

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000 12

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

2	Número del expediente 05-122 683 Solicitante ASTRAZENECA UK LIMITED Apoderado JUAN PABLO CADENA SARMIENTO Título de la nueva creación o denominación del signo PRODUCCIÓN MEJORADA DE SAL DE CALCIO DE ROSUVASTATINA Gaceta 564 de 31-05-2006 Página 415- Número de Publicación 116
----------	--

3 OPOSICION PRESENTADA POR		
OPOSITOR	Nombre TECNOQUIMICAS S.A. Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle Dirección Calle 23 # 7-39 Cali Valle Teléfono 882 5555 Fax 883 8859 E-mail Domicilio Cali - Valle	IDENTIFICACION C C ☐ NIT ☒ C E ☐ Otro ☐ Número 890 300 468-5
REPRESENTANTE APODERADO (74)	Nombre José Luis Reyes Villamizar Dirección Cra 17 No 88-23 Of 205 Teléfono (1) 621 28 31 E mail Info@reyes-abogados.com Fax (1) 621 28.42 Domicilio Bogotá D C	IDENTIFICACION C C ☒ NIT ☐ C E ☐ Otro ☐ Número 79 152 473 de Usaquén TP 44655

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

5

Comprobante de pago No 06-66 315
06-66.314

(Oposición) Fecha Agosto 29 de 2006
(Próroga) Fecha Agosto 29 de 2006

6

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa

☒

Poderes si fuere el caso

☐

Pruebas de los fundamentos de la oposición

☐

Documentos que acrediten el legítimo interés si fuere el caso

☒

Certificado de existencia y representación legal de las partes cuando sean personas jurídicas

☒

Copia de la oposición para el traslado al solicitante

7

NOMBRE JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA 

64

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 05-122883-00001-0000
Fec. 2008-08-31 15:41:29 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEYU
Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 38

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NI : 0001 6089-

RE 180 OF C AL DE AJA 06 66 3 5
FECHA AGOSTO 29 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Importe PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	0.000106	5326 41	29/08/2006	146.000.00

***** CONCEPTO *****

CANTIDAD	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 5000,00 04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
2	MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	246.000
	TOTAL	\$ 246.000.00

SOMOS CUARENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE _____

7
65

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Nº 0001 6089

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 66 314
FECHA 1 AGOSTO 29 DE 1906

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Importe PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	0-0-00 10 6	5 26 41	29/08/1906	2 6 000 00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL AL CONCEPTO
50005 0 08	PRORROGA DE TERMINOS	69 000 00
	1 PRORROGA DE TERMINOS	69 000 00
	TOTAL	69 000 00

SON SESENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE _____

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E S D

REF EXPEDIENTE 05 122-683

TÍTULO SOLICITADO Produccion mejorada de la sal de calcio de Rosuvastatina

PUBLICACIÓN Gaceta 564 de 31-05 2006 numero de publicaci n 116

**PRIORIDAD GB 0312896 4 de Junio 5 de 2003
GB 03224793 9 de Octubre 24 de 2003**

SOLICITANTE ASTRAZENECA UK LIMITED

APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TRAMITE PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **05 122-683** por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones con base en

67

los fundamentos y consideraciones de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación

II LEGITIMO INTERES

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

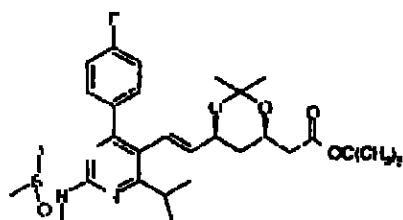
III FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

3 1 El proceso para la formación de la sal de calcio de ácido (E) 7 [4 (4 fluorofenil 6 isopropil 2 [metil(metilsulfonil)amino] pirimidin 5 il] (3R 5S) 3 5-dihidroxihept 6-enoico que comprende los pasos a) a g) tal como se revela en la solicitud **05 122 683** carece de novedad y nivel inventivo por obra de las publicaciones precedentes que se explican a continuación

La patente europea EP 0 521 471 A PYRIMIDINE DERIVATIVES AS HMG CoA REDUCTASE INHIBITORS publicada el 30 de junio de 1992 revela en los ejemplos 1 2 y 7 la obtención de las sales sódica y cálcica de (+) 7 [4 (4 fluorophenyl) 6 isopropyl 2(N methyl N methylsulfonylamino)pyrimidin) 5 yl] (3R 5S)-dihydroxy (E) 6-heptenate No sólo por referirse a la Sal Cálcica de Rosuvastatina sino por revelar el mismo procedimiento de obtención ahora reivindicado la anterioridad citada afecta la Novedad y el Nivel Inventivo del procedimiento en cuestión aun sin necesidad de combinar las enseñanzas de dicha anterioridad con otras disponibles en el estado de la técnica

La solicitud internacional WO 00/49014 PROCESS FOR THE PREPARATION OF TERT BUTYL (E) (6 [2 [4 (4 FLUOROPHENYL) -6 ISOPROPYL 2 [METHYL (METHYLSULFONYL) AMINO] PYRIMIDIN 5 YL[VINYL] (4R 6S) 2 2 DIMETHYL [1 3] DIOXAN-4YL) ACETATE publicada el 24 de agosto de 2000 y con prioridad GB 9903472 0 de febrero 17 de 1999 revela un proceso

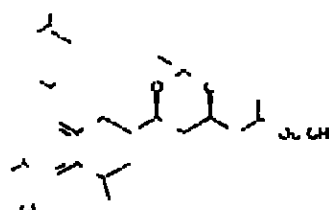
para la manufactura de **tert butil (E)-(6-[2-[4-(4 fluorofenil) -6 isopropil 2 [metil (metilsulfonil) amino] pirimidin-5 il]vinil] (4R 6S) 2,2-dimetil [1,3] dioxan-4il) acético**



3

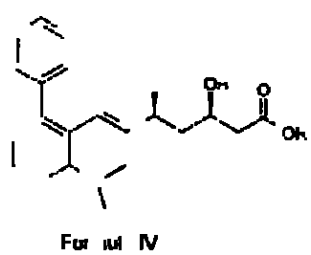
el cual es un **material de partida** usado en procesos de manufactura de compuestos farmacéuticos como por ejemplo **Rosuvastatina Calcica**

Teniendo en cuenta lo anterior el capítulo reivindicatorio y en especial las reivindicaciones 1 y 7 de la solicitud colombiana en trámite carecerían de novedad y de nivel inventivo en tanto en ellas se menciona que la Rosuvastatina Calcica puede ser obtenida a través de un proceso en el que el **material de partida es un alquil (1-6C) de ácido (E) (6-[2-[4-(4-fluorofenil) 6 isopropil 2-[metil (metilsulfonil) amino] pirimidin-5 il]vinil] (4R 6S) 2,2 dimetil [1,3] dioxan-4il) acético más específicamente el alquilester (1-6C) es terc butil éster**

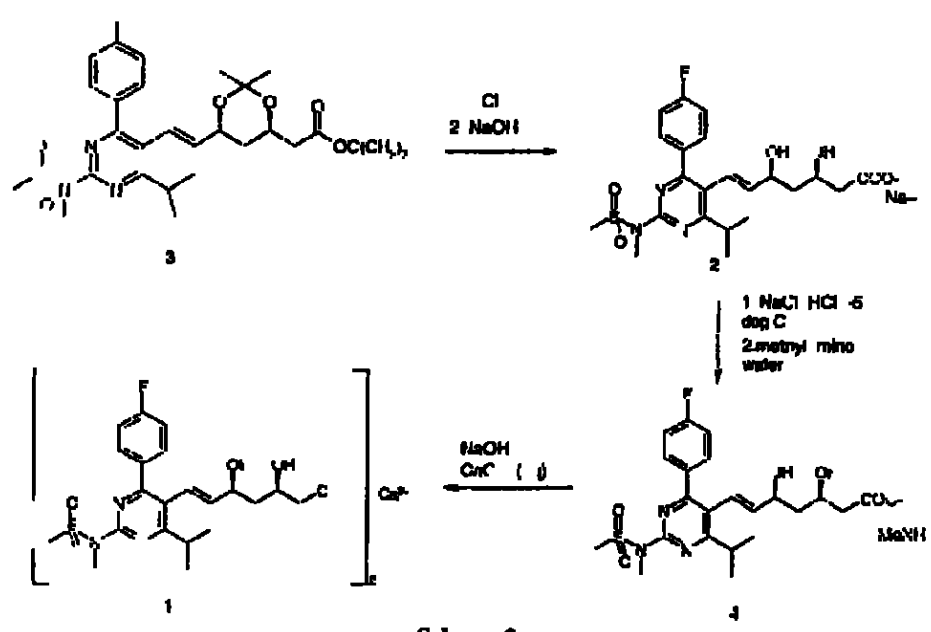


Form la

Ahora bien si la supuesta novedad del proceso revelado en la solicitud colombiana en trámite estuviese dado por sus etapas me permito señalar que el ejemplo 7 y la reivindicación 9 de la WO 00/49014 también revelan un proceso con etapas similares que permiten la obtención de un compuesto de fórmula IV el cual luego de las sustituciones adecuadas corresponde a Rosuvastatina



Si además se tiene en cuenta el esquema relacionado con el proceso de obtención de Rosuvastatina de la PCT WO 00/49014 que resume el ejemplo 7 de la misma (revelado por el propio solicitante en la parte descriptiva de la solicitud en trámite) y el proceso revelado en la solicitud colombiana en trámite es necesario hacer referencia a las siguientes similitudes



