DE CARACTER CIVIL, COMERCIAL Y PENAL TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LOS CREDITOS A FAVOR DE LA SOCIEDAD, BIEN SEA REPRESENTADOS EN FACTURAS, CHEQUES, TITULOS VALORES O CUALQUIER OTRO DOCUMENTO REPRESENTATIVO DE CREDITO, HASTA POR SUMA EQUIVALENTE A QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION QUE PROGRAMEN LOS JUZGADOS CIVILES MUNICIPALES Y DEL CIRCUITO, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA POR LA CUANTIA INDICADA. 6o. REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. DENTRO DE LOS TRAMITES DE CONCORDATOS, PROCESOS DE REESTRUCTURACION ECONOMICA PREVISTO EN LA LEY 550 DE 1999 Y LAS NORMAS QUE LA ADICIONEN O MODIFIQUEN Y LIQUIDACIONES OBLIGATORIAS QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE ACREEDORES O ANTE LOS JUZGADOS CIVILES, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER, NOMBRAR APODERADOS, PRESENTAR LOS CREDITOS, APORTAR LAS PRUEBAS QUE ESTIME NECESARIAS, ASISTIR A LAS AUDIENCIAS PRELIMINARES Y DEFINITIVAS, ACORDAR FORMULAS DE PAGO, RECIBIR Y EN GENERAL PARA EJERCER TODAS AQUELLAS GESTIONES NECESARIAS PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO Y PAGO DE LOS CREDITOS PRESENTADOS. LAS FACULTADES AQUI ESTABLECIDAS ESTAN LIMITADAS PARA LOS CREDITOS HASTA POR CUANTIA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. PARAGRAFO. IGUALMENTE QUEDA FACULTADO PARA ACEPTAR Y REPRESENTAR A TECNOQUIMICAS CUANDO LA EMPRESA SEA NOMBRADA EN JUNTA DE ACREEDORES O EN ORGANOS EQUIVALENTES O SIMILARES, EN LOS PROCESOS QUE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE LAS ENTIDADES PERTINENTES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES. 7o.) REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A. EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONCILIACION QUE LOS DEUDORES DE LA SOCIEDAD CONVOQUEN ANTE LAS ENTIDADES FACULTADAS PARA ELLO CON EL FIN OBTENER UN ACUERDO EN EL PAGO DE LAS ACREENCIAS, CON EXPRESAS FACULTADES PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER Y RECIBIR, FACULTADES QUE SE LIMITAN HASTA POR LA SUMA DE QUINIENTOS (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 8o.) REVISE LOS EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 9o.) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 309 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 300 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LA SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES

PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE 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 O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 310 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 301 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BUCARAMANGA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No. 91.200.418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE 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 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 O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA

ccc11831956

REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

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

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR

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

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 ECHAVE, 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 REPRESENTA 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 LO ESTIMARE CONVENIENTE Y EN CASO NECESARIO REVOCAR DICHAS SUSTITUCIONES. PUDIENDO ATENDER ASI MISMO LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE GENERE DE LOS ACTOS, ACTUACIONES, DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACION DE CAUSALIDAD POR LOS SUSODICHOS TRAMITES Y 3) EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER. ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE SE CENIRA RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O SU REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 6224 DEL 15 DE DICIEMBRE DE 2004 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 17 DE ENERO DE 2005 BAJO EL NRO. 3 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DIEGO PEREZ MENDOZA MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16.820.530 DE CALI, COMO SU REPRESENTANTE CON PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE, PARA REALIZAR TODOS LOS TRAMITES RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO DE OTORGAMIENTO DE LICENCIA DE VENTA DE LOS PRODUCTOS AGRICOLAS DE LA SOCIEDAD, CON FACULTAD PARA FIRMAR TODO TIPO DE DOCUMENTOS, SOLICITUDES, REQUERIMIENTOS, MEMORIALES RESPUESTAS, ACLARACIONES BIEN SEA ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO ICA, MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE, MINISTERIO DE PROTECCION SOCIAL O ANTE LAS AUTORIDADES GUBERNAMENTALES COMPETENTES EN LO RELACIONADO CON LOS TRAMITES QUE PERMITAN LA COMERCIALIZACION DE ESE TIPO DE PRODUCTOS. LA FACULTAD TAMBIEN COMPRENDERA LA DE NOTIFICARSE, RESPONDER E INTERPONER RECURSOS DE TODO TIPO DE ACTO ADMINISTRATIVO EL APODERADO SUSCRIBIRA TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES MENCIONADAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER. EL APODERADO SE CENIRA RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA

ccc11831957

146

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 LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

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

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS, QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS, ALIMENTOS, COSMETICOS Y DE TOCADOR 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 DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUIMICAS S.A., TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A. ADHINTER S.A., LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA MIL (2.430.000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIEN PESOS (\$100.00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3.000.000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.7050-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
 UBICADO EN: --C 23 7 39 DE CALI
 RENOVACION: POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
 UBICADO EN: --K 7 22 122 DE CALI
 FECHA MATRICULA: 22 DE ABRIL DE 1992
 RENOVACION: POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
 UBICADO EN: --C 23 4 66 DE CALI

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.606730-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS S A JAMUNDI
 UBICADO EN: ----CARRETERA JAMUNDI KM. 23 DE JAMUNDI
 FECHA MATRICULA : 14 DE ABRIL DE 2003
 RENOV : POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.606736-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS S A YUMBO
 UBICADO EN: ---CL. 15 # 30 - 98 AUTOPISTA CALI-YUMBO KILOMETRO 4 DE YUMBO
 FECHA MATRICULA : 14 DE ABRIL DE 2003
 RENOV : POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 31 DE MARZO DE 2005

