



No. 12-004609- -00004-0000

Fecha: 2012-10-26 16:48:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN**

**1. Oposición a solicitud de:**

- ☒ Patente de invención  
☐ Registro de Diseño Industrial  
☐ Patente de Modelo de Utilidad  
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

Número de expediente: **12-004609**

Solicitante: **AMARIN PHARMA, INC**

Apoderado: **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

Título de la Nueva Creación: **COMPOSICIONES Y METODOS PARA DISMINUIR LOS TRIGLICERIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES DE LDL-C EN UN SUJETO EN TERAPIA CONCOMITANTE CON ESTATINA**

Gaceta: **649 DEL 31/JUL/2012 PUBLICACIÓN No. 1035**

**2. Datos del Opositor**

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

**LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**

Nombre o denominación /Razón social completa

**JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ**

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cuál \_\_\_\_\_

Número **79.579.680 C.S.J.**

Dirección: **Calle 108 # 51-45** Ciudad: **Bogotá**

Teléfono: **7422525** Fax: **7424092** Correo electrónico \_\_\_\_\_

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

**3. Datos del representante o apoderado:**

**PARRA MURILLO TITO NOE** **79.579.680** **71168 C.S.J.**

Apellidos y Nombre Documento de identificación Tarjeta profesional

|                             |                |                   |
|-----------------------------|----------------|-------------------|
| Dirección del representante |                |                   |
| <b>CALLE 108 # 51-45</b>    |                |                   |
| Dirección electrónica       | No. Fax        | Número telefónico |
|                             | <b>7424092</b> | <b>7422525</b>    |

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general: **10-085483**

4. Fundamentos de la oposición

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga:

SI

☐

NO

X

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa. 12-111446 DE OCTUBRE 25 DE 2012

☒ Poder, si fuera el caso.

☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan \_\_\_\_ folios (obligatorios indicar cuántos).

☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan \_\_\_\_ folios (obligatorios indicar cuántos)

☒ Copias para traslado.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                          |                |                                            |
|------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------|
| Industria y Comercio<br>SUPERINTENDENCIA | RECIBO DE CAJA | No. 12 - 111446                            |
|                                          |                | Bogotá D.C., Octubre 25 de 2012 - 08:41:12 |

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

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO     |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 500894785 | 23/10/2012 | 3.150.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

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

SON: \*\*TRESCIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
\*\*\*\*\*  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-004609- -00004-0000

Fecha: 2012-10-26 16:48:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

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

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

Octubre 25 de 2012 - 08:41:13

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

---

REF: Expediente: 12-004609

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DISMINUIR  
LOS TRIGLICÉRIDOS SIN ELEVAR LOS NIVELES  
DE LDL-C EN UN SUJETO EN TERAPIA  
CONCOMITANTE CON ESTATINA.

PUBLICACIÓN: GACETA 649 del 31 de julio de 2012, N° de  
publicación 1035.

SOLICITANTE: AMARIN PHARMA, INC.

APODERADO: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

## **I. PETICIÓN**

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 12-004609, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

## **II. LEGÍTIMO INTERÉS**

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

## **III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN**

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica

correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones farmacéuticas y los métodos señalados bajo la presente solicitud, los cuales son útiles en la prevención y/o tratamiento de enfermedades cardiovasculares, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Atorvastatina, Rosuvastatina, Simvastatina, Omega 3, entre otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Atorvastatina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostentó beneficios patentarios

concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Rosuvastatina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 521471 y US 5260440** (Año 1993). De igual forma, observamos que la molécula Simvastatina obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 33538 y US 4444784** (Años 1981 y 1984) respectivamente. Finalmente, cabe mencionar que la molécula Omega 3 ostentó beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 5656667** (Año 1997).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento y/o prevención de enfermedades cardiovasculares y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con la totalidad de sus puntos, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los

relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Sobre el particular, vale la pena traer a colación algunas consideraciones realizadas por el Doctor Carlos Correa sobre la patentabilidad de los métodos de tratamiento. Además que están expresamente excluidos del beneficio de patente en la Decisión 486 de la CAN, el mencionado ha señalado: *"En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento. (...) El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos. (...) "Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad..."*<sup>1</sup>.

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

---

<sup>1</sup> Correa, Carlos. *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva desde la Salud Pública*. Universidad de Buenos Aires. 2008. Páginas 19 y 20.

#### **IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO**

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

#### **V. PRUEBAS**

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143. (ATORVASTATINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1428. (ROSUVASTATINA)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1471. (SIMVASTATINA)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1179. (OMEGA 3)

#### **VI. ANEXOS**

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

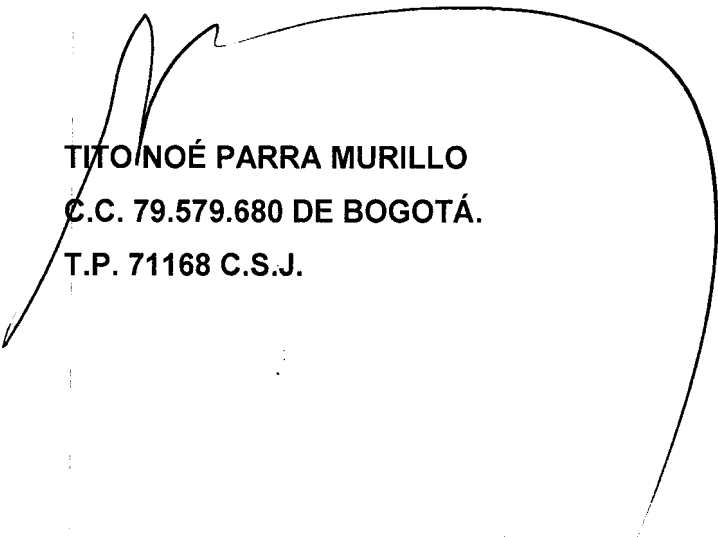
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

**VII. NOTIFICACIONES**

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho,  
o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá  
D.C.

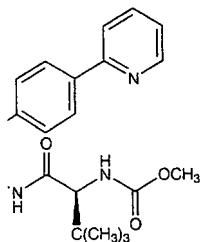
Señor Superintendente,

Atentamente,



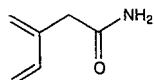
**TITO NOÉ PARRA MURILLO**  
**C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.**  
**T.P. 71168 C.S.J.**

-4S-hydroxy-6-phenyl-2-  
C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>; mol wt  
O 15.89%. Azapeptide  
ler *et al.*, **WO 9740029**;  
ovartis); G. Bold *et al.*, *J.*  
salt: J. Singh *et al.*, **WO**  
both to Bristol-Myers  
ev. 6, 323 (2002). Com-  
nson *et al.*, *Antimicrob.*  
PLC determ in plasma:  
39, 791 (2005). Clinical  
ired Immune Defic. Synd.  
y and clinical efficacy in  
er. 44, 1035-1050 (2005);  
-2336 (2005).