PCT WO 00/49014

- En ambos casos se hace reaccionar **tert butil (E)-6 [2 [4 (4-fluorofenil) -6 isopropil 2 [metil (metilsulfonil) amino] pirimidin-5 il]vinil] (4R 6S) 2 2-dimetil [1 3] dioxan-4il) acético** en acetonitrilo con un ácido acuoso como HCl a temperatura elevada
- Luego la solución se hace reaccionar con NaOH
- Se ajusta pH (aunque los rangos no son los mismos)
- Remoción o retiro de la capa baja (WO 00/49014) o de el disolvente orgánico miscible en agua (CO 05 122 683)
- Filtración

- Adición de una sal de calcio (CaCl_2) al filtrado para formar la sal de calcio de ácido (E) 7 [4 (4 fluorofenil 6 isopropil 2 [metil(metilsulfonil) amino] pirimidin 5 il] (3R 5S) 3 5-dihidroxihept-6 enóico (Rosuvastatina Cálcica)

De esta manera queda demostrado a este Despacho que la existencia de todos y cada uno de los aspectos mencionados ya sea de manera individual o combinada influyen enormemente en la decisión de negación de la solicitud colombiana en trámite por cuanto se ven afectados los requisitos que contempla la Decisión 486 y en especial lo que se refiere a los artículos 14 16 y 18

IV FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V PRUEBAS

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

Patente Europea EP 0 521 471A1 de enero 7 de 1993 páginas 2 3 4 8 a 10 13 y 14

Publicación internacional WO 00/49014 de agosto 22 de 2000 páginas 1 2 y 9 a 12

VI ANEXOS

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

- 1 Certificado de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S A

- 72/11
- 2 Poder para actuar
 - 3 Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición
 - 4 Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42 inciso 2 de la Decisión 486
 - 5 Copia para correr traslado al solicitante
 - 6 Las mencionadas en el acápite de pruebas

VII NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No 88 23 Oficina 205 Fax (1) 621 25 42 de esta ciudad Tecnoquímicas S A las recibira en sus oficinas localizadas en la Calle 23 N 7 39 de Cali

Senor Superntendente



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C C 79 152 473 de Usaquén

T P A 44 655 del C S J

7
92



Publication number **0 521 471 A1**

EUROPEAN PATENT APPLICATION

Application number **82111090.4**

Int. Cl.³ **C07D 239/42, C07D 239/38
A61K 31/505**

Date of filing **30.08.82**

Priority **01.07.81 JP 188016/81**

Date of publication of application:
07.01.83 Bulletin 83/01

Designated Contracting States:
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU MC
NL PT SE**

Applicant **SHIONOGI SEYAKU KABUSHIKI
KAISHA**

**1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku
Osaka 541(JP)**

Inventor **Hirai, Kentaro**

**720, Uematsu-cho, Teramachidori,
Matsubara-segaku
Shimogyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto(JP)**

Inventor **Ishiba, Teruyuki**

**1-4-8, Kawasoe
Takauchi-shi, Osaka(JP)**

Inventor **Kobayashi, Haruo**

**2-23, Kozaka, Higashinari-ku, Osaka, Heisei
Seta-cho, Soraku-gun, Kyoto(JP)**

Inventor **Watanabe, Masamichi**

**8-1-201 Uchida-hama
Osaka-shi, Shiga(JP)**

Representative: **Voesius & Partner
Siebertstrasse 4 P.O. Box 88 07 87
W-8000 München 88(DE)**

Pyrimidine derivatives as HMG-CoA reductase inhibitors.

The compounds of the present invention inhibit the HMG-CoA reductase and subsequently suppress the biosynthesis of cholesterol. And they are useful in the treatment of hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemia and atherosclerosis.

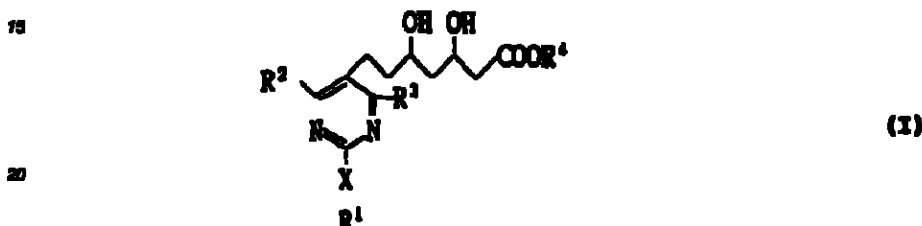
EP 0 521 471 A1

The present invention relates to 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors

The first generation of drugs for the treatment of atherosclerosis by inhibiting the activity of HMG-CoA reductase are mevastatin (U.S. Pat. No. 4,231,838), pravastatin sodium (U.S. Pat. No. 4,348,227) and simvastatin (U.S. Pat. No. 4,444,784) which are fungal metabolites or chemical derivatives thereof. Recently synthetic inhibitors of HMG-CoA reductase such as fluvastatin (F.G. Kathawala et al 8th Int'l Symp. on Atherosclerosis Abstract Papers p.445 Rome (1988)) and BMV 22089 (GB Pat. No. 2,202,848) were developed as the second generation drugs.

The compounds of the present invention inhibit the HMG-CoA reductase, which plays a major role in the synthesis of cholesterol and thus they suppress the biosynthesis of cholesterol. Therefore they are useful in the treatment of hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemia and atherosclerosis.

The present invention relates to compounds of the formula (I):



wherein R is lower alkyl, aryl or aralkyl each of which may have one or more substituents, R² and R³ each independently hydrogen, lower alkyl or aryl and each of said lower alkyl and aryl may have one or more substituents, R⁴ is hydrogen, lower alkyl or a cation capable of forming a non-toxic pharmaceutically acceptable salt, X is sulfur, oxygen, or sulfonyl or imino which may have a substituent; the dotted line represents the presence or absence of double bond or the corresponding ring-closed lactone. This invention also provides a pharmaceutical composition comprising the same.

In the specification the term "lower alkyl" refers to a straight, branched or cyclic C₁ to C₆ alkyl, including methyl, ethyl, n-propyl, isopropyl, cyclopropyl, n-butyl, isobutyl, sec-butyl, tert-butyl, cyclobutyl, n-pentyl, isopentyl, neopentyl, tert-pentyl, cyclopentyl, n-hexyl and isohexyl and the like. Further, the lower alkyl may be substituted by 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of halogen, amino and cyano. Halogen means fluorine, chlorine, bromine and iodine.

The term "aryl" refers to a C₆ to C₁₀ aromatic group including phenyl, tolyl, xylyl, biphenyl, naphthyl, and the like. The aryl may have 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of lower alkyl, halogen, amino, and cyano. Preferred aryl is phenyl substituted by 1 to 3 halogen atoms.

The term "aralkyl" refers to C₆ to C₁₀ lower alkyl substituted by C₆ to C₁₀ aromatic aryl group defined above. Examples are benzyl, phenethyl, phenylpropyl and the like, each of which may have 1 to 3 substituents independently selected from the group consisting of lower alkyl, halogen, amino, cyano and the like.

The term "a cation capable of forming a non-toxic pharmaceutically acceptable salt" refers to an alkali metal ion, an alkaline earth metal ion or an ammonium ion. Examples of alkali metals are lithium, sodium, potassium and cesium, and examples of alkaline earth metals are beryllium, magnesium and calcium. Sodium and calcium are preferred.

Examples of acyl are formyl, acetyl, propionyl, butyryl, isobutyryl, valeryl, and isovaleryl.

In the term "imino which may have a substituent" preferred substituents are acyl, optionally substituted amino and substituted sulfonyl.

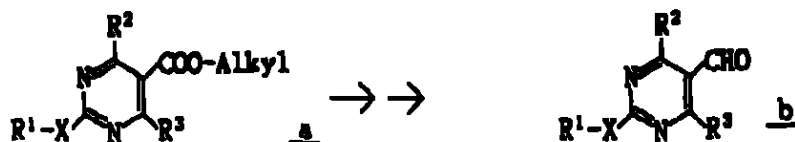
The term "substituted amino as substituent" means an amino group substituted by sulfonyl and alkylsulfonyl. Examples are sulfonyl amino and methanesulfonyl amino.

The term "substituted sulfonyl as substituent" means a sulfonyl group substituted by alkyl amino, or alkylamino. Examples are methanesulfonyl, sulfamoyl, methylsulfamoyl, and N-dimethylsulfamoyl.

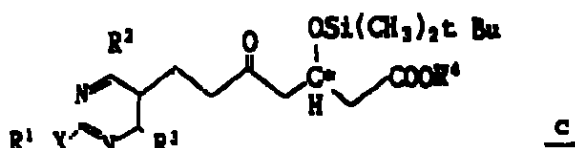
The compounds of the present invention can be prepared by the following method:

(1) The carboxylate group of the compound a is converted into the alcohol group by reduction in an appropriate inactive solvent such as THF, ether and toluene in the presence of a reductant such as LiAlH₄ and DIBAL-H. The reaction is performed at 70 to 50 °C, preferably at around room temperature, for 10 minutes to 10 hours, preferably for 30 minutes to 3 hours. Then the obtained alcohol is subjected to oxidation in an appropriate solvent such as methylene chloride in the presence of the oxidizing agent.

such as TPAP/4-methyl-morphol n-N-oxide or pyridium chlorochromate to give the aldehyde compound b. The reaction is performed at 0-60 °C preferably at around room temperature for 10 minutes to 10 hours, preferably 30 minutes to 3 hours. Compounds a and b have the following structure



wherein R¹, R² and R³ each has the same meaning as defined above, and Alkyl means lower alkyl.
 (2) The obtained compound b is subjected to reaction with (3R)- or (3S)-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)-5-oxo-6-triphenylphosphoranylidene hexanoic acid derivatives in an appropriate solvent such as acetonitrile, diethylether, tetrahydrofuran and dimethylformamide to give the compound c. The reaction is performed for 1-30 hours, preferably for 10-15 hours under heating. Compound c has the following structure



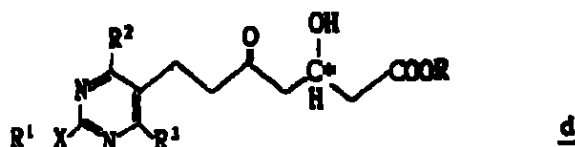
wherein C* represents an asymmetric carbon atom, the dotted line denotes the presence or absence of the double bond, R¹, R², R³ and R⁴ each have the same meaning as defined above.
 (3) The compound c is subjected to elimination of the tert-butyldimethylsilyl group in an appropriate organic solvent in the presence of a hydrogen halogenide to give the compound d.