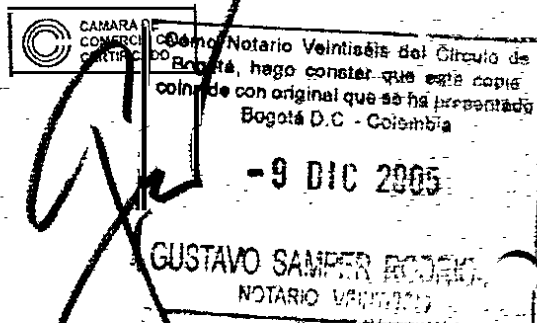
CERTIFICA

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.
 LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU PUBLICACION EN EL BOLETIN NOTICIAS DE INSCRIPCIONES, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.
 DADO EN CALI A LOS 18 DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO 2005 HORA: 12:29:57

EL SECRETARIO

[Firma manuscrita]



United States Patent [19]

Talley et al.

[11] Patent Number: 5,932,598

[45] Date of Patent: Aug. 3, 1999

[54] PRODRUGS OF BENZENESULFONAMIDE-CONTAINING COX-2 INHIBITORS

[75] Inventors: John J Talley, Breatwood, Mo.; James W Malocha, Libertyville, Ill.; Stephen Bertenshaw, Breatwood, Mo.; Matthew J Granato, St. Louis, Mo.; Jeffery Carter, Chesterfield, Mo.; Jinglin Li, Chesterfield, Mo.; Srinivasan Nagarajan, Chesterfield, Mo.; David L Brown, Chesterfield, Mo.; Donald J Rogers, Jr., Chesterfield, Mo.; Thomas D Penning, Elmhurst, Ill.; Ish K Khanna, Vernon Hills, Ill.; Xiangdong Xu, Evanston, Ill.; Richard M Weller, Lake Bluff, Ill.

[73] Assignee: G. D. Searle & Co., Skokie, Ill.

[21] Appl. No.: 09/005,610

[22] Filed: Jan. 12, 1998

Related U.S. Application Data

[63] Continuation of application No. 08/031,514, Apr. 12, 1990, abandoned.

[51] Int. Cl.⁶ A61K 31/42; A61K 31/415; A61K 31/16; C07D 211/72; C07D 211/84; C07D 263/32; C07D 403/02; C07D 223/04; C07D 231/10; C07D 207/00; C07D 207/12

[52] U.S. Cl. 514/341; 514/374; 514/397; 514/399; 514/403; 514/406; 514/602; 546/274.1; 546/290; 548/225; 548/228; 548/229; 548/314.7; 548/315.1; 548/335; 548/328.5; 548/335.5; 548/375.1; 548/376.1; 548/377.1; 548/359.5; 548/541; 548/544; 548/556; 564/61; 564/84

[58] Field of Search 546/274.1, 290; 548/225, 228, 229, 314.7, 315.1, 315.4, 235, 375.1, 376.1, 377.1, 359.5, 541, 544, 556, 335.5, 328.5; 514/341, 374, 397, 399, 403, 406, 602; 564/84, 61

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

5,338,749	8/1994	Went et al.	514/364
5,344,991	9/1994	Reitz et al.	564/34
5,380,738	1/1995	Norman et al.	514/374
5,387,502	2/1995	Bendbury et al.	514/312
5,389,635	2/1995	Chen	514/255
5,393,790	2/1995	Reitz et al.	514/700
5,616,601	4/1997	Khanna et al.	

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

799823	10/1997	European Pat. Off.	
1045374	2/1989	Japan	514/255
4277724	10/1992	Japan	514/400
532522	12/1993	Japan	514/400
WO94/13635	6/1994	WIPO	514/400
WO94/15932	7/1994	WIPO	514/400
WO94/20480	9/1994	WIPO	514/400
WO94/26751	11/1994	WIPO	514/708
WO94/27980	12/1994	WIPO	514/400
WO95/00501	1/1995	WIPO	514/400
WO95/15316	6/1995	WIPO	514/400

OTHER PUBLICATIONS

Lablanc, Y. et al *Bio. & Med. Chem. Letters* 5(18) 2123 1995.
H. Faïd-Allah and H. Mokhtar, *Ind. J. Chem.*, 27, 245-249 (1988).
D. Mukherjee et al, *Acta. Pharm. Jugosl.*, 31, 151-158 (1981).
G. Dorofanenko et al, *Klin. Farm. Zh.*, 16, 920-923, (1982).
T. Ivanov, *Mh. Chem.*, 97, 1499-1509 (1966).
J. Larmen and H. Sundgaard, *Int. J. Pharmaceutics*, 37, 87-95 (1987).
J. Larmen et al, *Int. J. Pharmaceutics*, 47, 103-110 (1988).

Primary Examiner—Floyd D. Higol
Attorney, Agent, or Firm—Joseph W. Bullock

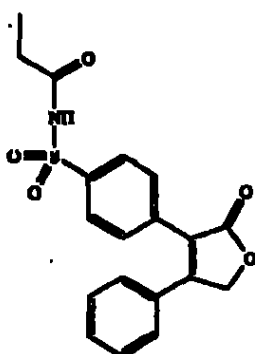
[57] ABSTRACT

Prodrugs of COX-2 inhibitors are described as being useful in treating inflammation and inflammation-related disorders.