209°. [α]<sub>D</sub> -47° (c = 1 in  
C<sub>38</sub>H<sub>52</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; mol  
ne, mp 195.0°, or acetone,  
in 1:1 CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>O, pH =

[2-Hydroxy-3-[(1-methyl-  
; 2-[p-[2-hydroxy-3-(iso-  
; 1-p-carbamoylmethyl-  
I; ICI-66082; Atehexal;  
cord; Prenormine; Seles  
C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; mol wt  
O 18.02%. Cardioselec-  
rett *et al.*, **DE 2007751**;  
(1970, 1972, 1974 all to  
ies: Giudicelli *et al.*, *C.R.*  
73); Hansson *et al.*, *Acta*  
*al.*, *N. Engl. J. Med.* **290**,  
f alcohol withdrawal syn-  
5 (1985). HPLC determ  
K. Chin *et al.*, *J. Chroma-*  
scription: V. Caplar *et al.*,  
4). Review: J. D. Fitzger-  
l Properties of Drug Sub-  
Pharm. Assoc., Washing-  
ugs Exp. Clin. Res. 6, 639-  
ies: *Drugs* **25**, Suppl. 2, 1-

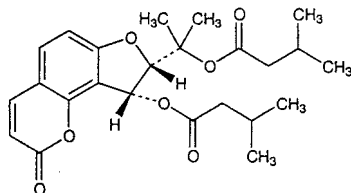


148°. Also reported as mp  
hanol; sol in acetic acid,  
ightly sol in water, isopro-  
xane. Practically insol in  
pKa 9.6. Partition coeffi-  
8 (pH 7.0); 0.052 (pH 8.0).  
in propionic acid. uv max

(methanol): 225, 275, 283 nm. LD<sub>50</sub> in mice, rats (mg/kg): 2000,  
3000 orally; 98.7, 59.24 i.v. (Fitzgerald).

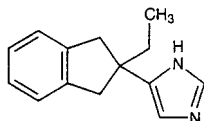
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic  
(class II).

**860. Athamantin.** [1892-56-4] (8S-cis)-3-Methylbutanoic  
acid 8,9-dihydro-8-[1-methyl-1-(3-methyl-1-oxobutoxy)ethyl]-2-  
oxo-2H-furo[2,3-h]-1-benzopyran-9-yl ester; isovaleric acid diester  
with 8,9-dihydro-9-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2H-  
furo[2,3-h]-1-benzopyran-2-one; 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-2-(1-  
hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranacrylic acid δ-lactone diiso-  
valerate. C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>; mol wt 430.49. C 66.96%, H 7.02%, O  
26.02%. From *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moench (*Athamanta*  
*oreoselinum* L.), *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. Isolin: Schne-  
dermann, Winckler, *Ann.* **51**, 315 (1844). Structure: Halpern *et al.*,  
*Helv. Chim. Acta* **40**, 758 (1957). Absolute configuration: Naka-  
zaki *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4735.



Fine needles from petr ether, mp 58-60°; sublimes in high vacuum  
at 180-200°. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +88° (c = 1.145 in glacial acetic acid); [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>  
+129° (c = 0.5575 in methanol); [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> +73.9° (c = 1.024 in chloro-  
form). [M]<sub>D</sub> +440° (methanol); +258° (chloroform). uv max (96%  
ethanol): 217, 322 nm (log ε 4.18, 4.17). Practically insol in water;  
sol in alc, ether, chloroform.

**861. Atipamezole.** [104054-27-5] 4-(2-Ethyl-2,3-dihydro-  
1H-inden-2-yl)-1H-imidazole; 4(5)-(2-ethyl-2-indanyl)imidazole.  
C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>; mol wt 212.29. C 79.21%, H 7.60%, N 13.20%.  
Specific α<sub>2</sub>-adrenoceptor antagonist. Prepn: A. J. Karjalainen *et al.*,  
**EP 183492**; *idem*, **US 4689339** (1986, 1987 both to Farnos).  
Behavioral and neurochemical effects: H. Scheinin *et al.*, *Eur. J.*  
*Pharmacol.* **151**, 35 (1988). Pharmacodynamics and pharmaco-  
kinetics: X. Fargetton, T. Vähä-Vahe, *Tijdschr. Diergeneesk* **114**,  
Suppl. 1, 91S (1989). Binding study in comparison with yohim-  
bine, *q.v.*: R. Virtanen *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **297**, 190  
(1989). Attenuation of ethanol effects in mice: M. J. Durcan *et al.*,  
*Alcohol* **6**, 189 (1989). Preliminary report as detomidine, *q.v.*,  
antagonist in horses: L. Nilsfors, C. Kvart, *Acta Vet. Scand.* **82**,  
121 (1986). Use as medetomidine, *q.v.*, antagonist in zoo animals:  
H. Jalanka, *ibid.* **85**, 193 (1989).

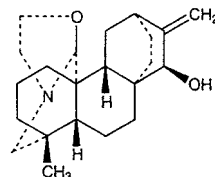


**Hydrochloride.** [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C<sub>14</sub>-  
H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>·HCl; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate,  
mp 211-215°. LD<sub>50</sub> in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c.  
(Scheinin).

THERAP CAT (VET): Antidote to α<sub>2</sub>-adrenoceptor induced seda-  
tion.

**862. Atisine.** [466-43-3] Anthonine. C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub>; mol wt  
343.50. C 76.92%, H 9.68%, N 4.08%, O 9.32%. From roots of the  
"atis" plant, *Aconitum heterophyllum* Wall., and from *A. anthora* L.,  
*Ranunculaceae*: Broughton, *Blue Book of East India Cinchona*  
*Cultivation* **1877**, 133; Goris, Metin, *Compt. Rend.* **180**, 968  
(1925); Lawson, Topps, *J. Chem. Soc.* **1937**, 1640. Structure:  
Wiesner *et al.*, *Chem. Ind. (London)* **1954**, 132; Pelletier, Jacobs,  
*J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4496 (1954). Structure and stereochemistry:  
Dvornik, Edwards, *Can. J. Chem.* **42**, 137 (1964). Partial synthesis:  
Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4144 (1956); Pelletier,  
Parthasarathy, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 205. Racemic synthesis  
and resolution: Nagata *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2342 (1963);  
**89**, 1499 (1967); Masamune, *ibid.* **86**, 291 (1964); Guthrie *et al.*,

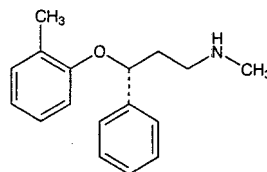
*Tetrahedron Lett.* **1966**, 4645. <sup>13</sup>C-NMR study of C-20 epimers:  
N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



Solid, mp 57-60°. Distills in high vacuum at a bath temp of 140°.  
Strong base: pK 12.2.

**Hydrochloride.** C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub>·HCl. Flat needles from dil alc,  
dec 311-312°. [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> +28°.

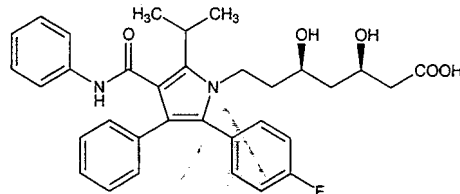
**863. Atomoxetine.** [83015-26-3] (γR)-N-Methyl-γ-(2-  
methylphenoxy)benzenepropanamine; (-)-N-methyl-3-(o-tolyl-  
oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO; mol wt  
255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine  
reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspc): B. B. Molloy, K.  
K. Schmigel, **DE 2500110**; *idem*, **US 4314081** (1975, 1982 both  
to Lilly). Prepn of (R)-form: B. J. Foster, E. R. Lavagnino, **EP**  
**52492** (1982 to Lilly); Y. Gao, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **53**,  
4081 (1988). Clinical pharmacokinetics: N. A. Farid *et al.*, *J. Clin.*  
*Pharmacol.* **25**, 296 (1985). Binding study: D. R. Gehlert *et al.*, *J.*  
*Neurochem.* **64**, 2792 (1995). Biotransformation by human liver  
microsomes: B. J. Ring *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **30**, 319 (2002).  
Evaluation of abuse potential: S. H. Heil *et al.*, *Drug Alcohol*  
*Depend.* **67**, 149 (2002). Clinical trial in pediatric ADHD: C. J.  
Kratovichil *et al.*, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **41**, 776  
(2002); and comorbid tic disorders: A. J. Allen *et al.*, *Neurology* **65**,  
1941 (2005). Review of clinical pharmacokinetics: J.-M. Sauer *et al.*,  
*Clin. Pharmacokinet.* **44**, 571-590 (2005).