Every sort of halogen can be used for hydrogen halogenide. Amongst all, hydrogen fluoride is preferred.

The same organic solvents as used in the step (2) may be employed. Acetonitrile is especially preferred.

The reaction is performed in a range of from 0 to 60 °C, preferably at room temperature, for 0.5-10 hours, preferably for 1-2 hours.

Compound d has the following structure:



wherein C* the dotted line, R¹, R², R³ and R⁴ each have the same meaning as defined above.

(4) The compound d is reacted with diethylmethoxyborane and NaBH₄ in an alcohol-organic solvent mixture and subjected to column chromatography on silica gel to give the compound (I) (in the case where R⁴ is lower alkyl). The reaction is performed at a temperature between 100 to 20 °C, preferably between -85 to 70 °C under cooling, for 10 minutes to 5 hours, preferably for 30 minutes to 2 hours.

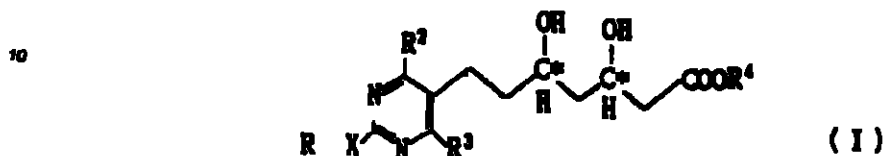
Here, the alcohol includes methanol, ethanol, propanol and butanol and the organic solvent includes the same as in the step (3).

Further, if necessary, the obtained compound may be subjected to saponification with a solution of metallic hydroxide (R⁴ cation), and after the saponification, the reaction mixture is neutralized with an acid and extracted with an organic solvent (R⁴ hydrogen). The saponification is performed in a polar

12
95

solvent such as water, acetonitrile, dioxane, acetone or a mixture thereof preferably in the presence of a base by a conventional method. The reaction is performed at 0 to 50 °C preferably at around room temperature.

As the metallic hydroxide sodium hydroxide, potassium hydroxide and their analogues may be used
 5 Acids which may be used include inorganic acids such as hydrochloric acid, sulfuric acid and the like.
 The optically active compounds of the invention have the following structure (I):



8 where R is the dotted line, R1, R2, R3 and R4 each has the same meaning as defined above.

Further, if necessary, the obtained compounds (I) are subjected to reflux under heating to give the corresponding lactones. Pharmaceutical compositions comprising the compounds of the present invention can be administered orally or parenterally. For example, the compound of the present invention may be
 20 orally administered in the form of tablets, powders, capsules and granules, aqueous or oily suspension or liquid form such as syrup or elixir and parenterally in the form of aqueous or oily suspension.

These preparations can be prepared in a conventional manner by using excipients, binders, lubricants, aqueous or oily solubilizers, emulsifiers, suspending agents and the like. Preservatives and stabilizers can be also used.

25 The dosages may vary with the administration route, age, weight, condition and the kind of disease of the patients but are usually 0.5-200 mg/day preferably 1-100 mg/day for oral administration and 0.1-100 mg/day preferably 0.5-50 mg/day for parenteral administration. They may be used as single or divided doses.

The present invention is illustrated by the following examples and reference examples, which are not to be considered as limiting.

30 The abbreviations used in examples and reference examples have the following meanings:

Me: methyl, Et: ethyl, i-Pr: isopropyl
 t-Bu: tert-butyl, Ph: phenyl
 DMF: dimethylformamide, THF: tetrahydrofuran
 35 DDQ: 2,3-dichloro-5,8-dicyano-1,4-benzoquinone
 TPAP: tetrapropylammonium perruthenate
 HMPA: hexamethylphosphoramide
 DIBAL-H: diisobutylaluminum hydride

40 Reference Example 1

Ethyl 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methylthiopyrimidine-5-carboxylate (II-1) and Ethyl 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methyl-sulfonylpyrimidine-5-carboxylate (II-2)

45

50

55

Methyl (3R)-3-(tert-butylidimethylsilyloxy)-5-oxo-8-triphenylphosphorylidene hexanoate

(1) (3R)-3-(tert-butylidimethylsilyloxy)glutaric acid-1-((R)-(-)-mandelic acid ester¹) (65 g 164 mmol) is dissolved in 60 ml of methanol. A solution of sodium methoxide in methanol (28% methanol 310 ml 1.8 mol) is added dropwise thereto under a nitrogen atmosphere at 0 °C for 45 minutes at an internal temperature under 7 °C. The reaction mixture is stirred at 0 °C for 30 minutes and poured into a mixture of 150 ml of conc HCl, 300 ml of water and 500 ml of methylene chloride being stirred under ice-cooling. The organic layer is collected. The aqueous layer is extracted with 200 ml of methylene chloride and each organic layer is washed with dil.HCl and then with brine. Each organic layer is collected and dried over anhydrous magnesium sulfate and evaporated to distill off the solvent to give the half ester compound.

¹HNMR (CDCl₃)
0.08 (s, 3H); 0.09 (s, 3H); 0.86 (s, 9H); 2.52-2.73 (m, 4H); 3.08 (s, 3H); 4.55 (quint, 1H, J = 6Hz)
IR (CHCl₃) 2880, 1734, 1712, 1438, 1305, 1089, 838 cm⁻¹
[α]_D²⁰ = -5.0 ± 0.4 (C = 1.04, 23.5 °C, CHCl₃)
Rf 0.32 (CHCl₃/MeOH 9/1)

(2) To a solution of the thus obtained half ester compound in 10 ml of ether triethylamine and then ethyl chlorocarboxylate are added dropwise under nitrogen atmosphere at 78 °C. The resulting white suspension is stirred at 0 °C for 1 hour and cooled to 78 °C. The resulting precipitate is filtered off under nitrogen atmosphere and the filtrate is washed with 15 ml of ether. To a suspension of 1.29 g (3.8 mmol) of methyl bromide triphenylphosphonium in 5 ml of THF butyllithium (1.8M hexane, 2.25 ml 3.8 mmol) is added dropwise under a nitrogen atmosphere at 78 °C. The reaction mixture is stirred at 0 °C for 1 hour and cooled to 78 °C and added dropwise to the solution of the thus obtained active ester compound in ether. The reaction mixture is washed with 5 ml of THF and stirred at 0 °C for 1 hour and 10 ml of 5 % sodium hydrogencarbonate is added thereto. The reaction mixture is stirred for 5 minutes and extracted with ethyl acetate and the organic layer is separated and the remaining aqueous layer is extracted with ethyl acetate. Each organic layer is collected and washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulfate and concentrated. The obtained residue is subjected to column chromatography on silica gel eluting with ether-ethyl acetate and crystallized from ether-hexane to give the objective compound.

¹HNMR (CDCl₃)
0.04 (s, 3H); 0.06 (s, 3H); 0.83 (s, 9H); 2.4-2.9 (m, 4H); 3.84 (s, 3H); 3.74 (d, 1H); 4.5-4.7 (m, 1H); 7.4-7.8 (m, 15H)
IR (CHCl₃) 2880, 1730, 1528, 1437, 1250, 1108, 835 cm⁻¹
[α]_D²⁰ 8.2 (C = 1.27, 22.0 °C, CHCl₃)
mp. 77.5-78.5 °C Rf = 0.48 (CHCl₃/MeOH 9/1)

Anal Calcd (%) for C ₃₅ H ₄₅ O ₆ P ₈			
Found	C 69.63; C, 69.35;	H 7.35; H, 7.35,	P, 5.79 P, 5.09

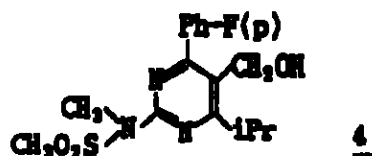
Example 1

Sodium (E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-3,6-dihydroxy-(E)-8-heptanoate (is-1)

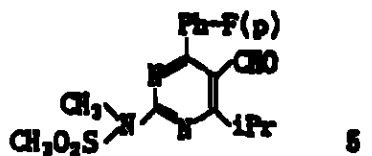
(1) To a solution of 322 mg of the compound (II-3) obtained in Reference Example 2 in 7 ml of anhydrous toluene 1.4 ml of DIBAL-HI (1.5M toluene) is added dropwise at 74 °C. The reaction mixture is stirred for 1 hour and acetic acid is added thereto. The mixture is extracted with ether. The organic layer is washed with sodium bicarbonate and water, dried and then evaporated under reduced pressure to distill off ether. The obtained residue is subjected to column chromatography on silica gel, eluting with methylene chloride/ether (20/1) to give 277 mg (Yield 88.1%) of [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonyl-amino)pyrimidin-5-yl]methanol 4.