72 Claims, No Drawings

79

EXAMPLE 81



N-[[4-(3-Phenyl-2,3-dihydro-2-oxofuran-4-yl)phenyl]sulfonyl]propanamide

Step 1

Preparation of 3,4-diphenyl-2-(5H)-furanone

A solution of phenacyl bromide (16.540 g, 83.1 mmol) and phenylacetic acid (11.612 g, 83.3 mmol) in acetonitrile was treated with triethylamine (9.23 g, 91.4 mmol) and the solution was stirred at room temperature for 1 hour. The solution was treated with 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) (30 mL, 0.234 mol) and the solution was stirred at room temperature for 1 hour. The solution was diluted with 3N HCl and extracted with ethyl acetate. The combined extract was washed with 3N HCl, brine, dried over anhydrous $MgSO_4$, filtered and concentrated in vacuo to afford a solid. The solid was crystallized from hexanes/ethyl acetate 1:1 to afford the furanone (11.627 g, 59%); mp 103.8–104.9° C. 1H NMR ($CDCl_3$ /300 MHz) 7.45–7.25 (m, 10H), 5.18 (s, 2H). FAB/MS m/z 237 (M+H). Anal. Calc'd for $C_{18}H_{12}O_2$, 0.83% H_2O : C, 80.66; H, 5.17. Found: C, 80.67; H, 5.29.

Step 2

Preparation of 3-[(4-aminosulfonyl)phenyl]-4-phenyl-2-(5H)-furanone

To 20 mL of stirring chlorosulfonic acid cooled to -5° C. was added 3,4-diphenyl-2-(5H)-furanone (Step 1) (3.160 g, 13.4 mmol) portionwise over 30 minutes. The solution was warmed to room temperature and maintained at that temperature for 16 hours. The reaction mixture was diluted with dichloromethane and quenched into ice water. The phases were separated and the aqueous phase extracted with dichloromethane, the combined dichloromethane extract was dried over anhydrous $MgSO_4$, filtered and concentrated in vacuo. The residue was diluted with dichloromethane and added to excess concentrated NH_4OH . The mixture was stirred for 1 hour. The phases were separated and the aqueous phase was extracted with dichloromethane. The organic extract was dried over anhydrous $MgSO_4$, filtered and concentrated in vacuo to give a white solid that was crystallized from aqueous ethanol to afford pure 3-[(4-aminosulfonyl)phenyl]-4-phenyl-2-(5H)-furanone (2.110 g, 50%); mp 225.5–226.5° C. 1H NMR ($CDCl_3$ /300 MHz) 7.79 (d, 2H, J=8.4 Hz), 7.41 (d, 2H, J=8.4 Hz), 6.38 (brs, 2H), 5.09 (s, 2H). FAB/MS m/z 316 (m+H). Anal. Calc'd for $C_{18}H_{12}NO_2S$: C, 60.94; H, 4.16; N, 4.44. Found: C, 60.86; H, 4.18; N, 4.40.

80

Step 3

Preparation of N-[[4-(3-phenyl-2,3-dihydro-2-oxofuran-4-yl)phenyl]sulfonyl]propanamide

A solution of 3-[(4-aminosulfonyl)phenyl]-4-phenyl-2-(5H)-furanone (Step 2) (209 mg, 0.663 mmol), triethylamine (134 mg, 1.33 mmol), N,N-dimethylaminopyridine (58 mg, 0.475 mmol) in THF was treated with propionic anhydride (129 mg, 0.994 mmol) at room temperature for 45 minutes. The solution was diluted with 3N HCl and extracted with ethyl acetate. The ethyl acetate solution was washed with brine, dried over anhydrous $MgSO_4$, filtered and concentrated to give an oil that was crystallized from ethyl acetate/hexanes to afford the acylated sulfonamide as a white solid (179 mg, 73%); mp 176.2–178.1° C. 1H NMR ($CDCl_3$ /300 MHz) 8.36 (s, 1H), 8.06 (d, 2H, J=8.7 Hz), 7.62 (d, 2H, J=8.7 Hz), 7.44–7.22 (m, 5H), 5.23 (s, 2H), 2.30 (q, 2H, J=7.5 Hz), 1.08 (t, 3H, J=7.5 Hz). FAB/MS m/z 372 (M+H). Anal. Calc'd for $C_{19}H_{17}NO_2S$: C, 61.44; H, 4.61; N, 3.77. Found: C, H, N.

EXAMPLE 82

—DA composition is prepared having the following components:

N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]propanamide, sodium salt 40 mg
phosphate buffer, pH 7.5 (10 mM) 2 ml
mannitol 40 mg
Mannitol (40 mg) is added to phosphate buffer solution (2 ml). The N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]propanamide, sodium salt is added and the resulting solution is lyophilized. †

Biological Evaluation

Rat Carrageenan Foot Pad Edema Test

The carrageenan foot edema test was performed with materials, reagents and procedures essentially as described by Winter, et al., (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 111, 544 (1962)). Male Sprague-Dawley rats were selected in each group so that the average body weight was as close as possible. Rats were fasted with free access to water for over sixteen hours prior to the test. The rats were dosed orally (1 mL) with compounds suspended in vehicle containing 0.5% methylcellulose and 0.025% surfactant, or with vehicle alone. One hour later a subplanter injection of 0.1 mL of 1% solution of carrageenan/sterile 0.9% saline was administered and the volume of the injected foot was measured with a displacement plethysmometer connected to a pressure transducer with a digital indicator. Three hours after the injection of the carrageenan, the volume of the foot was again measured. The average foot swelling in a group of drug-treated animals was compared with that of a group of placebo-treated animals and the percentage inhibition of edema was determined (Osterman and Bliven, *Laboratory Models for Testing NSAIDs*, in *Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs*, (J. Lombardino, ed. 1985)). The inhibition shows the % decrease from control paw volume determined in this procedure and the data for selected compounds in this invention are summarized in Table I.