**Hydrochloride.** [82248-59-7] LY 139603; Strattera. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>-  
NO·HCl; mol wt 291.82. Crystals, mp 166-168° (Foster, Lavag-  
nino). [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -38.01°; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -177.26° (c = 1 in methanol). Also  
reported as white solid from acetonitrile, mp 162-164° (Gao, Sharp-  
less). [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> -41.37° (c = 1.02 in methanol); [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -40.3° (c = 0.94  
in ethanol). Soly in water: 27.8 mg/ml. pKa 10.13.

THERAP CAT: In treatment of attention deficit hyperactivity dis-  
order (ADHD).

**864. Atorvastatin.** [134523-00-5] (βR,δR)-2-(4-Fluoro-  
phenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylami-  
no)carbonyl]-1H-pyrrole-1-heptanoic acid. C<sub>33</sub>H<sub>35</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; mol wt  
558.64. C 70.95%, H 6.31%, F 3.40%, N 5.01%, O 14.32%.  
HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: B. D. Roth, **EP 409281**;  
*idem*, **US 5273995** (1991, 1993 both to Warner-Lambert); K. L.  
Baumann *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **33**, 2283 (1992). Solubility and  
kinetic studies: A. S. Kearney *et al.*, *Pharm. Res.* **10**, 1461 (1993).  
LC/MS/MS determ in serum: M. Jemal *et al.*, *Rapid Commun.*  
*Mass Spectrom.* **13**, 1003 (1999). Clinical pharmacokinetics: D.  
D. Cilla, Jr. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 687 (1996). Review of  
pharmacology and clinical experience: H. S. Yee, N. T. Fong, *Ann.*  
*Pharmacother.* **32**, 1030-1043 (1998); of efficacy in diabetic pa-  
tients: K. F. Croom, G. L. Plosker, *Drugs* **65**, 137-152 (2005).



Consult the Name Index before using this section.

Page 143

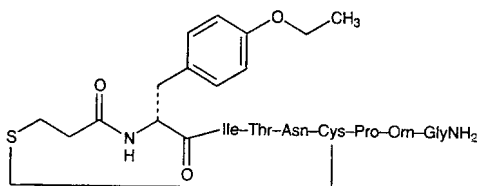
**Calcium salt trihydrate.** [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). Cl-981; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip.  $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$ ; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder.  $[\alpha]_D -7.4^\circ$  ( $c = 1$  in DMSO). Freely sol in methanol; slightly sol in ethanol;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

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

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

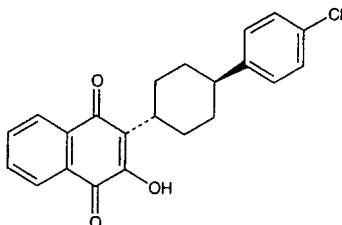
Therap cat: Antilipemic.

**865. Atosiban.** [90779-69-4] 1-(3-Mercaptopropanoic acid)-2-(O-ethyl-D-tyrosine)-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-(3-mercaptopropanoic acid)-2-[3-(p-ethoxyphenyl)-D-alanine]-4-L-threonine-8-L-ornithineoxytocin; 1-deamino-2-D-tyr-(OEt)-4-thr-8-orn-oxytocin; antocin; dTVT; ORF-22164; F-314; RWJ-22164; CAP-440; Tractocile.  $C_{43}H_{67}N_{11}O_{12}S_2$ ; mol wt 994.19. C 51.95%, H 6.79%, N 15.50%, O 19.31%, S 6.45%. Oxytocin antagonist. Prepn: P. O. R. Melin, J. A. Trojnar, EP 112809; *idem*, US 4504469 (1984, 1985 both to Ferring). Mechanism of action: A. Lopez Bernal *et al.*, *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 96, 1108 (1989). Effect on *in vitro* contractility of myometrium: V. A. Kinsler *et al.*, *ibid.* 103, 373 (1996). Clinical pharmacokinetics: T. M. Goodwin *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173, 913 (1995). Clinical trial: T. M. Goodwin *et al.*, *ibid.* 170, 474 (1994).



Therap cat: Tocolytic.

**866. Atovaquone.** [95233-18-4] 2-[trans-4-(4-Chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthalenedione; trans-2-[4-(4-chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone; 566C80; BW-566C; BW-566C-80; Mepron; Wellvone.  $C_{22}H_{19}ClO_3$ ; mol wt 366.84. C 72.03%, H 5.22%, Cl 9.66%, O 13.08%. Hydroxynaphthoquinone derivative that inhibits mitochondrial electron transport. Prepn: A. T. Hudson, A. W. Randall, EP 123238; *idem*, US 5053432 (1984, 1991 both to Burroughs Wellcome). Antiprotozoal activity, metabolism, and pharmacokinetics: A. T. Hudson *et al.*, *Drugs Exp. Clin. Res.* 17, 427 (1991). Mechanism of action study: M. Fry, M. Pudney, *Biochem. Pharmacol.* 43, 1545 (1992). Clinical trial for prevention of pneumocystis pneumonia in AIDS patients: W. M. El-Sadr *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 339, 1889 (1998).

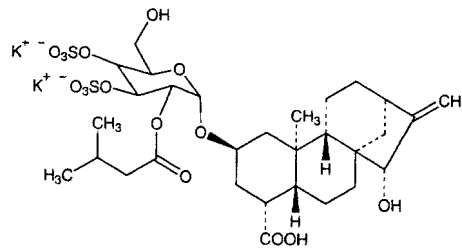


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

Therap cat: Antipneumocystic.

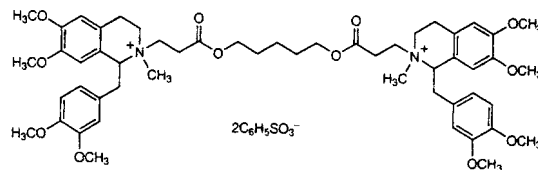
**867. Atractyloside.** [17754-44-8] (2 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,15 $\alpha$ )-15-Hydroxy-2-[[2-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-O-sulfo- $\beta$ -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractylate; atractylin ( $C_{30}$  glucoside).  $C_{30}H_{44}K_2O_{16}S_2$ ; mol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

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



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

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



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

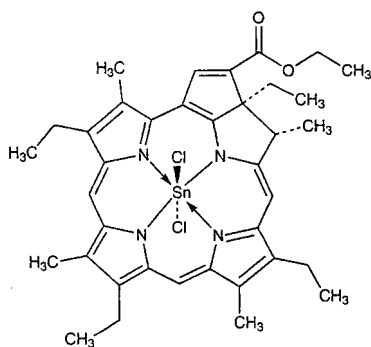
**Cisatracurium besylate.** [96946-42-8] (1R,1'R,2R,2'R)-2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 51W89; Nimbex. Prepn: D. A. Hill, G. L. Turner, WO 9200965 (1992 to Wellcome Found.).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

Therap cat: Neuromuscular blocking agent.

Therap cat (VET): Neuromuscular blocking agent.

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

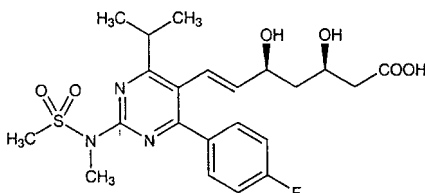
al tissue uptake and specificity: L. Lilje, B. C. Wilson, *J. Clin. Laser Med. Surg.* **16**, 81 (1998). Photophysical properties: B. W. Pogue *et al.*, *Photochem. Photobiol.* **68**, 809 (1998). Clinical evaluation in cutaneous metastatic breast cancer: T. S. Mang *et al.*, *Cancer J. Sci. Am.* **4**,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



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

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

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

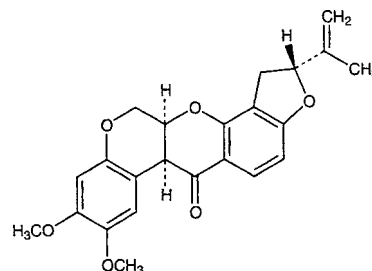


Partition coefficient (octanol/water): 0.13 (pH 7.0).