This compound can be prepared by the method described on page 10 of the specification of KOKAI 2-250862.

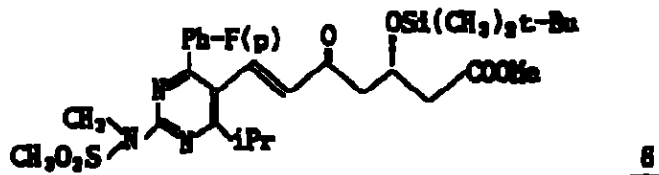
76
77



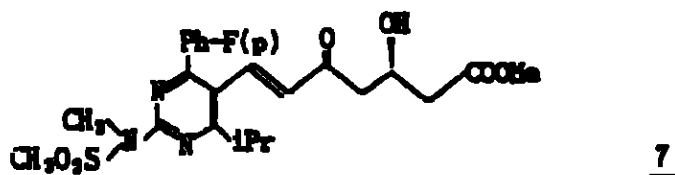
(2) A suspension of 277 mg of the thus obtained compound 4, 180 mg of 4-methylmorpholin-N-oxide, 6 mg of TPAP, 1.0 g of powder molecular sieve 4A, and 10 ml of methylene chloride is stirred for 2 hours. The insoluble matter is filtered off and two-thirds of the filtrate is distilled away under reduced pressure. The resulting residue is subjected to column chromatography on silica gel eluting with methylene chloride to give 198 mg (Yield 71.2%) of 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonylamino)-5-pyrimidinecarbaldehyde as crystals.



(3) A solution of 180 mg of the compound 5, 450 mg of methyl (3R)-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)-5-oxo-6-triphenylphosphoranylidene heptanoate (Reference Example 6), and 5 ml of acetonitrile is refluxed under boiling for 14 hours and evaporated under reduced pressure to distill off acetonitrile. The resulting residue is subjected to column chromatography on silica gel eluting with methylene chloride to give 233 mg (Yield 71.3%) of methyl 7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonylamino)-pyrimidin-5-yl]-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)-5-oxo-(E)-6-heptanoate 6 as a syrup.

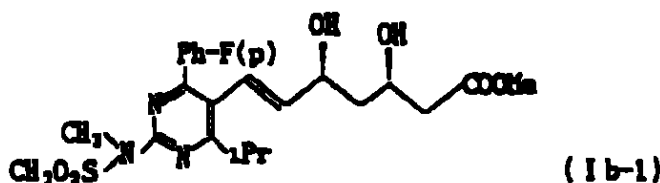


(4) To a solution of 18 g of the compound 6 in 100 ml of acetonitrile, a solution of 48% hydrogen fluoride in 400 ml of acetonitrile (1.18) is added dropwise under ice-cooling, and the mixture is warmed to room temperature and stirred for 15 hours. The reaction mixture is neutralized with sodium bicarbonate and extracted with ether. The organic layer is washed with sodium chloride, dried, and evaporated under reduced pressure to distill off ether to give 13 g (Yield 100%) of methyl 7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-3-hydroxy-5-oxo-(E)-6-heptanoate 7 as a syrup.



(5) To a solution of 13 g of the compound 7 in 350 ml of anhydrous THF and 80 ml of methanol, a

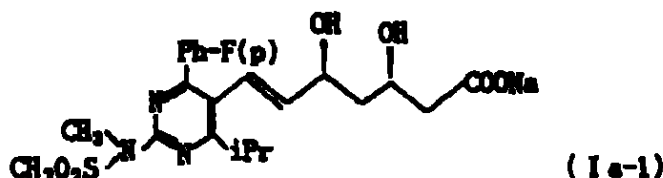
solution of 28.7 ml of 1M diethylmethoxyborane-THF is added at 78 °C and the mixture is stirred at the same temperature for 30 minutes. To the mixture 1.3 g of NaBH₄ is added and the mixture is stirred for 3 hours. Acetic acid (18 ml) is added thereto and the mixture is adjusted to pH 8 with saturated sodium bicarbonate and extracted with ether. The organic layer is washed with water, dried and the ether is evaporated under reduced pressure. To the resulting residue methanol is added and the mixture is evaporated under reduced pressure for three times. The resulting residue is subjected to column chromatography on silica gel, eluting with methylene chloride/ether (3/1) to give 11.4 g (Yield 85.2%) of methyl 7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-methyl-N-methylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-8-heptenate as a syrup.



NMR (CDCl₃) δ

1.27 (d, J=7.6Hz); 1.53 (m, 2H); 2.47 (d, J=6.2Hz); 3.38 (hept, J=2Hz); 3.52 (s, 3H); 3.57 (s, 3H); 3.73 (s, 3H); 4.20 (m, 1H); 4.49 (m, 1H); 5.45 (dd, J=5.18, 1H); 6.84 (dd, J=2.18, 1H); 7.09 (m, 2H); 7.84 (m, 2H)

(8) To a solution of 11.4 g of the compound (I^b) in 180 ml of ethanol 223 ml of 0.1 N sodium hydroxide is added under ice-cooling. The reaction mixture is warmed to room temperature and stirred for 1 hour. The solvent is distilled off under reduced pressure and ether is added to the resulting residue and the mixture is stirred to give 11.0 g (Yield 95.0%) of the objective compound (I^a) as powdery crystals.



(I^b) 18.8±0.6 (C 1.012 25.0 C H₂O)

NMR (CDCl₃) δ

1.24 (d, J=7.6Hz); 1.43 (m, 1H); 1.85 (m, 1H); 2.27 (dd, J=2.6, 2Hz); 3.41 (hept, J=7.1Hz); 3.43 (s, 3H); 3.59 (s, 3H); 3.73 (m, 1H); 4.32 (m, 1H); 5.49 (dd, J=7.18, 1H); 6.82 (d, J=18.1Hz); 7.19 (m, 2H); 7.58 (m, 2H)

Example 2

Sodium (E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-acetyl-N-methylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-8-heptenate (I^{a-2})

(1) Ethyl 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methylaminopyrimidine-5-carboxylate 3 (838 mg) obtained in Reference Example 4 is allowed to react in the same manner as in Example 1 (1) and (2) to give 157 mg of 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methylaminopyrimidine-5-carbaldehyde.

(2) A solution of 157 mg of the thus obtained aldehyde compound in 4 ml of anhydrous DMF is reacted with 25 mg of 80% NaH under ice-cooling for 30 minutes, 0.05 ml of acetylchloride is added thereto and the mixture is stirred for 1 hour. Ice is added to the mixture and extracted with ether. The organic layer is washed with water and dried and concentrated to distill off the solvent to give 167 mg (Yield 93.4%) of 4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-acetyl-N-methylamino)-pyrimidine-5-carbaldehyde. The thus obtained aldehyde compound is reacted in the same manner as in Example 1 (3)-(5) to give methyl 7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-(N-acetyl-N-methylaminopyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-dihydroxy-(E)-8-heptenate (I^a).

79

Table 3

Ex No	Starting Material	Product NMR δ
7	(II-6)	I^{1-7} (XN-NH-ISO ₂ Me) Yield: 87.8% (CDCl ₃) 1.24 (d J 7,6H); 1.51 (m, 2H); 2.47 (d J 6, 2H); 2.85 (s, 3H); 3.35 (hept, J 7 1H); 3.48 (d, J 2 1H); 3.55 (s, 3H); 3.68 (d, J 2, 1H); 3.74 (s, 3H); 4.18 (m, 1H); 4.44 (m, 1H); 5.41 (dd J 5 18 1H); 6.58 (dd, J 2 18 1H); 7.08 (m, 2H); 7.58 (m, 2H); 7.70 (s, 1H) I^{1-7} (XN-NH-ISO ₂ Me) Yield: 74.7% (D ₂ O) 1.23 (d J 7,6H); 1.51 (m, 2H); 2.28 (d, J 6, 2 H); 3.10 (s, 3H); 3.37 (hept J 7 1H); 3.44 (s, 3H); 3.70 (m, 1H); 4.28 (q J 6 1H); 5.38 (dd J 5 18 1H); 6.58 (d J=18 1H); 7.18 (m, 2H); 7.52 (m, 2H)

Example 7

Calcium salt of the compound (I)

The compound (I^{1-1}) (sodium salt) 1.50 g (3.00 mmol) is dissolved in 15 ml of water and stirred at room temperature under a nitrogen atmosphere. Successively 3.00 ml (3.00 mmol) of 1 mol/L calcium chloride 3.00 ml (3.00 mmol) is added dropwise thereto over 3 minutes. The reaction mixture is stirred at the same temperature for 2 hours and the resulting precipitate is collected, washed with water and dried to give 1.32 g of calcium salt as powder. This compound started to melt at a temperature of 155 °C but the definitive melting point is ambiguous. [α]_D 8.3±0.2 (C 2.011 25.0 °C MeOH)

Anal Calcd (%) for C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₄ SF 0.5Ca 0.5H ₂ O					
Found	C, 51.85, C, 51.85	H, 5.53, H, 5.51	N, 8.25 N, 8.47	F, 3.73, F, 3.74,	Ca, 3.83 Ca, 4.07

Biological Activity

Experiment

The HMG-CoA reductase inhibitory effect

(1) Preparation of rat liver microsomes

Sprague-Dawley rats which were in free access to ordinary diets containing 2% cholestyramine and water for 2 weeks, were used for the preparation of rat liver microsomes. The thus obtained microsomes were then purified according to the manner described by Kuroda et al. Biochem Biophys. Act, 488, 70 (1977). The microsomal fraction obtained by centrifugation at 105000 g was washed once with a buffered solution containing 15 mM nicotinamide and 2 mM magnesium chloride (in a 100 mM potassium phosphate buffer pH 7.4). It was homogenized with a buffer containing nicotinamide and magnesium chloride at the same weight as the liver employed. The thus obtained homogenate was cooled down and kept at -80 °C.