Rat Carrageenan-Induced Analgesia Test

The rat carrageenan analgesia test was performed with materials, reagents and procedures essentially as described by Hargreaves, et al., (*Pain*, 32, 77 (1988)). Male Sprague-Dawley rats were treated as previously described for the Carrageenan Foot Pad Edema test. Three hours after the injection of the carrageenan, the rats were placed in a special Plexiglas container with a transparent floor having a high intensity lamp as a radiant heat source, positionable under

the floor. After an initial twenty minute period, thermal stimulation was begun on either the injected foot or on the contralateral uninjected foot. A photoelectric cell turned off the lamp and timer when light was interrupted by paw withdrawal. The time until the rat withdraws its foot was then measured. The withdrawal latency in seconds was determined for the control and drug-treated groups, and percent inhibition of the hyperalgesic foot withdrawal determined. Results are shown in Table I.

TABLE I

Example	RAT PAW WITHDRAWAL % inhibition @ 30 mg/kg body weight	ANALGESIA % inhibition @ 10 mg/kg body weight
13	58	61.5
14	65	41
25	60	33

In Vitro Conversion of prodrugs

The conversion of the prodrugs by S9 liver fractions was determined by the following method. The S9 liver fraction suspension (IAM) was thawed and the suspension was stirred by vortex. The suspension was mixed with 12M urea at 1:7, v/v, (yielding 10.5M urea final concentration) and further stirred by vortex. The S9 suspension solution was partially purified by solid phase extraction (Vac-Elu apparatus: C₁₈ columns (Varian #1210-2001)) eluting with acetonitrile. The fractions were mixed by vortex and concentrated to dryness under nitrogen (no heat). The fractions were resuspended in 100 μ l acetonitrile:phosphate buffer (8.3 mM, pH 7.2) (20:80).

The compounds were dissolved in water (0.2 ml, 10 μ g/ μ l) and incubated at 37° C. (pH 7.2, 90 minutes) with purified S9 fractions (0.2 ml, 3 mg/ μ l). Conversion of the prodrug to the active COX-2 inhibitor was followed by HPLC (Beckmann System Gold, Novapak C₁₈ column (3.9x150 mm), acetonitrile:phosphate buffer (8.3 mM, pH 7.2) (20:80-40:60), UV detection 240 nm). Quantitation of the conversion of the prodrug was determined by measurement of integrated HPLC peak area. The results of the analysis are included in Table II:

TABLE II

Metabolism of Prodrugs	
Example	Percent (% remaining)
14	63.4
18	3.3
25	0.8

Also embraced within this invention is a class of pharmaceutical compositions comprising the active compounds of this combination therapy in association with one or more non-toxic, pharmaceutically-acceptable carriers and/or diluents and/or adjuvants (collectively referred to herein as "carrier" materials) and, if desired, other active ingredients. The active compounds of the present invention may be administered by any suitable route, preferably in the form of a pharmaceutical composition adapted to such a route, and in a dose effective for the treatment intended. The active compounds and composition may, for example, be administered orally, intravascularly (IV), intraperitoneally, subcutaneously, intramuscularly (IM) or topically.

For oral administration, the pharmaceutical composition may be in the form of, for example, a tablet, hard or soft capsule, lozenge, dispersible powders, suspension or liquid. The pharmaceutical composition is preferably made in the form of a dosage unit containing a particular amount of the active ingredient. Examples of such dosage units are tablets or capsules.

The active ingredient may also be administered by injection (IV, IM, subcutaneous or jet) as a composition wherein, for example, saline, dextrose, or water may be used as a suitable carrier. The pH of the composition may be adjusted, if necessary, with suitable acid, base, or buffer. Suitable bulking, dispersing, wetting or suspending agents, including mannitol and PEG 400, may also be included in the composition. A suitable parenteral composition can also include a compound formulated as a sterile solid substance, including lyophilized powder, in injection vials. Aqueous solution can be added to dissolve the compound prior to injection.

The amount of therapeutically active compounds that are administered and the dosage regimen for treating a disease condition with the compounds and/or compositions of this invention depends on a variety of factors, including the age, weight, sex and medical condition of the subject, the severity of the inflammation or inflammation related disorder, the route and frequency of administration, and the particular compound employed, and thus may vary widely. The prodrug compositions should include similar dosages as for the parent compounds. The pharmaceutical compositions may contain active ingredients in the range of about 0.1 to 1000 mg, preferably in the range of about 0.5 to 250 mg and most preferably between about 1 and 60 mg. A daily dose of about 0.01 to 100 mg/kg body weight, preferably between about 0.05 and about 20 mg/kg body weight and most preferably between about 0.1 to 10 mg/kg body weight, may be appropriate. The daily dose can be administered in one to four doses per day.

In the case of skin conditions, it may be preferable to apply a topical preparation of compounds of this invention to the affected area two to four times a day.

For disorders of the eye or other external tissues, e.g., mouth and skin, the formulations are preferably applied as a topical gel, spray, ointment or cream, or as a suppository, containing the active ingredients in a total amount of, for example, 0.075 to 30% w/w, preferably 0.2 to 20% w/w and most preferably 0.4 to 15% w/w. When formulated in an ointment, the active ingredients may be employed with either paraffinic or a water-miscible ointment base. Alternatively, the active ingredients may be formulated in a cream with an oil-in-water cream base. If desired, the aqueous phase of the cream base may include, for example at least 30% w/w of a polyhydric alcohol such as propylene glycol, butane-1,3-diol, mannitol, sorbitol, glycerol, polyethylene glycol and mixtures thereof. The topical formulation may desirably include a compound which enhances absorption or penetration of the active ingredient through the skin or other affected area. Examples of such dermal penetration enhancers include dimethylsulfoxide and related analogs. The compounds of this invention can also be administered by a transdermal device. Preferably topical administration will be accomplished using a patch either of the reservoir and porous membrane type or of a solid matrix variety. In either case, the active agent is delivered continuously from the reservoir or microcapsules through a membrane into the active agent permeable adhesive, which is in contact with the skin or mucosa of the recipient. If the active agent is absorbed through the skin, a controlled and predetermined flow of the active agent is administered to the

98

N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] butanamide;
N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] pentanamide;
N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] hexanamide;
N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] acetamide;
N-[[4-(5-hydroxymethyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] propanamide;
N-[[4-(5-(difluoromethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] propanamide;
N-[[4-(5-(difluoromethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] butanamide;
N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] glycine; and
N-[[4-(5-(hydroxymethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl]sulfonfyl] acetamide.