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

TERAP CAT: Antilipemic.

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



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

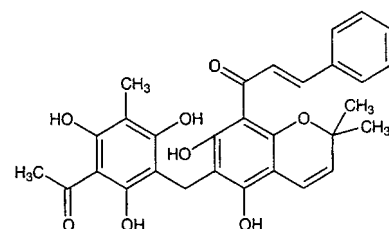
Orthorhombic, six-sided plates from trichloroethylene, mp 165-166° (dimorphic form, mp 185-186°).  $[\alpha]_D^{20} -228^\circ$  ( $c = 2.22$  in benzene). uv spectra: Büchi *et al.*, *loc. cit.* Practically insol in water. Sol in alcohol, acetone, carbon tetrachloride, chloroform, ether, and many other organic solvents. Dec upon exposure to light and air. Colorless solns in organic solvents oxidize upon exposure and become yellow, orange and then deep red and may deposit crystals of dehydrorotenone and rotenone which are toxic to insects. LD<sub>50</sub> i.p. in mice: 2.8 mg/kg (Fukami); in rats (mg/kg): 132 orally; 6 i.v. (Soloway).

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

USE: Pesticide.

TERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

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



Protargol. Pale yellow. Contains ~8% n. Somewhat hygroscopic. Soluble in alcohol, ether, chloroform. General contrast medium.

$\text{Ag}_2\text{Se}$ ; mol wt 294.70. The mineral naumannite and by passing through Berzelius, cited by *anic and Theoretical Chemistry* of ions or elements in (Monsanto). mp 880°.  $d_{25}^{15}$  8.216. Forms metallic silver transformed by chlorine into silver selenite by smelting without chemical.

$\text{Ag}_2\text{O}_4\text{S}$ ; mol wt 462.04. Prep'd from silver oxides, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 28,

on exposure to light. 5 parts water, 71 parts concentrated sulfuric acid. Soluble in *org. Nucl. Chem.* 28,

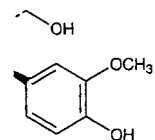
Argentous sulfide. 10%. Occurs in nature as the elements: Hönigstein, 207 (1931). Structure is orthorhombic.  $d_{25}^{20}$  7.234. mp 179°. Soluble in alkali cyanides.

[7784-03-4] Mercury. Ag 23.35%, Hg

1 in water or dil acids;

g in journal bearings, again on cooling.

var; Laragon; Legalon; iver; Silmar. Antidotes of the milk thistle, *ianus* L.). Comprised in and the major component characterized as a new alkaloid produced in the and coniferyl alcohol: 18 (1968). Isoln and 18, 688 (1968); 24, 1, *Planta Med.* 8, 71 r. 1967, 3645; Pelter, and toxicology: Hahn, Rauen, H. Schriewer, 24, 866 (1974).

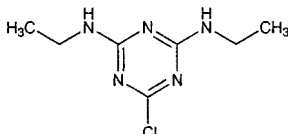


*R*)-2,3-Dihydro-3-(4-hydroxy-1,4-benzodioxin-6-

yl]-2,3-dihydro-3,5,7-trihydroxy-4*H*-1-benzopyran-4-one; silibinin; silybum substance  $\text{E}_6$ ; silymarin I.  $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ ; mol wt 482.44. Revised structure and synthetic studies: R. Hänsel *et al.*, *Chem. Commun.* 1972, 195; *idem*, *Ber.* 110, 3664 (1977). Total synthesis: L. Merlini *et al.*, *Chem. Commun.* 1979, 695; *idem*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 775. Anhydrous subst, mp 158°, dec 180°.  $[\alpha]_D^{20} +11^\circ$  ( $c = 0.25$  in acetone + alcohol). uv max (methanol): 288 nm ( $\log \epsilon$  4.33). Sol in acetone, ethyl acetate, methanol, ethanol; sparingly sol in  $\text{CHCl}_3$ . Practically insol in water. Also occurs as the monohydrate, crystals from acetone + petr ether, mp 167°, dec 180°; from methanol + water, mp 180°.

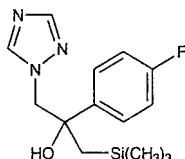
THERAP CAT: Hepatoprotectant.

**8533. Simazine.** [122-34-9] 6-Chloro-*N,N'*-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2-chloro-4,6-bis(ethylamino)-*s*-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-chloro-*s*-triazine; G-27692; Gesatop; Princep; Simanex.  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClN}_3$ ; mol wt 201.66. C 41.69%, H 6.00%, Cl 17.58%, N 34.73%. Selective pre-emergence herbicide. Prepn: Hofmann, *Ber.* 18, 2776 (1885); Pearlman, Banks, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 3726 (1948); Thurston *et al.*, *ibid.* 73, 2981 (1951). As herbicide: Gysin, Knüsli, *US 2891855* (1959 to Geigy). Toxicity studies: G. W. Bailey, J. L. White, *Residue Rev.* 10, 97 (1965).



Crystals from ethanol or methyl Cellosolve, mp 226-227°. Practically insol in water. Slightly sol in dioxane, ethyl Cellosolve.  $\text{LD}_{50}$  orally in rats: 5000 mg/kg (Bailey, White). USE: Herbicide.

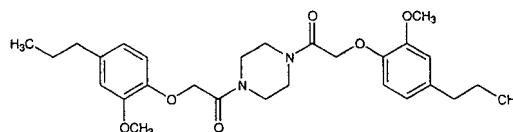
**8534. Simeconazole.** [149508-90-7]  $\alpha$ -(4-Fluorophenyl)- $\alpha$ -[[(trimethylsilyl)methyl]-1*H*-1,2,4-triazole-1-yl]-2-(4-fluorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-3-trimethylsilylpropan-2-ol; F-155; Mongarit; Sanlit.  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{OSi}$ ; mol wt 293.41. C 57.31%, H 6.87%, F 6.48%, N 14.32%, O 5.45%, Si 9.57%. Broad spectrum triazole fungicide for use in food crops and turf; sterol demethylation inhibitor (DMI). Prepn: J. Tobitsuka *et al.*, *EP 537957*; *idem*, *US 5306712* (1993, 1994 both to Sankyo); H. Itoh *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 48, 1148 (2000). Comprehensive description: M. Tsuda *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* 2000, 557. Systemic activity in plants: M. Tsuda *et al.*, *Pest Manage. Sci.* 60, 881 (2004); and comparison with other DMI fungicides: *idem*, *ibid.* 875. Pharmacokinetics in rodents: K. Wakabayashi *et al.*, *J. Pestic. Sci.* 30, 90 (2005).



Colorless crystals from diisopropyl ether, mp 118-119°. Log P (*n*-octanol/water): 3.2. Vapor pressure at 25°:  $5.4 \times 10^{-5}$  Pa. Soluble in water (20°): 57.5 mg/l.  $\text{LD}_{50}$  in male, female rats (mg/kg): 611, 682 orally (Tsuda).

USE: Agricultural fungicide.