(2) Measurement of the HMG-CoA reductase inhibitory activities

The liver microsome sample (100 μl), which was preserved at -80 °C was fused at 0 °C and diluted with 0.7 ml of a cold potassium phosphate buffer (100 mM pH 7.4). This was mixed with 0.8 ml of 50 mM EDTA (buffered with the aforementioned potassium phosphate buffer) and 0.4 ml of 100 mM dithiothreitol solution (buffered with the aforementioned potassium phosphate buffer), and the mixture was kept at 0 °C. The microsome solution (1.875 ml) was mixed with 870 μl of 25 mM NADPH (buffered with the aforementioned potassium phosphate buffer) and the solution was added to the solution of 0.5 mM (3-C)HMG-CoA (3mCi/mmol). A solution (5 μl) of sodium salt of the test compound dissolved in potassium

phosphate buffer was added to 45 μ l of the mixture. The resulting mixture was incubated at 37 $^{\circ}$ C for 30 minutes and cooled. After termination of the reaction by addition of 10 μ l of 2N-HCl the mixture was incubated again at 37 $^{\circ}$ C for 15 minutes and then 30 μ l of this mixture was applied to thin-layer chromatography on silica gel of 0.5 mm in thickness (Merck AG Art 5744). The chromatograms were developed in toluene/acetone (1/1) and the spot, whose Rf value was between 0.45 to 0.60, were scraped. The obtained products were put into a vial containing 10 ml of scintillator to measure specific radio-activity with a scintillation counter. The activities of the present compounds are shown in Table 4 as comparative data, based on the assumption that the activity of mevicolin (sodium salt) as the reference drug is 100.

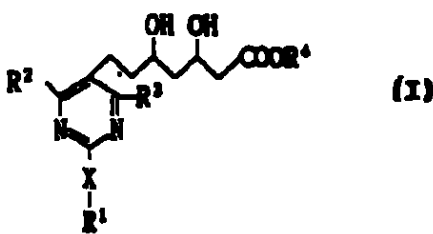
Table 4

Test Compound	HMG-CoA reductase inhibitory activities
I a-I	442
I a-2	385
I a-6	279
I a-7	260
Mevinolin Na	100

The test data demonstrates that the compounds of the present invention exhibit HMG-CoA reductase inhibition activities superior to mevicolin.

Claims

1 A compound represented by the formula (I):



wherein R¹ is lower alkyl, aryl or aralkyl, each of which may have one or more substituents; R² and R³ each is independently hydrogen, lower alkyl or aryl, and each of said lower alkyl and aryl may have one or more substituents; R⁴ is hydrogen, lower alkyl or a cation capable of forming a non-toxic pharmaceutically acceptable salt; X is sulfur, oxygen, or sulfonyl or imino which may have a substituent; the dotted line represents the presence or absence of a double bond, or the corresponding ring-closed lactone.

- 2. The compound claimed in claim 1 wherein X is sulfur.
- 3. The compound claimed in claim 1 wherein X is oxygen.
- 4. The compound claimed in claim 1 wherein X is sulfonyl.
- 5. The compound claimed in claim 1 wherein X is imino which may have a substituent.
- 6. The compound claimed in claim 5 wherein the substituent is acyl, alkylsulfonylamino or alkylsulfonyl.
- 7. The compound claimed in claim 1 wherein said compound takes an optically active form.
- 8. A pharmaceutical composition comprising the compound claimed in any one of claims 1 to 7 as an

(51) International Patent Classification 7 C07D 405/06		A1	(11) International Publication Number WO 00/49014
			(43) International Publication Date: 24 August 2000 (24.08.00)
(21) International Application Number: PCT/GB00/00481		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW. ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) International Filing Date: 15 February 2000 (15.02.00)			
(30) Priority Data 9903472.0 17 February 1999 (17.02.99) GB			
(71) Applicants (for all designated States except US): ASTRAZENECA UK LIMITED (GB/GB); 15 Stanhope Gate, London W1Y 6LN (GB). SHIONOGI & CO. LTD. (JP/JP) 1-8 Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka 541-0045 (JP)			
(72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): KONKE, Haruo (JP/JP) 1-3 Kulse Terajima 2-Chome, Amagasaki-shi, Hyogo 660-0813 (JP). KABAKI, Mido (JP/JP) 1-3 Kulse Terajima 2-Chome, Amagasaki-shi, Hyogo 660-0813 (JP). TAYLOR Nigel Philip (GB/GB); Marnside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB). DIORAZIO Louis Joseph (GB/GB); Marnside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB).		Published With international search report.	
(74) Agent: BRYANT Tracey Global Intellectual Property Patents, AstraZeneca UK Limited, Marnside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG (GB).			
(54) Title: PROCESS FOR THE PRODUCTION OF TERT-BUTYL (E)-(6-[2-[4-(4-FLUOROPHENYL)-6-ISOPROPYL-2-METHYL (METHYLSULFONYL) AMINO] PYRIMIDIN-5-YL] VINYL)-(4R, 6S)-2,2-DIMETHYL [1,3]DIOXAN-4-YL) ACETATE			
(57) Abstract The invention concerns process for the manufacture of tert-butyl (E)-(6-[2-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methyl (methylsulfonyl) amino] pyrimidin-5-yl] vinyl)-(4R, 6S)-2,2-dimethyl [1,3-dioxan-4-yl] acetate, the novel starting material used in said process and the use of the process in the manufacture of pharmaceutical			

22
82

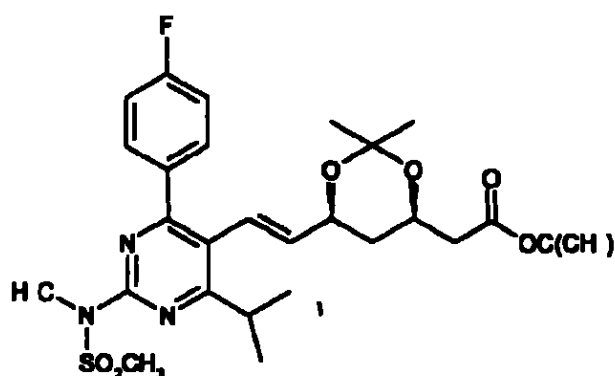
PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

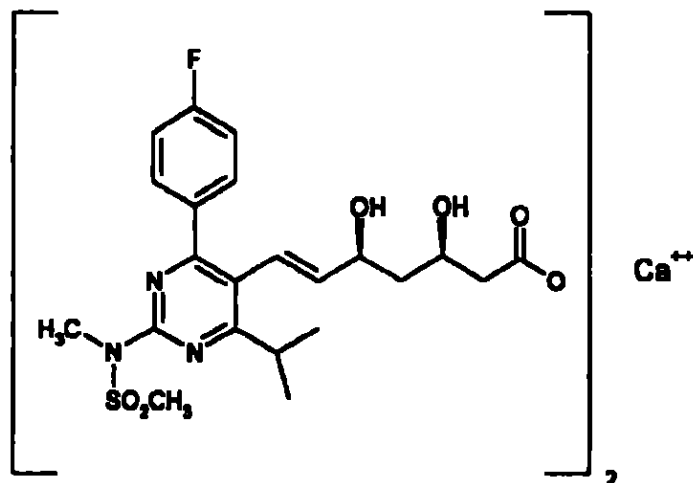
PROCESS FOR THE PRODUCTION OF TERT-BUTYL (E)-(6-[2-[4-(4-FLUOROPHENYL)-6-ISOPROPYL-2-[METHYL(METHYLSULFONYL)AMINO]PYRIMIDIN-5-YL]VINYL](4R,6S)-2,2-DIMETHYL[1,3]DIOXAN-4-YL)ACETATE

This invention concerns a novel chemical process, and more particularly it concerns a novel chemical process for the manufacture of tert-butyl (E)-(6-[2-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl 2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin 5-yl]vinyl](4R,6S)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan-4-yl)acetate of formula I



Formula I

- 10 (hereinafter referred to as BEM) which is useful for example, as a chemical intermediate in the production of a pharmaceutical useful in the treatment of, inter alia, hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemia and atherosclerosis. The invention further includes the novel starting material used in said process and the use of the process in the manufacture of an HMG CoA reductase inhibitor.
- 15 In European Patent Application, Publication No. (EPA) 0521471 is disclosed (E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid and its sodium salt and calcium salt (illustrated below).