33. The composition of claim 29 wherein the pharmaceutically-acceptable salts are selected from alkali metal salts and alkaline earth metal salts.

34. The composition of claim 33 wherein the pharmaceutically-acceptable salts are selected from sodium and potassium salts.

35. The composition of claim 34 wherein the compound is selected from compounds of the group consisting of

30 N-[[4-[5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl]phenyl]sulfonyl]
acetamide, potassium salt;

**N-[[4-[3-(3-fluorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]phenyl]
sulfonyl]acetamide, sodium salt;**

2-methyl-N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]
25 sulfonyl]propanamide, sodium salt;

or a pharmaceutically-acceptable salt thereof.

30. The composition of claim 29 wherein R⁴ is selected from lower alkyl, lower haloalkyl, and lower hydronylalkyl; wherein R⁷ is one or more radicals selected from hydrido, lower alkyl, halo, and lower alkoxy; and wherein R⁸ is selected from lower alkyl, phenyl, and lower aminoalkyl; or a pharmaceutically-acceptable salt thereof.

31. The composition of claim 30 wherein R^5 is selected from methyl, difluoromethyl and hydroxymethyl; wherein R^7 is one or more radicals selected from hydrido, methyl, fluoro, chloro, bromo, and methoxy; and wherein R^8 is selected from methyl, ethyl, isopropyl, propyl, tert-butyl, butyl, pentyl, phenyl, and aminomethyl; or a pharmaceutically-acceptable salt thereof.

32. The composition of claim 31 wherein the compound is selected from compounds and their pharmaceutically-acceptable salts, of the group consisting of

N-[[4-{3-(3-fluorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl}phenyl]sulfonyl]acetamide;
2-methyl-N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]acetamide;

N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]propanamide;

N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]benzamide;

2,2-dimethyl-N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl) phenyl]sulfonyl]propanamide;

33. The composition of claim 29 wherein the pharmaceutically-acceptable salts are selected from alkali metal salts and alkaline earth metal salts.

34. The composition of claim 33 wherein the pharmaceutically-acceptable salts are selected from sodium and potassium salts.

35. The composition of claim 34 wherein the compound is selected from compounds of the group consisting of

30 N-[[4-[5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl]phenyl]sulfonyl]
acetamide, potassium salt;

**N-[[4-[3-(3-fluorophenyl)-5-methylisoxazol-4-yl]phenyl]
sulfonyl]acetamide, sodium salt;**

2-methyl-N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]
25 sulfonyl]propanamide, sodium salt;

**N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
propamide, sodium salt;**

**N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
benzamide, sodium salt;**

2,2-dimethyl-N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)
phenyl]sulfonyl]propanamide, sodium salt;

**N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
butanamide, sodium salt;**

45 N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
pentanamide, sodium salt;

N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
hexanamide, sodium salt;

50 N-[[4-(2-methyl-4-phenylloxazol-5-yl)phenyl]sulfonyl]
acetamide, sodium salt;

**N-[[4-[5-(difluoromethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl]phenyl]
sulfonyl]propanamide, sodium salt;**

ss N-[[4-[5-(difluoromethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl]phenyl]sulfonyl]butanamide, sodium salt;

N-[[4-(5-hydroxymethyl-3-phenylisoxazol-4-yl)]phenyl] sulfonyl]propanamide, sodium salt;

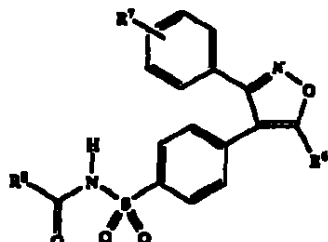
N-[[4-(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)phenyl]sulfonyl]
glycine, sodium salt; and

10 N-[[4-[5-(hydroxymethyl)-3-phenylisoxazol-4-yl]phenyl]sulfonyl]acetamide, sodium salt.

36. A method of treating inflammation, said method comprising administering to the subject having or susceptible to inflammation, a composition comprising

45 tible to such inflammation or inflammation-associated
disorder, a therapeutically-effective amount of a compound

of Formula I'



ACERCA DE

La Liofilización de Productos Farmacéuticos

Por: Lic. Marisell Navarro Alfano

Uno de los problemas que siempre ha preocupado a los investigadores y científicos, es el de la habilidad que presentan gran número de productos biológicos, químicos y alimenticios, que al ser fácilmente desnaturalizables, no permiten su conservación sin que sus cualidades originales sean alteradas.

Los científicos franceses BORDAS y D'Arsonval en 1906 y el americano Shackell en 1909, descubren la aplicación del principio físico de la sublimación, construyendo un sencillo aparato de liofilización de laboratorio.

El gran impulso de la aplicación industrial de la liofilización, se debe a los trabajos de E.W. Florsdorf y S.Murdd, que trabajando en la escuela de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, liofilizan los primeros productos para uso clínico en gran escala, principalmente sueros y plasma humano.