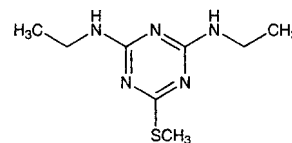
**8535. Simetride.** [154-82-5] 1,4-Bis[(2-methoxy-4-propylphenoxy)acetyl]piperazine; AP2; Kyorin AP2.  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$ ; mol wt 498.61. C 67.45%, H 7.68%, N 5.62%, O 19.25%. Prepn: **FR M2936** (1964 to Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.); T. Irikura *et al.*, *US 3184463* (1965). Pharmacological studies: T. Irikura *et al.*, *Yakugaku Zasshi* 83, 785 (1963), *C.A.* 60, 1008b (1964). Analgesic activity: K. Nishino *et al.*, *Yakugaku Zasshi* 85, 715 (1965), *C.A.* 63, 16957b (1965).



Crystals, mp 128-130° (**FR M2936**); also reported as mp 138.5-139° (Irikura, 1963). Practically insoluble in water, ethanol. Sol in  $\text{CHCl}_3$ .  $\text{LD}_{50}$  i.p. in mice: 15000 mg/kg (Irikura).

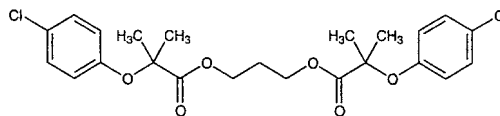
THERAP CAT: Analgesic.

**8536. Simetryn.** [1014-70-6] *N,N'*-Diethyl-6-(methylthio)-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-*s*-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-1,3,5-triazine; 2-methylthio-4,6-bis(monoethylamino)-*s*-triazine; G-32911; Gy-bon.  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}$ ; mol wt 213.30. C 45.05%, H 7.09%, N 32.83%, S 15.03%. Prepn: Gysin, Knüsli, **CH 337019** (1959 to Geigy), *C.A.* 57, 14226c (1962). Crystal structure: A. J. Graham *et al.*, *Cryst. Struct. Commun.* 7, 227 (1978). Toxicity study: E. F. Edson *et al.*, *World Rev. Pest Control* 1, 36 (1965).



Crystals, mp 82-83°.  $\text{LD}_{50}$  orally in rats: 1830 mg/kg (Edson). USE: Herbicide.

**8537. Simfibrate.** [14929-11-4] 2-(4-Chlorophenoxy)-2-methylpropanoic acid 1,3-propanediyl ester; 2-(*p*-chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid trimethylene ester; 1,3-propanediol bis[ $\alpha$ -(*p*-chlorophenoxy)isobutyrate]; 1,3-propanediol bis[2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropionate]; simfibrate; CLY-503; Cholesolvin; Liposolvin.  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_6$ ; mol wt 469.35. C 58.86%, H 5.58%, Cl 15.11%, O 20.45%. Prepn: **NL 6600044** correspond to Nakanishi *et al.*, **US 3494957** (1966, 1970 to Yoshitomi). Activity and toxicology studies: Nakanishi *et al.*, *J. Pharm. Soc. Jpn.* 90, 267, 921, 926 (1970). Activity on postheparin lipoprotein lipase: L. Cavallini *et al.*, *Clin. Ter.* 92, 25 (1980).



Crystals, mp 51-53°.  $\text{bp}_{0.03}$  197-200°,  $\text{bp}_{0.15}$  220-230°.  $\text{LD}_{50}$  in mice, rats (g/kg): 3.3-3.5; 7.3-8.0 orally (Nakanishi, *J. Pharm. Soc. Japan*).

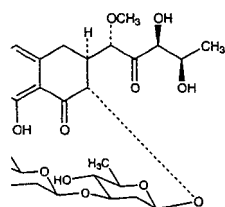
THERAP CAT: Antilipemic.

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

USE: Fat substitute for use in foods.

**8539. Simvastatin.** [79902-63-9] 2,2-Dimethylbutanoic acid (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthalenyl ester; 2,2-dimethylbutyric acid 8-ester with (4*R*,6*R*)-6-[2-[(1*S*,2*S*,6*R*,8*S*,8*aR*)-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-8-hydroxy-2,6-dimethyl-1-naphthyl]ethyl]tetrahydro-4-hydroxy-2*H*-pyran-2-one; synvinolin; MK-733; Denan; Liponorm; Lodalès; Simovil; Sinvacor; Sivastin; Zocor; Zocord.  $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$ ; mol wt 418.57. C 71.74%, H 9.15%, O 19.11%. HMG-CoA reductase inhibitor; synthetic analog of lovastatin, *q.v.* Prepn: A. K. Willard *et al.*, **EP 33538**; W. F. Hoffman *et al.*, **US 4444784** (1981, 1984 both to Merck & Co.); W. F. Hoffman *et al.*, *J. Med. Chem.* 29, 849 (1986). Comprehensive description: D. K. Ellison *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Excerpt.* 22, 359-388 (1993). Effect on survival in

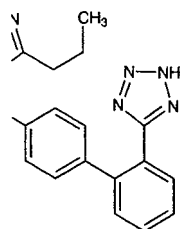
1. Review: J. D. Skarbek, M. S. of Natural Origin vol. 1, A., 1981) pp 191-235.



Olivomycin A

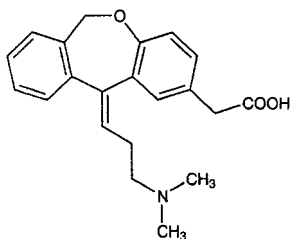
1-[2,6-Dideoxy-3-C-methyl-4- $\alpha$ -hexopyranosyl]olivomycin (formerly known as olivomycin) ethanol-hexane, mp 160-165°.  $n_D^{20}$  (ethanol): 228, 277, 318. Sol in alc, ether, chloroform, petr ether, water. LD<sub>50</sub> i.v. in

3-4] 4-(1-Hydroxy-1-methyl-yl)[1,1'-biphenyl]-4-yl]meth-5-methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-dioxolen-4-yl)methyl 4-(1-hy-4-[2-(tetrazol-5-yl)phenyl]-late; olmesartan medoxomil; C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>; mol wt 558.59. C 19%. Angiotensin II receptor *et al.*, EP 503785; *idem*, US 5693818 (1999). Angiotensin II receptor *et al.*, M. Elisaf, *Curr. Opin. Car-* 378-383 (2000).



, mp 180-182° (dec). Practi-  
nethanol.

15-6] (11Z)-11-[3-(Dimethyl-enz[b,e]oxepin-2-acetic acid. 75%, H 6.87%, N 4.15%, O receptor antagonist and mast *et al.*, EP 235796; *idem*, US 5693818 (1999). Angiotensin II receptor *et al.*, M. Elisaf, *Curr. Opin. Car-* 378-383 (2000).

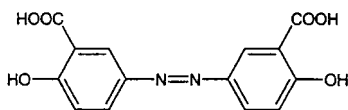


Crystallized as the hemihydrate from 2-propanol + water, mp 188-189.5°.

**Hydrochloride.** [140462-76-6] AL-4943A; KW-4679; Opatanol; Patanol. C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.HCl; mol wt 373.87. Crystals from acetone-water, mp 248° (dec). Sol in water.

THERAP CAT: Antiallergic; antihistaminic.

**6841. Olsalazine.** [15722-48-2] 3,3'-Azobis(6-hydroxybenzoic acid); C.I. Mordant Yellow 5; 3,3'-dicarboxy-4,4'-dihydroxyazobenzene; 5,5'-azobis(salicylic acid); azodisal. C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>; mol wt 302.24. C 55.63%, H 3.33%, N 9.27%, O 31.76%. Dimer of mesalamine, *q.v.*, originally used as a mordant dye. Prepn: DE 278613; C. Mettler, US 1157169 (1914, 1915 both to J. R. Geigy). Improved prepn: K. H. Agback, A. S. Nygren, EP 36636; *idem*, US 4528367 (1981, 1985 both to Pharmacia AB). HPLC determ in biological samples: R. A. van Hogeand *et al.*, *J. Chromatogr.* 305, 470 (1984). *In vitro* effect on fecal bacteria: H. Sandberg-Gertzen *et al.*, *Scand. J. Gastroenterol.* 20, 607 (1985). Clinical pharmacokinetics and metabolism: C. P. Willoughby *et al.*, *Gut* 23, 1081 (1982). Clinical trial in ulcerative colitis: H. Sandberg-Gertzen *et al.*, *Gastroenterology* 90, 1024 (1986). Review of clinical experience in inflammatory bowel disease: A. N. Wadworth, A. Fitton, *Drugs* 41, 647-664 (1991).