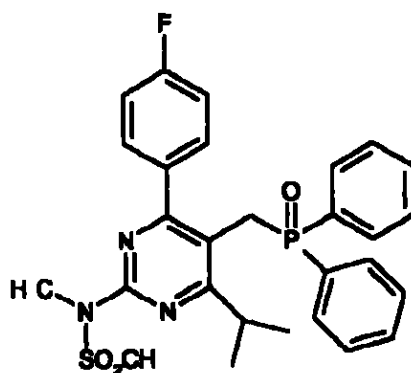
(hereinafter referred to collectively as "The Agent ") as inhibitors of HMG CoA reductase

The Agent is obtained therein via reduction of methyl 7 [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2

5 (N-methyl-N-methylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl-(3R)-3-hydroxy-5-oxo-(E)-heptenoate and subsequent processing. However the Agent may be obtained from BEM by treatment with acid (to cleave the acetonide protecting group) followed by base (to cleave the ester) and (as described in EPA 0521471) conversion of the initially formed salt to the free acid or the calcium salt

10 We have now discovered a useful and advantageous process for preparing BEM

According to the invention there is provided a process for preparing BEM (formula I) which comprises reaction of diphenyl [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-ylmethyl] phosphine oxide of formula III



Formula III

Table 1

Wt DPPO	Temp (°C)	Eq NaHMDS	Eq BFA	BEM Yield
10.00 g	75	1.12	1.20	69.2%
18.12 g	75	1.12	1.20	69.6%
12.08 g	75	1.06	1.26	72.8%
19.17 g	-40	1.05	1.06	56.7%
9.57 g	-90	1.05	1.10	72.0%
9.57 g	-60	1.05	1.10	70.1%

Example 7

- 5 A mixture of BEM (5.0 g) and acetonitrile (35 ml) was stirred under an inert atmosphere at 40 °C. 0.02M hydrochloric acid (9.5 ml) was added over 30 minutes to the resultant solution, maintaining the temperature at 35°C to 42°C. The mixture was stirred at 40°C for 3 hours then cooled to 25°C. 1.0M sodium hydroxide solution (9.5 ml) was added with stirring at 25°C and the mixture was stirred for an additional one hour at 25°C. Sodium
- 10 chloride (4.7 g) was added and the mixture was cooled to 5°C over one hour. Sufficient of a solution of 1M hydrochloric acid (9.5 ml) and sodium chloride (2.4 g) was added at 5 °C to achieve a pH of 3.4 to 4.0 and the mixture stirred at this temperature for 5 minutes. The mixture was allowed to settle for 10 minutes at 5°C to give two layers. The lower layer was separated and discarded. Acetonitrile (65 ml) at 5°C was added to the remaining solution and
- 15 the mixture was filtered through a filter agent. 40% methylamine solution in water (1.1 ml) was added at 5°C and the mixture was warmed to 30°C over 40 minutes and maintained at this temperature for 90 minutes. The mixture was then cooled to 0°C over 40 minutes and maintained at this temperature for 90 minutes. The resultant solid was collected by filtration and washed with acetonitrile (2x12 ml). The solid, which is the methylamine salt of the
- 20 compound of formula IV ($R^1 = \text{MeNH}$), was dried under vacuum at 35°C (3.87 g). 8% w/w aqueous sodium hydroxide (5.44 ml) was added to a stirred mixture of the methylamine salt (6.0 g) in degassed water (30 ml) at 20°C and the mixture was stirred for one hour. The mixture was filtered and concentrated under reduced pressure at 40°C until 24 ml of distillate collected. Water (24 ml) was added and the mixture again concentrated under reduced

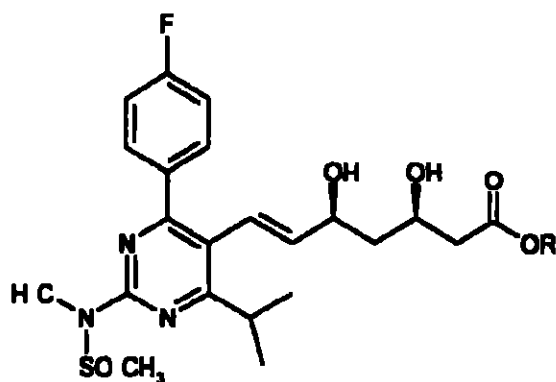
2/6
86

pressure at 40°C until 24 ml of distillate collected. Water (30 ml) was added and a solution of calcium chloride dihydrate (1.03 g) in water (6 ml) was added dropwise at 20°C. The mixture was stirred for 45 minutes and the resultant solid filtered. The solid was washed with water (36 ml) and dried under vacuum at 40°C to give the calcium salt of (E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-methyl(methylsulfonylamino)pyrimidin-5-yl]-(3R,5S)-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



87
87**Claims**

- 1 A process for the manufacture of tert-butyl (E)-(6-{2 [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2 [methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl]vinyl}-(4R,6S)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan-4-yl)acetate which comprises reaction of diphenyl [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2 [methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-ylmethyl]phosphine oxide with tert-butyl 2 [(4R,6S)-6-formyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl]acetate in the presence of a strong base
- 2 A process as claimed in claim 1 wherein the reaction is carried out at a temperature in the range of 20 °C to 90 °C
- 3 A process as claimed in claim 1 or 2 wherein the strong base is sodium bis(trimethylsilyl)amide
- 4 A process as claimed in claim 1, 2 or 3 wherein the reaction is carried out in a solvent selected from tetrahydrofuran, dimethoxyethane and toluene, and mixtures thereof
- 5 A process as claimed in any of claims 1 to 4 wherein 1.0 to 1.2 equivalents of base are used per equivalent of the phosphine oxide
- 6 A process as claimed in any of claims 1 to 5 wherein 1.0 to 1.35 equivalents of tert-butyl 2 [(4R,6S)-6-formyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4-yl]acetate are used per equivalent of the phosphine oxide
- 7 The compound diphenyl [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2 [methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-ylmethyl]phosphine oxide
- 8 The compound tert-butyl (E)-(6-{2 [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2 [methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl]vinyl}-(4R,6S)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan-4-yl)acetate
- 9 A process for the manufacture of a compound of the formula IV

28
88

Formula IV

in which R is hydrogen or a pharmaceutically acceptable cation which comprises

- 5 (1) reaction of diphenyl [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl 2 [methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5 ylmethyl]phosphine oxide with tert butyl 2 [(4R, 6S)-6-formyl 2,2-dimethyl 1,3-dioxan-4-yl]acetate in the presence of a strong base to give tert butyl (E)-(6-{2 [4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin 5 yl]vinyl})(4R,6S)-2,2-dimethyl[1,3]dioxan-4-yl)acetate of formula I

10

- (2) cleavage of the dihydroxy protecting group from the product of step (1)
- (3) cleavage of the tert-butyl ester group under basic conditions from the product of step (2) to form a compound of the formula IV in which R is a pharmaceutically acceptable cation

15

optionally followed by neutralisation to give a compound of the formula IV in which R is hydrogen and/or optionally followed by conversion to another compound of the formula IV in which R is a pharmaceutically acceptable cation

20 10 A process for the manufacture of a compound of the formula VI



AA 328675
NOTARIA SEGUNDA
Cali

ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No 4 539) -----
En la ciudad de Cali Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca República de
Colombia a los VEINTITRES (23) días -
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2 001) ante mi JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO Notario
T E R C E R O (3o) del Círculo de Cali - - - - -

compareció JUAN MANUEL BARBERI OSPINA mayor de edad vecino de Cali
identificado con la cédula de ciudadanía número 14 949 561 de Cali y dijo -

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

SEGUNDO Que n tal carácter por este público instrumento concede Poder Especial
pero amplio y suf iente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR mayor de edad vecino de
Bogotá identificado con C C # 79 152 473 e Isaquén abogado en ejercicio portador

de la T P 44655 del C S de la J domiciliado en Bogotá D C Republica de Colombia
en la carrera 7 No 88 23 oficina 205 de la misma ciudad como su representante
con poder especial amplio y suficiente para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal a cuyo efecto lo autorizo para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona ejerzan o no jurisdicción especialmente
ante las del orden administrativo contencioso-administrativo y judicial en todo lo

concerniente a los siguientes asuntos a) Obtención formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención modelos y dibujos industriales y el registro de
licencias de uso de esos derechos b) Las acciones de oposición cancelación nulidad
medidas cautelares concesión de licencias y en general los procesos civiles penales
administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan y c) para

ESTE PAPEL NO TIENE COSTO ALGUNO PARA EL USUARIO

4539
09 ABO 2006
GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
Notario 2o de Cali
LUZ MERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS

que en todos los asuntos arriba determinados tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C P C pueda sustituir este mandato transigir conciliar admitir los hechos del proceso desistir cancelar recibir renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos y ceder a título gratuito y/o oneroso licenciar inscribir contratos de cesión y de licencia, inscripción de prendas levantamiento de prendas inscribir derechos de retención y en general todos los asuntos que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio

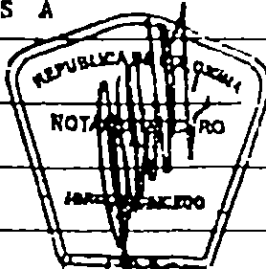
Leído el presente instrumento al otorgante lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe

Se agregan comprobantes Derechos \$30 000 oo Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996 Reformado mediante Resolución No 5839 de Diciembre 27 del año 2 000 y Decreto 1326 de Julio 06 del año 2 001 Se corrió en la hoja número AA 3286877 ENMENDADO OCTUBRE VALE

Juan m Barberi

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep de TECNOQUIMICAS S A



El Notario Tercero de Cali

D^e JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO

ccc11831951

FECHA LUEVES 19 AGOSTO 2005 1 0 30

REPUBLICA DE COLOMBIA
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

NOMBRE TECNOQUIMICAS S A

DOMICILIO CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL --C 23 7 39

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL --C 23 7 39

CIUDAD CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO 7049 - 4 FECHA MATRICULA 01 DE JULIO DE 1957

AFILIADO

NIT 890300466-5

CERTIFICA

CERTIFICA

Como Notario Vigente A del Circuito de
Bogotá este sello que está como
concede con original que se ha presentado
Bogotá D.C. Colombia