Durante la segunda guerra mundial, los bancos de sangre americanos, empiezan a producir industrialmente plasma humano liofilizado para el ejército.

En esta época, Fleming, Florey y Cain, descubren y sintetizan la penicilina. El gran éxito de la desecación del plasma y su buena conservación por liofilización fue rápidamente aplicado a la penicilina y a continuación a muy diversos antibióticos, enzimas, sueros y vacunas a fines de prolongar su actividad terapéutica.

Gran número de resúmenes de eventos científicos y trabajos técnicos, han sido publicados en las dos últimas décadas, tanto perfeccionando la técnica del proceso y los equipos e instalaciones, como apareciendo nuevas aplicaciones de la liofilización a nivel de investigaciones o de la industria.

1.- Definición:

La liofilización es un proceso que consiste en dessecar un producto previamente congelado, lográndose la sublimación del hielo bajo vacío. Es por lo tanto el paso directo del hielo (sólido) a gas (vapor), sin que en ningún momento aparezca el agua en su estado líquido. Se obtiene una masa seca, esponjosa de más o menos el mismo tamaño que la masa congelada original, mejorando su estabilidad y siendo fácilmente redisuelta en agua.

2.-Etapas de la liofilización.

Se realiza a temperaturas inferiores a la de solidificación total, o sea, el producto debe estar congelado a temperaturas entre 10 y 15 °C por debajo de su temperatura eutéctica, para evitar la formación de cuavulos de H₂O.

2.1-Congelación inicial: es una operación previa y obligatoria. El tiempo de duración depende de varios factores como la cantidad, concentración y naturaleza propia del producto. En líneas generales podemos decir que una congelación adecuada es la base de que el producto liofilizado presente óptimas condiciones de aspectos, conservación de sus propiedades originales y rápida rehidratación.

2.2-Sublimación o desecación primaria: es la etapa en la que la mayor parte del agua libre pasa a vapor. Los parámetros temperatura, presión y tiempo pueden ser modificados independientemente pero están íntimamente relacionados, no es posible modificar, sin que se afecten los otros, por lo que en todo momento deben ser considerados conjuntamente y analizados sus efectos.

2.3-Desorción o desecación secundaria: Su misión es eliminar las últimas trazas de vapor de agua, evaporando el agua no congelada ligada al producto. Se lleva a cabo a una temperatura inferior a la de desnaturalización del producto y se logra una humedad final hasta valores inferiores al 1 %.

3.-Ventajas de la técnica de liofilización.

3.1-La temperatura a que es sometida el producto, está por debajo de aquella a la que muchas sustancias inestables sufren cambios químicos.

3.2-Debido a la baja temperatura que se opera, la pérdida de constituyentes volátiles, es mínima, se reduce el peligro de contaminación microbiana y los preparados enzimáticos no sufren alteraciones.

3.3-Se eliminan los fenómenos de oxidación, dado que se opera y envasa a alto vacío.

3.4-La gran porosidad del producto facilita con rapidez la reconstitución por la adición de agua o del solvente adecuado.

3.5-Al ser despreciable la humedad remanente, el producto puede ser almacenado por tiempo ilimitado, constituyendo productos de larga estabilidad.

Todas estas particularidades pueden resumirse en: una estabilidad óptima, una solubilidad fácil, rápida y completa; una conservación ilimitada; una buena protección contra las influencias externas nocivas y una rápida disponibilidad de uso.

4.-Desventajas de la liofilización:

4.1-Es un proceso costoso.

4.2-Necesidad de personal calificado en la operación y mantenimiento de los equipos.

4.3-Elevado costo de inversión de las instalaciones y equipos.

En la Empresa Farmacéutica "8 de Marzo"; el Departamento de tecnología Farmacéutica se dedica a la recuperación de materias primas, que perdieron sus propiedades de esterilidad; mediante la filtración esterilizante y su posterior liofilización.

Se presentaron al CECMED los registros de los siguientes productos:

Cloranfenicol succinato sódico.
Hidrocortisona succinato sódico.

Actualmente trabajan con los siguientes productos:

Tiopental sódico.
Cefazolina sódica.
Ceftriaxona sódica.
Cefotaxima sódica.

Bibliografía Consultada:

24

153

- 1) Amoignon, J.; Reffach, L.; "La liofilización", Conferencia. 1971.
- 2) Bilbao, O. y col. Conferencia de Tecnología Farmacéutica I; 1989: 84-87.
- 3) Bilbao O. y col. "Folleto de Prácticas de Laboratorio de Tecnología Farmacéutica I; 1988: 45-48.
- 4) Amoignon, J.; LE FLOCH, L.; Principios generales de la Liofilización de Productos biológicos y Farmacéuticos USIFROID.
- 5) Rey Louis y col. Fraité de lyophilisation, Ed. Nermann. Paris 1980.
- 6) Liofilización, ciclo de conferencia. Publicaciones de la sociedad Española de Farmacotecnia. Barcelona. 1983.