**Disodium salt.** [6054-98-4] Azodisal sodium; disodium azodisalicylate; C.I. 14130; CJ-91B; Dipentum. C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>6</sub>; mol wt 346.20. Yellow crystalline powder, mp 240° (dec). Sol in water, DMSO. Practically insol in ethanol, chloroform, ether.

USE: Mordant dye for wool.

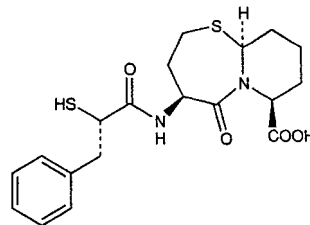
THERAP CAT: Anti-inflammatory (gastrointestinal).

**6842. Omalizumab.** [242138-07-4] Anti-(human immunoglobulin E Fc region) immunoglobulin G (human-mouse monoclonal E25 clone pSVIE26  $\gamma$ -chain) disulfide with human-mouse monoclonal E25 clone pSVIE26  $\kappa$ -chain, dimer; olizumab; rhuMAB-E25; CGP-51901; Xolair. Humanized monoclonal antibody directed against human immunoglobulin E (IgE). Complexes with circulating IgE to prevent the IgE-mediated degranulation of mast cells during an allergic reaction. Prepn: L. G. Presta *et al.*, *J. Immunol.* 151, 2623 (1993). Pharmacokinetics and effect on circulating IgE levels in allergy patients: J. Come *et al.*, *J. Clin. Invest.* 99, 879 (1997). Clinical trial in allergic asthma: H. Milgrom *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 341, 1966 (1999); in allergic rhinitis: T. B. Casale *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 286, 2956 (2001). Reviews of clinical efficacy in allergic asthma: S. Holgate *et al.*, *Curr. Med. Res. Opin.* 17, 233-240 (2001); G. D'Amato, *Expert Opin. Biol. Ther.* 3, 371-376 (2003).

THERAP CAT: Antiallergic; antiasthmatic.

**6843. Omapatrilat.** [167305-00-2] (4S,7S,10aS)-Octahydro-4-[[[(2S)-2-mercapto-1-oxo-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-7H-pyrido[2,1-b][1,3]thiazepine-7-carboxylic acid; BMS-186716; Vanlev. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>; mol wt 408.53. C 55.86%, H 5.92%, N 6.86%, O 15.67%, S 15.70%. Dual metalloprotease inhibitor of neutral endopeptidase (NEP) and angiotensin converting enzyme (ACE). Prepn: J. A. Robl *et al.*, EP 629627; *idem*, US 5508272 (1994, 1996 both to Bristol-Myers Squibb); and pharmacological evaluation: *idem et al.*, *J. Med. Chem.* 40, 1570 (1997). HPLC-MS determ in rat plasma: M. Jemal, D. J. Hawthorne, *J. Chromatogr.*

B 698, 123 (1997). Antihypertensive activity in rats: N. C. Tripodo *et al.*, *Am. J. Hypertens.* 11, 363 (1998). Clinical pharmacodynamics: C. Massien *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 65, 448 (1999). Review of pharmacology and clinical use: M. Weber, *Am. J. Hypertens.* 12, 139S-147S (1999). Clinical trial in heart failure: J. L. Rouleau *et al.*, *Lancet* 356, 615 (2000).



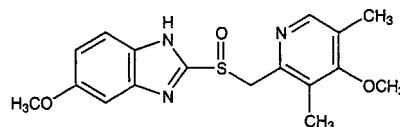
Fine, white solid, mp 218-220°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -78.9° (c = 0.46 in DMF). THERAP CAT: Antihypertensive.

**6844. Omega-3 Acid Ethyl Esters.** [308081-97-2] Omega-3 polyunsaturated fatty acids ethyl esters; Omacor. Mixture of ethyl esters of long-chain omega-3 fatty acids extracted from fish oil, primarily docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids, *q.v.* Purification from crude fish oil: H. Breivik *et al.*, US 5656667 (1997 to Norsk Hydro). Clinical effect on lipid profile in hyperlipidemia: L. Calabresi *et al.*, *Atherosclerosis* 148, 387 (2000); in combination with simvastatin: P. N. Durrington *et al.*, *Heart* 85, 544 (2001). Clinical trial to prevent sudden death following myocardial infarction: A. Macchia *et al.*, *Eur. J. Heart Fail.* 7, 904 (2005).

Light yellow liquid with slight fish-like odor. Practically insol in water. Very sol in acetone, dehydrated alcohol, heptane, methanol.

THERAP CAT: Antilipemic.

**6845. Omeprazole.** [73590-58-6] 5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole; H-168/68; Gastrogard; Losec; Mopral; OmeLich; Omelind; Omepal; Omeprazen; Osiren; Parizac; Pepticum; Prilosec; Zegerid; Zolatum. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S; mol wt 345.42. C 59.11%, H 5.54%, N 12.16%, O 13.90%, S 9.28%. Gastric proton-pump inhibitor. Prepn: U. K. Junggren, S. E. Sjostrand, EP 5129; *idem*, US 4255431 (1979, 1981 both to AB Hässle). Resolution and activity of enantiomers: P. Erlandsson *et al.*, *J. Chromatogr.* 532, 305 (1990). Manuf process for optically pure salts: S. Von Unge, US 5693818 (1997 to Astra). Pharmacology: P. Muller *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 33, 1685 (1983). Mechanism of action study: B. Wallmark *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta* 778, 549 (1984). LC determ in plasma and urine: P. Lagerstrom, B. Persson, *J. Chromatogr.* 309, 347 (1984). Survey of preclinical data: *Scand. J. Gastroenterol.* 20, Suppl 108, 1-120 (1985). Toxicological studies: L. Ekman *et al.*, *ibid.* 53. Clinical trial in Zollinger-Ellison syndrome: C. B. H. W. Lamers *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 310, 758 (1984); in duodenal ulcer: K. Lauritsen *et al.*, *ibid.* 312, 958 (1985). Veterinary trial in race horses: M. J. Murray *et al.*, *Equine Vet. J.* 29, 425 (1997). Review of pharmacology and clinical efficacy: H. D. Langtry, M. I. Wilde, *Drugs* 56, 447-486 (1998).



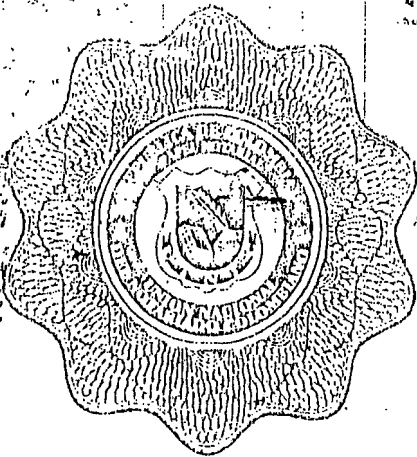
Crystals from acetonitrile, mp 156°. Freely sol in ethanol, methanol; slightly sol in acetone, isopropanol; very slightly sol in water. LD<sub>50</sub> in mice, rats (g/kg): 0.08, >0.05 i.v.; >4, >4 orally (Ekman).

**Magnesium salt.** [95382-33-5] Antra; Gastracid; Gastroloc; Omebeta; Omep; Ome-Puren. C<sub>34</sub>H<sub>36</sub>MgN<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>; mol wt 713.12.