09 AGO 2006

QUE POR ESCRITURA NRO 2670 DEL 12 DE JUNIO DE 1957 NOTARIA SEGUNDA DE CALI INSCRITA
EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 01 DE JULIO DE 1957 BAJO EL NRO 42260 DEL LIBRO IX SE
CONSTITUYO LA SOCIEDAD DENOMINADA COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA DOC	ORIGEN	FECHA INS	NRO INS	LIBRO
E P 4075	05/09 1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	27/04/1957	16922	-
E P 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	30/12/1957	17242	-
E P 5507	31/12/1957	NOTARIA PRIMERA DE CALI	13/03/1958	17529	-
E P 3124	16/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18365	-
E P 3325	29/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	18366	-
E P 5726	17/12/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	12/05/1959	19258	-

23	() N < L	(ALI	03/06/1959	19368
E P 2 94	0/06/19 1 NOTAR	PRIMERA DE CAL	07/07/1961	22617
E P 6365	30/12/1961 NOTAR	PRIMERA DE CAL	23/01/1962	23489
E P 1383	21/03/1962 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	28/03/1962	23850
E P 3396	28/05/1963 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	11/06/1963	26016
E P 8853	30/ 2/1963 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	23/01/1964	27107
E P 5718	28/11/1957 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	10/02/1964	27181
E P 2743	29/04/1964 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27681
E P 2744	29/04/1964 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	06/05/1964	27682
E P 7057	21/10/1964 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	22/10/1964	28591
E P 1693	26/04/1965 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	28/04/1965	29569
E P 1799	10/05/1966 NOTARIA	PRIMERA DE CALI	11/05/1966	31623
E P 2498	18/11/1966 NOTARIA	CUARTA DE CALI	25/11/1966	32757
E P 2792	27/12/1966 NOTARIA	CUARTA DE CALI	05/01/1967	33009
E P 2209	25/09/1967 NOTARIA	CUARTA DE CALI	04/10/1967	34591
E P 6933	20/12/1967 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	28/12/1967	35082
E P 6363	14/11/1968 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	26/11/1968	37141
E P 7711	31/12/1968 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	04/02/1969	37615
E P 5597	30/09/1969 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	18/10/1969	39341
E P 5211	27/08/1970 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	04/09/1970	41379
E P 6576	07/10/1971 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	14/10/1971	44154
E P 7286	08/11/1971 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	10/11/1971	44367
E P 8042	03/12/1971 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	21/12/1971	44716
E P 6209	05/10/1973 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	15/10/1973	5505 IX
E P 8741	31/12/1973 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	08/03/1974	7636 IX
E P 9270	31/12/1974 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	31/01/1975	11772 IX
E P 9504	31/12/1974 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	04/04/1975	12441 IX
E P 7566	05/12/1975 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	09/01/1976	15581 IX
E P 2671	09/05/1980 NOTARIA	SEGUNDA DE CALI	22/10/1980	41529 IX
E P 779	10/03/1982 NOTARIA	DECIMA DE CALI	03/08/1982	54655 IX
E P 4324	10/11/1982 NOTARIA	DECIMA DE CALI	30/06/1983	61172 IX
E P 1269	8/03/1986 NOTARIA	DECIMA DE CAL	01/04/1986	83730 IX
E P 5089	24/09/1986 NOTARIA	DECIMA DE CAL	29/09/1986	87933 IX
E P 7064	04/11/1987 NOTARIA	DECIMA DE CALI	19/11/1987	2552 IX
E P 7065	04/11/1987 NOTARIA	DECIMA DE CALI	19/11/1987	2553 IX
E P 5929	14/07/1989 NOTARIA	DECIMA DE CALI	26/07/1989	20225 IX
E P 8569	29/09/1989 NOTARIA	DECIMA DE CALI	02/10/1989	22250 IX
E P 10571	04/12/1992 NOTARIA	DECIMA DE CALI	15/12/1992	60929 IX
E P 10249	18/12/1995 NOTARIA	DECIMA DE CALI	20/12/1995	10214 IX
E P 2359	22/05/1997 NOTARIA	TERCERA DE CALI	27/05/1997	3813 IX
E P 2624	30/06/2000 NOTARIA	TERCERA DE CALI	07/07/2000	4740 IX
E P 3814	15/09/2000 NOTARIA	TERCERA DE CALI	18/09/2000	6381 IX
E P 3588	30/07/2004 NOTARIA	TERCERA DE CALI	04/08/2004	8542 IX

CERTIFICA

VIGENCIA 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO A) LA FABRICACION EL ENVASADO LA IMPORTACION LA EXPORTACION LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR PRODUCTOS VETERINARIOS AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL NACIONAL O EXTRANJERA Q E TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR PRODUCTOS VETERINARIOS AGRICOLAS ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRO C) ADQUIRIR ACCIONES CUOTAS SOCIALES BONOS EDULAS TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS

ccc11831952

LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS DE LA EMPRESA SOCIAL DE LA ACTIVIDAD DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS (DE TERCEROS F) LA ADQUISICION DE BIENES MUEBLE INMUEBLES Y DE TODA CLASE DE EQUIPO Y MAQUINARIA PARA SU ARRENDAMIENTO O PARA LA COMERCIALIZACION DE ELLOS EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES CONCESIONES PATENTES DE INVENCION DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS OTORGAR A TERCEROS DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR Y EN GENERAL LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REFIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD

CERTIFICA

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

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

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

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

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE TENDRA ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL TENDRA LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL F) FIJAR LAS POLITICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA ECONOMICA Y LABORAL APROBAR PLANES DE INVERSION Y DE PRODUCCION DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCION Y VENTA ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMAS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y RECLAMAMENTOS PARA LA ORGANIZACION Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD G) DETERMINAR LA APLICACION QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARACTER DE RESERVAS DE INVERSION HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO I) ADQUIRIR HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAICES CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA CORRIENTE 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTIA SEA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA CORRIENTE 3) HACER INVERSIONES E BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS CUANDO UNAS OTRAS IMPLIQUEN EN CADA CASO COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTIA SUPERIOR A \$100 000 000 00 MONEDA LEGAL 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDEAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUALQUIERA SEA SUPERIOR A \$ 500 000 000 00 MONEDA DE LA COLOMBIANA O A US\$300 000 000 L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE LLEGADO EL CASO QUE SE ADMITA A LA COMPANIA A LA CELEBRACION DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES M) SERVIR DE ORGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPANIA

COMP U REPRESENT LECAI A GESTION DE LOS
 LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRAN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑIA CON EXCEPCION DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL SI LOS HUBIERE ESTARAN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES

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

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

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

CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA No 393 DEL 20 DE ENERO DE 1993
 ORIGEN JUNTA DIRECTIVA
 INSCRIPCION 26 DE ENERO DE 1993 No 62203 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

PRESIDENTE EJECUTIVO
 FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
 C C 14445880

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
 JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
 C C 14949561

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
 JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
 C C 17108621

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
 EMILIO SARD APARCIO

CERTIFICA

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

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

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

FUE(ON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C C 14445880

SEGUNDO RENGLON
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C C 14949561

TERCER RENGLON
JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ
C C 17108621

CUARTO RENGLON
EMILIO SARDI APARICIO
C C 14434582

QUINTO RENGLON
DIEGO HUMBERTO QUIJANO REISSER
C C 16615708

SUPLENTES

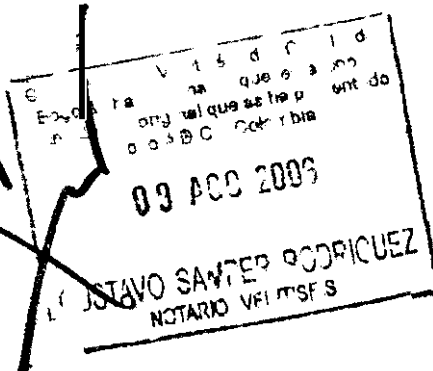
PRIMER RENGLON
GUSTAVO ADOLFO SANCHEZ LESMES
C C 16625960

SEGUNDO RENGLON
VICTOR RICARDO ROSA GARCIA
C C 6811102

TERCER RENGLON
CARLOS ALBERTO JIMENEZ COLLAZOS
C C 6702695

CUARTO RENGLON
ERNESTO TRUJILLO PEREZ
C C 4984104

QUINTO RENGLON
ANA MARIA ALVAREZ



CERTIFICA

DOCUMENTO ACTA No 3 DEL 3 DE MARZO DE 2003
ORIGEN ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION 23 DE ABRIL DE 2003 No 2945 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

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

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S)

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

REVISOR FISCAL SUPLENTE
JESUS DARIO LOPEZ CASELLA
C C 16789097

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 5235 DEL 19 DE JULIO DE 1996 NOTARIA DECIMA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 25 DE JULIO DE 1996 BAJO EL NRO 144 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO MAYOR DE EDAD VECINO DE ESTA CIUDAD IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 14 440 778 DE CALI PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD CUYA PERSONERIA OSTENTA EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD TALES COMO LA DE VENTAS RETENCION EN LA FUENTE TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2719 DEL 15 DE JULIO DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 02 DE AGOSTO DE 1999 BAJO EL NRO 323 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A SAMUEL GOMEZ UPEGUI MAYOR DE EDAD VECINO DE CALI IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 16 633 490 GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DEL OCCIDENTE COLOMBIANO DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN CALI UBICADO EN LA CALLE 23 NRO 4-66 PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO O POLICIVO YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES DE CARACTER LABORAL CIVIL COMERCIAL Y POLICIVO CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESA FACULTAD PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 3703 DEL 17 DE SEPTIEMBRE DE 1999 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 05 DE OCTUBRE DE 1999 BAJO EL NRO 356 DEL LIBRO MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE AL SEÑOR A PIO CLAUDIO GUTIERREZ BOTERO MAYOR DE EDAD ECÑO DE MEDELLIN IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA RC 8 239 529 DE MEDELLIN GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN MEDELLIN PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES

