



No. 12-185573-00004-0000

Fecha: 2013-06-05 16:17:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

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

Número de expediente: 12-185573

Solicitante: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.

Apoderado: DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

Título de la Nueva Creación: ASOCIACION DE INHIBIDORES DE LA XANTINA OXIDASA Y LA INSTATINA Y SU USO

Gaceta: 663 DEL 1/MAR/2013 PUBLICACIÓN No. 144

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

Nombre del representante legal

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

Número 79.579.680 C.S.J.

Dirección: Calle 108 # 51-45 Ciudad: Bogotá

Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 Correo electrónico: tparrar@lafrancol.com

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

3. Datos del representante o apoderado:

PARRA MURILLO TITO NOE

79.579.680

71168 C.S.J.

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CALLE 108 # 51-45

Dirección electrónica

Tparralfarncol.com

No. Fax

7424092

Número telefónico

7422525

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

4. Fundamentos de la oposición

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga: SI ☐ NO ☐

5. Anexos

- X Comprobante de pago de la tasa. No. 13-53302 DE 04/JUN/13
- X Poder, si fuera el caso.
- ☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan
- ☐ Folios (obligatorios indicar cuántos)
- X Copias para traslado.
- Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

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



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0053302

Bogotá D.C., Junio 04 de 2013 - 08:47:22

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

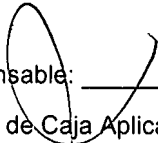
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	205928251	30/05/2013	6.500.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	325.000.00	325.000.00
12		OPOSICION POR CADA CLASE-MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		\$325.000.00
				=====

SON: **TRESCIENTOS VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-185573- -00004-0000

Fecha: 2013-06-05 16:17:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

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

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

, Junio 4 de 2013 - 08:47:25

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

REF: Expediente: 12-185573

TÍTULO SOLICITADO: ASOCIACIÓN DE INHIBIDORES DE LA XANTINA
OXIDASA Y LA INSTATINA Y SU USO.

PUBLICACIÓN: GACETA 663 del 1 de marzo de 2013, N° de
publicación 144.

SOLICITANTE: MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS
LUXEMBOURG S.A.

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 12-185573, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de la xantina oxidasa con uno o más inhibidores de la HMG-CoA reductasa, donde dichos inhibidores pueden ser Atorvastatina, Rosuvastatina, Simvastatina, entre otros, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder

un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Atorvastatina, Rosuvastatina, Simvastatina, entre otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Atorvastatina se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que el mismo ostentó beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Por su parte, Rosuvastatina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 521471 y US 5260440** (Año 1993). Finalmente, pudo observarse que la molécula Simvastatina obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 33538 y US 4444784** (Años 1981 y 1984) respectivamente.

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

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio¹"* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Finalmente, valga manifestar que la solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención,

¹ Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

particularmente en materia de Novedad y/o Nivel Inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada en los otros, en documentos como:

WO 2005/027887 A2 (CARDIMONE PHARMA CORP
[CA]; EZRIN ALAN M [US]; MOORE ALAN [US];
BEATCH) 31 March 2005 (2005-03-31)
page 18, lines 5-6, 22-26

WO 2007/044910 A1 (UNIV DUKE [US];
SYSTEMICS PHARMACEUTICALS INC [US]; WENT
GREGORY T [U] 19 April 2007 (2007-04-19)
page 21, line 5 - line 26

DASKALOPOULOU S S ET AL: "Effect on serum uric acid levels of drugs prescribed for indications other than treating hyperuricaemia",
2005, CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN, VOL. 11, NR. 32, PAGE(S) 4161-4175, XP002603883,
ISSN: 1381-6128
page 4164, column 1, paragraph 10 - column 2, paragraph 4
page 4168, column 1, paragraph 2 - paragraph 3

SORBERA L A ET AL: "TMX-67: Treatment of gout and hyperuricemia, xanthine oxidase inhibitor: TEI-6720",
DRUGS OF THE FUTURE, PROUS SCIENCE, ES, vol. 26, no. 1,
1 January 2001 (2001-01-01), pages 32-38, XP002553641,
ISSN: 0377-8282
page 35, column 2, paragraph 2 - page 36, column 1