**S-Form.** [119141-88-7] Esomeprazole; perprazole; H-199/18. LC-MS determ in plasma: H. Stenhoff *et al.*, *J. Chromatogr. B* 734, 191 (1999). Colorless syrup. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> -155° (c = 0.5 in chloroform).

**S-Form magnesium salt.** [161973-10-0] (T-4)-Bis[5-methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]sulfinyl]-1H-

2012-03-22  
4102 007 32



110419  
AA 8569987

REPUBLICA DE COLOMBIA  
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL  
CIRCULO DE BOGOTA D.C.  
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182  
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -  
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO - - - - -  
DEL DOS MIL DOS (2002). - - - - -  
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -  
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE  
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -  
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -  
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,  
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,  
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES  
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA  
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -  
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de  
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula  
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y  
manifestó: - - - - -  
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante  
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,  
sociedad comercial organizada y existente conforme a  
las leyes colombianas, con domicilio y sede  
principal en Cali, constituida mediante escritura  
pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro  
(1434) de la Notaria Cuarta del Círculo de Bogotá del  
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos  
cincuenta y ocho (1958), reformada el 9 OCT 2012, en las  
oportunidades, según consta en el libro de actas  
expedido por la Cámara de Comercio de Bogotá, el cual  
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

REPUBLICA DE COLOMBIA  
RAMON ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ  
NOTARIO PUBLICO

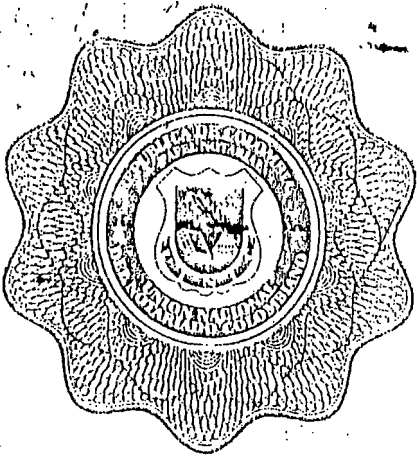
REPUBLICA DE COLOMBIA  
RAMON ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ  
NOTARIA 33-BOGOTA D.C.  
9 OCT 2012  
DOY FE QUE ESTA FOTOCOPIA  
COINCIDE CON EL DOCUMENTO  
QUE HE TENIDO A LA VISTA

NOTARIA  
BOGOTA D.C.

instrumento, concede PODER GENERAL, amplio y suficiente a TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad, soltero, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la T.P. No. 71168 del C.S.J., domiciliado en Bogotá D.C., República de Colombia, con dirección en Diagonal 107 # 36 - 45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección los derechos de propiedad industrial y de libre competencia de LAFRANCOL S.A., a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contenciosos administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: - - - - - FEB 2012

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba modificaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento, auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente

AA 8569988



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

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

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

NOTA. Manifiesto que de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento responde la parte compareciente.

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

DOY FE QUE ESTA FOTOCOPIA COINCIDE CON EL DOCUMENTO QUE HE TENIDO A LA VISTA presente

instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números. AA 8569987, 8569988.

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN  
RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT.-

DIANA BEATRIZ LOPEZ

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

Guarda de su original que se expida conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en

c/c. Hojas útiles con destino a

DERECHOS: Dcto. 1772/99  
20 ENE. 2004

Sancti de Bogotá D. C.

REPUBLICA DE COLOMBIA  
ALFONSO ALBERTO LOPEZ DE LA CRUZ  
BOGOTA D.C.

09 OCT 2012

REPUBLICA DE COLOMBIA

DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA



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

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

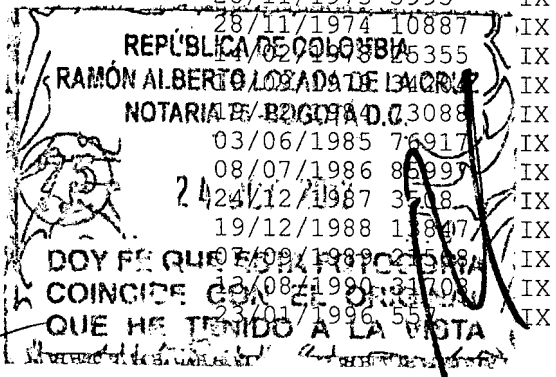
QUE POR ESCRITURA NRO. 1434 DEL 29 DE SEPTIEMBRE DE 1958 NOTARIA CUARTA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE OCTUBRE DE 1958 BAJO EL NRO. 18319 DEL LIBRO IX , SE CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

CERTIFICA

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

CERTIFICA

| REFORMAS  |            |                         |            |         |       |  |  |  |  |
|-----------|------------|-------------------------|------------|---------|-------|--|--|--|--|
| DOCUMENTO | FECHA.DOC  | ORIGEN                  | FECHA.INS  | NRO.INS | LIBRO |  |  |  |  |
| E.P. 1104 | 30/06/1959 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 07/07/1959 | 19467   |       |  |  |  |  |
| E.P. 2309 | 26/12/1959 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 29/12/1959 | 20089   |       |  |  |  |  |
| E.P. 1725 | 24/07/1962 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 26/07/1962 | 24528   |       |  |  |  |  |
| E.P. 1824 | 31/07/1963 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 14/08/1963 | 26360   |       |  |  |  |  |
| E.P. 2422 | 25/10/1963 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/10/1963 | 26717   |       |  |  |  |  |
| E.P. 1720 | 16/09/1964 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 22/09/1964 | 28406   |       |  |  |  |  |
| E.P. 101  | 31/01/1966 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 01/02/1966 | 31039   |       |  |  |  |  |
| E.P. 552  | 21/03/1968 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 01/04/1968 | 35711   |       |  |  |  |  |
| E.P. 4964 | 12/12/1972 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 16/01/1973 | 2975    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 1956 | 30/05/1973 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 13/06/1973 | 4337    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 4964 | 12/12/1972 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1973 | 5994    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 5579 | 12/11/1973 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1973 | 5995    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 4406 | 30/09/1974 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 28/11/1974 | 10887   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 192  | 03/02/1978 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 14/02/1978 | 15355   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 3479 | 07/09/1979 | NOTARIA CUARTA DE CALI  | 14/02/1979 | 15355   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 4274 | 12/12/1984 | NOTARIA NOVENA DE CALI  | 03/06/1985 | 76917   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 1155 | 21/05/1985 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 08/07/1986 | 85997   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 1553 | 20/06/1986 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 24/12/1987 | 3518    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 1458 | 09/06/1987 | NOTARIA SEPTIMA DE CALI | 19/12/1988 | 15897   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 7222 | 14/12/1988 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 03/06/1989 | 25984   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 4530 | 04/09/1989 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 13/08/1990 | 31700   | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 3865 | 02/08/1990 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 23/01/1996 | 5557    | IX    |  |  |  |  |
| E.P. 8305 | 13/12/1995 | NOTARIA TERCERA DE CALI |            |         |       |  |  |  |  |



|            |            |                         |            |       |    |
|------------|------------|-------------------------|------------|-------|----|
| E.P. 4559  | 16/11/1999 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/11/1999 | 7911  | IX |
| E.P. 6.004 | 02/12/2004 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 14/12/2004 | 13371 | IX |
| E.P. 6241  | 27/12/2006 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 19/01/2007 | 625   | IX |
| E.P. 389   | 07/02/2008 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 19/02/2008 | 1880  | IX |
| E.P. 1907  | 11/05/2009 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/05/2009 | 5950  | IX |
| E.P. 3672  | 24/08/2009 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 27/08/2009 | 9876  | IX |
| ACT 116    | 04/03/2010 | ASAMBLEA GRAL ORDINARIA | 11/05/2010 | 5470  | IX |
| E.P. 4421  | 21/10/2010 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 26/10/2010 | 12622 | IX |
| E.P. 1786  | 16/05/2011 | NOTARIA TERCERA DE CALI | 24/05/2011 | 6318  | IX |

## CERTIFICA

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

## CERTIFICA

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

## CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

## CERTIFICA

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

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

## CERTIFICA

ÓRGANOS DE ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD.