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

PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y

EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRAPROCESO Y QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCLE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 4) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 5) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD PARAGRAFO ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO EN SU CONDICION DE GERENTE ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA SIN LIMITACION DE CUANTIA DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTO INTERNOS DE LA SOCIEDAD -D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 2873 DEL 10 DE JULIO DE 2001 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 06 DE SEPTIEMBRE DE 2001 BAJO EL NRO 213 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A MARIA TERESA CANON DE GUZMAN IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 31 238 104 DE CALI CARLOS ARTURO PENA NIETO IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 19 483 439 DE BOGOTA Y ANGELA MARIA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No 66 835 555 DE CALI LA PRIMERA COMO PRINCIPAL Y EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE PARA QUE REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CREDITOS EN MONEDA EXTRANJERA POR MOVIMIENTOS DE LAS CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACION IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS REGISTRO DE PRESTAMO EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICION DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS O DECLARACIONES QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPUBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO LOS APODERADOS SUSCRIBIRAN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A TECNOQUIMICAS S A ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES ACTOS ADMINISTRATIVOS DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARACTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER LOS APODERADOS SE CENIRAN RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER NOTIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 298 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ MAYOR DE EDAD VECINO DE ESTA CIUDAD IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 14 960 183 DE CALI PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD CLYA PERSONA OSTE TA O, PROMOVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S A TENGA INTERES COMO ACTOR DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL POL CIVO PENAL O DE FISCAL A EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 309 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 300 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA MAYOR DE EDAD VECINO DE BARRANQUILLA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 8 681 962 DE BARRANQUILLA GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN BARRANQUILLA PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO POLICIVO PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CREDITO SI LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 310 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO 301 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS MAYOR DE EDAD VECINO DE BUCARAMANGA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No 91 200 418 DE BUCARAMANGA GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN BUCARAMANGA PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO POLICIVO PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE PARAGRAFO LA FACULTAD DE CONCILIACION DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS DE LIQUIDACION OBLIGATORIA O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA SIN LIMITACION DE CUANTIA CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR DESISTIR CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS GESTIONES JUDICIALES ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S A EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA

ccc11831956

REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO

~~FACULTADES ESPECIALES A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO~~

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 308 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE MARZO DE 2002 BAJO EL NRO 318 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO MAYOR DE EDAD VECINO DE BOGOTA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO 19 322 139 DE BOGOTA GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD CON SEDE EN BOGOTA PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL ADMINISTRATIVO POLICIVO PENAL O DE FISCALIA YA SEA EN PROCESOS ACTUACIONES SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO ALLANAMIENTO Y CONCILIACION EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE

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

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

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 4 202 DEL 3 DE MAYO DE 1995 NOTARIA DECIMA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2003 BAJO EL NRO 134 DFL LIBRO V SE CONFIERE PODER ESPECIAL A ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE ABOGADO TITULADO Y EN EJERCICIO CON TARJETA PROFESIONAL No 58 401 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16 741 040 DE CALI PARA QUE REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S A EN LOS SIGUIENTES ACTOS A) SOLICITAR Y ADELANTAR ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO TODOS LOS TRAMITES ATINENTES A LA OBTENCION DE LICENCIAS DE VENTA Y LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO RENOVACIONES CERTIFICACIONES AMPLIACIONES INSCRIPCIONES Y MODIFICACIONES EN GENERAL B) TODOS LOS TRAMITES ANTE EL INVIMA ATINENTES A LA OBTENCION DE REGISTRO SANITARIO RENOVACION DEL MISMO REFORMULACIONES ADICIONES DE NUESTRA LINEA DE PRODUCTOS CAMBIOS DE TITULAR Y DE FABRICANTE CESIONES CERTIFICACIONES DE FORMULA Y EXCLUSIVIDAD MODIFICACIONES DE FABRICAR Y VENDER A IMPORTAR Y VENDER Y VICEVERSA E IGUALMENTE CERTIFICACIONES SOBRE LA LINEA COMPLETA DE NUESTROS PRODUCTOS A CUYO OBJETO LO FACULTO PARA DAR ANTE DICHAS AUTORIDADES TODOS LOS PASOS NECESARIOS PRESENTAR SOLICITUDES HACER DECLARACIONES PAGAR DERECHOS PROBAR EXPLOTACIONES SOLICITAR TESTIMONIOS RECIBIR DOCUMENTOS FORMULAR APELACIONES Y RECLAMOS DESISTIR Y PERCIBIR ASI MISMO DICHO APODERADO ESTA AUTORIZADO PARA HACER CUANTO FUERE NECESARIO ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVAS PARA LOS FINES ARRIBA INDICADOS CON TODAS LAS DEMAS FACULTADES GENERALES Y ESPECIALES QUE FUEREN NECESARIAS INCLUIDAS LAS DE SUSTITUIR Y DELEGAR EL PRESENTE PODER SI LO ESTIMARE CONVENIENTE Y EN CASO NECESARIO REVOCAR DICHAS SUSTITUCIONES PUDIENDO ATENDER ASI MISMO LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE GENERE DE LOS ACTOS ACTUACIONES DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACION DE CAUSALIDAD POR LOS SUSODICHOS TRAMITES Y 3) EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE SE CENTRA RIGOROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O SU REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO 6224 DEL 15 DE DICIEMBRE DE 2004 NOTARIA TERCERA DE CALI INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 17 DE ENERO DE 2005 BAJO EL NRO 3 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL CONCEDE PODER ESPECIAL PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DIEGO PEREZ MENDOZA MAYOR DE EDAD VECINO DE BOGOTA IDENTIFICADO CON CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16 820 530 DE CAL COMO SU REPRESENTANTE CON PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE PARA REALIZAR TODOS LOS TRAMITES RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO DE OTORGAMIENTO DE LICENCIA DE VENTA DE LOS PRODUCTOS AGRICOLAS DE LA SOCIEDAD CON FACULTAD PARA FIRMAR TODO TIPO DE DOCUMENTOS SOLICITUDES REQUERIMIENTOS MEMORIALES RESPUESTAS ACLARACIONES BIEN SEA ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO ICA MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE MINISTERIO DE PROTECCION SOCIAL O ANTE LAS AUTORIDADES GUBERNAMENTALES COMPETENTES EN LO RELACIONADO CON LOS TRAMITES QUE PERMITAN LA COMERCIALIZACION DE ESE TIPO DE PRODUCTOS LA FACULTAD TAMBIEN COMPRENDERA LA DE NOTIFICARSE RESPONDER E INTERPONER RECURSOS DE TODO TIPO DE ACTO ADMINISTRATIVO EL APODERADO SUSCRIBIRA TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES MENCIONADAS PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES ACTOS ADMINISTRATIVOS DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA A NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER EL APODERADO SE CENTRA RIGOROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA

CERTIFICA

38
96
ccc11831957

CAPITAL AUTORIZADO \$27 200 000 000
 NUMERO DE ACCIONES 100 000
 VALOR NOMINAL \$500
 CAPITAL SUSCRITO \$27 123 804 000
 DRO DE C A S 7 608
 VALOR NOM AL \$ 00
 CAPITAL PAGADO \$27 23 804 000
 NUMERO DE ACCIONES 54 247 608
 VALOR NOMINAL \$500

CERTIFICA

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO 1979 DEL L BRO IX SE NSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PR VADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001 EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S A

MATRIZ TECNOQUIMICAS S A
 DOMICILIO SANTIAGO DE CALI
 NACIONALIDAD COLOMBIANA
 ACTIVIDAD LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS QUIMICOS MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS PANALES PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS ALIMENTOS COSMETICOS Y DE-
 TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR

SUBORDINADA ADHESIVOS INTERNACIONALES S A -ADHINTER S A DOMICILIO PALMIRA VALLE DEL CAUCA

IC OJAL DAD COLOMBIANA
 ACTIVIDAD LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S A SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS VENDITAS ESPARADRAPOS PARCHES VENDAS ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS PECAITES PAPELES ADHESIVOS Y C NTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL

PRESUPUESTO DE CONTROL TECNOQUIMICAS S A TIENE SUSCRITAS EN LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S A ADHINTER S A LA CANTIDAD DE DOS MILLONES CUATROCIENTOS TREINTA MIL (2 430 000) ACCIONES ORDINARIAS DE VALOR NOMINAL DE CIEN PESOS (\$100 00) SOBRE UN TOTAL DE TRES MILLONES (3 000 000) DE ACCIONES ORDINARIAS SUSCRITAS QUE REPRESENTA UNA PARTICIPACION DIRECTA DEL 81% SOBRE EL TOTAL DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE LA SOCIEDAD

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 311234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
 UBICADO EN --C 22 DE CALI
 FECHA MATRICULA 22 DE ABRIL DE 1992
 RENOVADO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 311235-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS
 UBICADO EN --C 34 6 DE CALI

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO 606736-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO TECNOQUIMICAS S A YUMBO UBICADO EN ---CL 15 # 30 - 98 AUTOPISTA CAL-YUMBO KILOMETRO 4 DE YUMBO
FECHA MATRICULA 1 DE ABRIL DE 2003
RENOVO POR EL AÑO 2005

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME C NCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU PUBLICACION EN EL BOLETIN NOTICIAS DE INSCRIPCIONES SIEMPRE Y CUANDO DE TRO DE D CHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN L VIA GUBERNATIVA
DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALERIA PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES
DADO EN CALI LOS 8 DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO 2005 HORA 12 29 57

EL SECRETARIO

Claudia Villaseca de Pardo