Indice Anterior Siguinte

154

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04042439 00000003 Folios: 26
Fecha (MD): 2006-02-24 14:07:36
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 6,472
FECHA : ENERO 25 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	50531862	25/01/2006	945,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-00	PRORROGA DE TERMINOS	
		31 PRORROGA DE TERMINOS	69,000.
		TOTAL :	69,000.00

SON: SESENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

26
155

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04042439 00000003 Folios: 26
Fecha (ANO): 2006-02-24 14:07:26
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE HNCI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 15,363
FECHA : FEBRERO 24 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	41709822	21/02/2006	246,000.00

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

CANT. NUMERICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50003-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	246,000.00
	TOTAL :	\$ 246,000.00

: DOSCIENTOS CUARENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

156

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y C

E. S. D.

REF: EXPEDIENTE 04-042-439

TÍTULO SOLICITADO: "FORMA DE DOSIFICACIÓN ORAL DE UN PROFÁRMACO DE SULFONAMIDA"

PUBLICACIÓN: Gaceta 558 de 30-11-2005, número de publicación 744

PRIORIDAD : US 60/350,596 de 13/11/2001

SOLICITANTE: PHARMACIA CORPORATION.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: SUSTENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado del opositor en el trámite de la referencia, estando dentro de los términos de la prórroga solicitada, por medio del presente escrito me permito ratificar y sustentar los argumentos del escrito de oposición, también radicado dentro del plazo de ley ante esa entidad.

I. RATIFICACIÓN

Reitero a su Despacho la solicitud de negar el beneficio patentario para la totalidad de las reivindicaciones contenidas en el expediente en referencia, por los argumentos que fueron expuestos en el escrito de oposición del 24 de febrero de 2006.

Lo anterior, en tanto es evidente que dentro del arte anterior más próximo se encontraba la patente US 5,932,598 "PRODRUGS OF BENZENESULFONAMIDE CONTAINING COX-2 INHIBITORS" de 1999, documento que demuestra no solo la falta de novedad sino de nivel inventivo de la solicitud en trámite, teniendo en

cuenta la revelación de composiciones farmacéuticas donde el compuesto activo se selecciona de profármacos de inhibidores de COX-2 como es N-[[4- (5-metil-3-fenilisoxazol-4-il) fenil] sulfonil] propanamida "PARECOXIB" o sus sales, -el cual es el profármaco de VALDECOXIB-, en cantidades entre 0.1 y 1000mg y que se encuentra junto con uno o más vehículos o excipientes adecuados, para administrar dicha composición por vía oral en forma de tableta, polvo o liofilizada (entre otros), Intravenosa, Subcutánea, Intramuscular o tópicamente.

El ejemplo 82 de la patente americana mencionada anteriormente, revela la posibilidad de formular a Parecoxib en una composición liofilizada, hecho que desde entonces permitía prever la degradación ex vivo de dicho principio activo, circunstancia que haría más que razonable optar por una formulación en forma liofilizada para impedir o retardar el fenómeno en cuestión. Lo anterior, teniendo además en cuenta que un producto liofilizado al encontrarse exento de humedad, ofrece mejores condiciones de estabilidad, conservación y tiempo de almacenamiento.

De igual forma, es importante recalcar que las condiciones de envasado y hermeticidad de los envases que contienen el o los principios activos, son factores significativos en la estabilidad y conservación de las propiedades originales de los mismos, y que por tanto deben tenerse en cuenta por cualquier persona medianamente versada en la materia dedicada a la preformulación y la formulación de composiciones de fármacos sensibles al agua o a la humedad.

II. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

Como adición a lo expuesto en el punto precedente y en el escrito inicial de oposición, ruego al Despacho se sirva tener en cuenta de igual manera lo consignado a continuación:

A. La publicación Internacional WO 01/45706 "DUAL-RELEASE COMPOSITIONS OF A CYCLOOXYGENASE-2-INHIBITOR" publicada el 28 de junio de 2001 y con prioridades 60/171,738 de 22-12-1999; US 60/181,604 de 10-02-2000 y US 60/202,270 de 05-05-2000 revela composiciones farmacéuticas de liberación dual tales como tabletas (entre otros) de liberación oral que comprenden un fármaco inhibidor de la ciclooxigenasa-2 de baja solubilidad tales como Celecoxib, Deracoxib, Valdecoxib y Rofecoxib

convenientemente formulados en forma de partículas sólidas y en dosis entre 10 y 400mg.

A partir de dichas revelaciones, y teniendo en cuenta lo revelado en la solicitud colombiana, es decir, la composición de la reivindicación 1, en la que el fármaco $X-SO_2-NH_2$ es un fármaco inhibidor selectivo de la COX-2 y que se selecciona del grupo que comprende Valdecoxib, Celecoxib y Deracoxib (Rvs 2 y 3), es necesario concluir que en ambos casos se hace uso de fármacos inhibidores de COX-2 como son CELECOXIB, VALDECOXIB y DERACOXIB, en formulaciones para administración oral.

Si bien es cierto que dicha solicitud no se hace mención expresa de Parecoxib, no lo es menos que el metabolito activo de este fármaco es Valdecoxib, el cual es usado en las composiciones reveladas en la publicación internacional WO 01/45706 mencionada y no presentaría los inconvenientes planteados en la solicitud colombiana en trámite, como el de la degradación por hidrólisis, puesto que Valdecoxib es el resultado de la hidrólisis de Parecoxib. Lo que de alguna manera, significaría que las composiciones reveladas en la WO 01/45706 son más estables que las que se revelan en la presente solicitud objeto de patente.