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



\* 2 4 2 7 6 1 0 0 \*

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, ADEMÁS DE LAS ESTABLECIDAS EN LA LEY, ESTE ÓRGANO TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES, ENTRE OTRAS: 5) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS; 9) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; 10) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; 11) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; 12) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; 13) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN DE LA SOCIEDAD; 14) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 15) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; 16) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; 17) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; 19) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD. 20) LAS QUE POR LEY Y POR SU CONDICIÓN DE SUPREMO ÓRGANO SOCIAL NATURALMENTE LE CORRESPONDAN Y NO ESTÉN ASIGNADAS A OTRO ÓRGANO SOCIETARIO.

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

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ADEMÁS DE LAS FUNCIONES DE LEY, ENTRE OTRAS: 2) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, NOMBRAR A QUIEN DEBA EJERCERLOS, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 3) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA. 9) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE PROCESO CONCURSAL CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. 17) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6.000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS O ENTIDADES EXTRANJEROS, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA. 18) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UN SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (USD\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. 19) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS. 20) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIACIONES, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA LA CELEBRACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA. 22) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. 26) AUTORIZAR LA RENOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. 27) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS, EMPLEADOS Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDAIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS. 29) LAS DEMÁS QUE LE ASIGNEN LOS ESTATUTOS Y LAS LEYES SOBRE LA MATERIA.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
NOTARÍA DE BOGOTÁ D.C.  
25 MAYO 2012  
COINCIDE CON EL ORIGINAL  
S.P. FOTOCOPIA  
1.024 51434

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN.

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

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

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

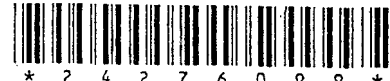
EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

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

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, NACIONALES O EXTRANJERAS, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA, GOBIERNOS Y ENTIDADES DEL EXTERIOR, CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

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

SECRET



CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. 4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. 5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. 6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. 8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. 9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. 10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. 11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. 12) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

#### CERTIFICA

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

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

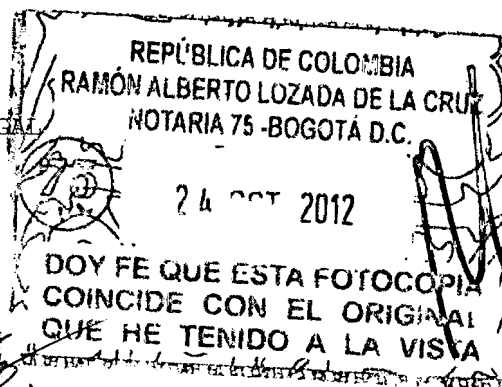
FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

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

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL  
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO



S.P. PORCINO  
1.024.515.345

C.C.9086003

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

CERTIFICA

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

FUE(RON) \_NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON  
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ  
C.C.17125100

TERCER RENGLON  
LUIS ALFONSO MORA TEJADA  
C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON  
JUAN MANUEL RENDON VENTURA  
C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON  
ADRIANA RENDON DE ANTORCHA  
C.C.66901857

TERCER RENGLON  
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ  
C.C.16684716

CERTIFICA

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

FUE(RON) NOMBRADO(S):

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010  
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA



INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO (S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL  
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS  
C.C.14700811REVISOR FISCAL SUPLENTE  
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR  
C.C.16796791

## CERTIFICA

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

## CERTIFICA

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC  
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS  
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALESCONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.  
NIT: 890301463-8

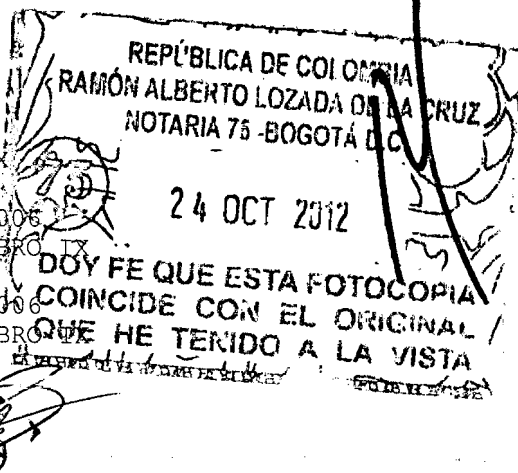
DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

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

## CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004  
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IXDOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005  
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IXDOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006  
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IXDOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006  
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IXDOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006  
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007  
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13634 DEL LIBRO IX

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012  
INSCRIPCION: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE  
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.  
NIT. 890301463-8  
DOMICILIO: CALI VALLE  
NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA  
AMERICAN GENERICS S A S  
NIT. 800223214-9  
DOMICILIO: CALI VALLE  
NACIONALIDAD: COLOMBIA  
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.  
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA  
LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.  
NIT. 815003912-2  
DOMICILIO: PALMIRA VALLE  
NACIONALIDAD: COLOMBIA  
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.  
ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS,



LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES DESDE LA ZONA FRANCA CUMPLIENDO LAS NORMAS DEL RÉGIMEN FRANCO: 1) LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASI COMO FABRICAR, DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR Y EXPORTAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA. 2) DESARROLLAR Y EJECUTAR EN CUALQUIER FORMA O MODO SERVICIOS LOGÍSTICOS, CONTRATAR DIRECTAMENTE O MEDIANTE CONTRATO EXTERNO TODAS Y CADA UNA DE SUS ACTIVIDADES O SERVICIOS. 3) CELEBRAR CUALQUIER TIPO DE CONTRATO DE FABRICACIÓN DE MAQUILA CON ENTIDADES COLOMBIANAS O EXTRANJERAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO:LIMA

NACIONALIDAD:PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO:ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD:ESTADOS UNIDOS

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

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

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD S A S EN LIQUIDACION

NIT. 890312050-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

ACTIVIDAD:TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

REPUBLICA DE COLOMBIA  
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ  
NOTARIA 75 -BOGOTÁ D.C.  
24 OCT 2012  
DOY FE QUE ESTA FOTOCOPIA  
COINCIDE CON EL ORIGINAL  
QUE HE TENIDO A LA VISTA

S.P. FORERO  
1.024.515.34

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO DE 2010.

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

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

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

#### CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI  
RENOVO : POR EL AÑO 2012

#### CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 14 DE MARZO DE 2012

#### CERTIFICA



20120307594-PRI

VIERNES 25 MAYO 2012 11:30:25 AM

/ Pag.11 - 11



\* 2 4 2 7 6 0 9 8 \*

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 SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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

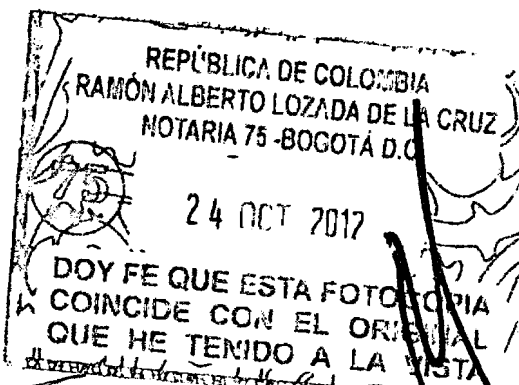
DADO EN CALI A LOS 25 DIAS DEL MES DE MAYO

DEL AÑO 2012 HORA: 11:21:46 AM

EL SECRETARIO

*A.M.B.*

ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



S.P. BORGUA 7  
1.024.533.314

22