Para terminar, me permito citar a este Despacho el Informe Internacional de Búsqueda practicado por la Oficina Europea de Patentes a la aplicación internacional PCT/WO03/041705, publicada el 22 de mayo de 2003, y equivalente a la solicitud en trámite, en tanto invocan la misma prioridad, el cual señala la existencia de algunas solicitudes que afectan la novedad y el nivel inventivo de dicha solicitud y por ende, los de la solicitud colombiana, las cuales nos permitimos señalar a continuación:

- La patente americana US 5,932,598 (publicada el 03-08-1999), tantas veces mencionada.
- La publicación internacional WO 01/45706A1 (publicada el 28-06-2001)
- La publicación internacional WO 01/41762 A1 (publicada el 14-06-2001)

Por lo todo lo expuesto, reitero mi solicitud para que sea negada la solicitud en cuestión y como consecuencia de ello, se ordene el archivo del expediente debido

al evidente incumplimiento de lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

159

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, la siguiente:

- Primera página de la publicación Internacional PCT/WO01/45706 A1, publicada el 28 de junio de 2001.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén
T.P.A. 44.655 de C.S.J.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
28 June 2001 (28.06.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/45706 A1

(51) International Patent Classification: A61K 31/42,
9/20, 31/415, 9/50

(21) International Application Number: PCT/US00/34754

(22) International Filing Date:
20 December 2000 (20.12.2000)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/171,738 22 December 1999 (22.12.1999) US
60/181,604 10 February 2000 (10.02.2000) US
60/202,270 5 May 2000 (05.05.2000) US

(71) Applicant (for all designated States except US): PHAR-
MACIA CORPORATION [US/US]; Corporate Patent
Dept., P.O. Box 5110, Chicago, IL 60680-5110 (US).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicants (for US only): DESAI, Sub-
hash [US/US]; 1011 Greenwood Avenue, Wilmette, IL
60091 (US). NADKARNI, Sreshant [IN/US]; 6957
Morgan Court, Gurnee, IL 60031 (US). WALD, Randy,

J. [US/US]; 7714 Hillmore Lane, Portage, MI 49024
(US). DE BRINCAT, Gary, A. [US/US]; 24 Drake Court,
Plainfield, MI 49080 (US).

(74) Agents: FORBES, James, C. et al.; Pharmacia Cor-
poration, Corporate Patent Department, P.O. Box 5110,
Chicago, IL 60680-5110 (US).

(81) Designated States (national): All, AG, AI, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GR, GU, HK, 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, MY,
NZ, NL, 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.

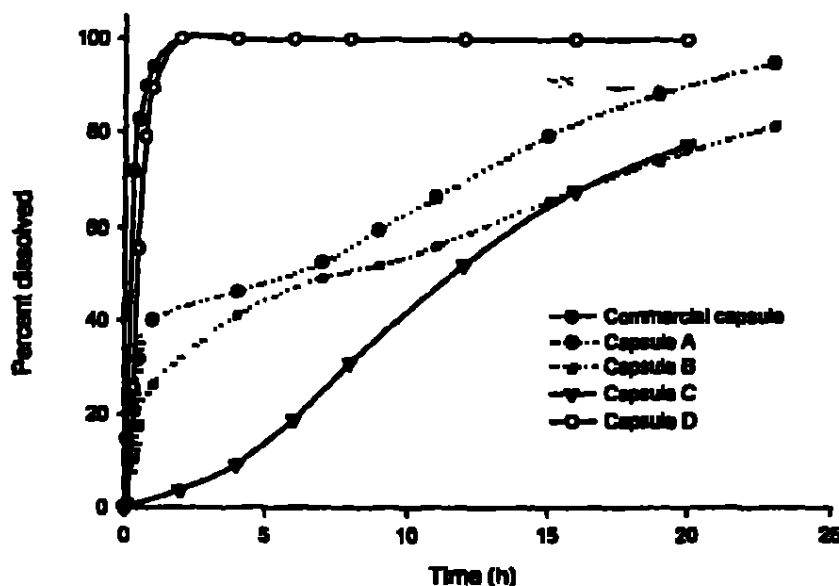
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW). Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM). European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR). OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

With international search report.

[Continued on next page]

(54) Title: DUAL-RELEASE COMPOSITIONS OF A CYCLOOXYGENASE-2 INHIBITOR



(57) Abstract: Pharmaceutical compositions are provided comprising one or more orally deliverable dose units, each comprising a selective cyclooxygenase-2 inhibitory drug of low water solubility, for example celecoxib, in an immediate-release fraction and a controlled release, slow-release, programmed-release, timed-release, pulse-release, sustained-release or extended-release fraction. The compositions are useful in treatment or prophylaxis of cyclooxygenase-2 mediated conditions and disorders.

WO 01/45706 A1

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos Olarte García
Apoderado

Oficio N°:
6341

ASUNTO:	Radicación PCT N°	04-42439
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	022

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

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

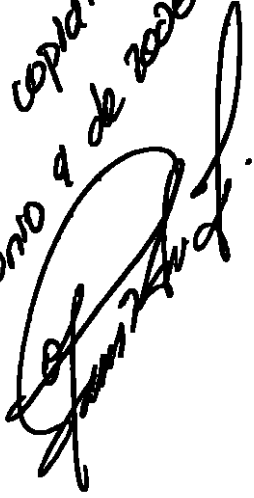
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 09 JUN. 2006.

202021

Letra copiatada.
Juno 9 de 2006.

A stylized handwritten signature, possibly reading "Juno 9 de 2006", written over the date text.

Frederick H. 1002

L

A small, dark, irregular mark or smudge located at the bottom right of the page.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 04-042439

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 558

DE FECHA 30 DE NOVIEMBRE DEL 2005, EL TERMINO HABIL SEÑALADO

POR LA LEY EXPIRA EL 24 DE FEBRERO DEL 2006

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI NO **X**

Bogotá D.C., Diciembre de 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

163

RADICACIÓN: 4-42438

EDICTO No. 1204

**LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:**

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 38112 de 27-DIC-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de privilegio de patente de invención que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderado de Pharmacia Corporation, y al doctor José Luis Reyes Villamizar en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., sociedad opositora, entregándoles copia de la misma, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **27 DIC. 2006**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO GILBERTO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:00 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 17-ENE-2007 Este edicto se desfija hoy 30-ENE-2007 a las 4:30 p.m.
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 1204