EP 0 247 633 A1 (WARNER LAMBERT CO [US])
2 December 1987 (1987-12-02)
cited in the application
abstract

LEE S J ET AL: "New developments in clinically relevant mechanisms and treatment of hyperuricemia",
CURRENT RHEUMATOLOGY REPORTS 200606 US,, vol. 8, no. 3, 1 June 2006 (2006-06-01), pages 224-230, XP002604269,
cited in the application
page 230, column 1, line 3 - column 2
page 230, column 1, line 3 - column 2

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143. (ATORVASTATINA)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1428. (ROSUVASTATINA)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1471-1472. (SIMVASTATINA)

VI. ANEXOS

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

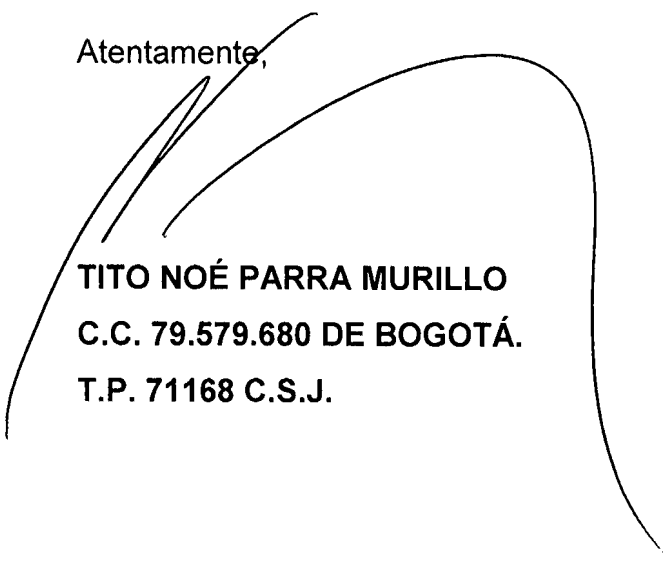
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,

Atentamente,

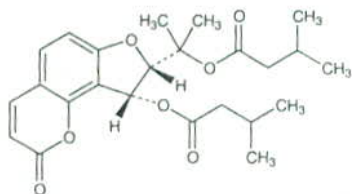


TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.

(methanol): 225, 275, 283 nm. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 2000, 3000 orally; 98.7, 59.24 i.v. (Fitzgerald).

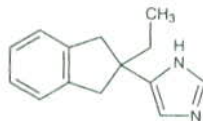
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic (class II).

860. Athamantin. [1892-56-4] (8*S*-*cis*)-3-Methylbutanoic acid 8,9-dihydro-8-[1-methyl-1-(3-methyl-1-oxobutoxy)ethyl]-2-oxo-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-9-yl ester; isovaleric acid diester with 8,9-dihydro-9-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2*H*-furo[2,3-*h*]-1-benzopyran-2-one; 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranacrylic acid δ -lactone diisovalerate. C₂₄H₃₀O₇; mol wt 430.49. C 66.96%, H 7.02%, O 26.02%. From *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moench (*Athamanta oreoselinum* L.), *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. Isols: Schneidermann, Winckler, *Ann.* **51**, 315 (1844). Structure: Halpern *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **40**, 758 (1957). Absolute configuration: Nakazaki *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4735.



Fine needles from petr ether, mp 58-60°; sublimes in high vacuum at 180-200°. [α]_D²⁰ +88° (c = 1.145 in glacial acetic acid); [α]_D²⁵ +129° (c = 0.5575 in methanol); [α]_D²¹ +73.9° (c = 1.024 in chloroform). [M]_D²⁵ +440° (methanol); +258° (chloroform). uv max (96% ethanol): 217, 322 nm (log ϵ 4.18, 4.17). Practically insol in water; sol in alc, ether, chloroform.

861. Atipamezole. [104054-27-5] 4-(2-Ethyl-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-yl)-1*H*-imidazole; 4(5)-(2-ethyl-2-indanyl)imidazole. C₁₄H₁₆N₂; mol wt 212.29. C 79.21%, H 7.60%, N 13.20%. Specific α_2 -adrenoceptor antagonist. Prepn: A. J. Karjalainen *et al.*, *EP 183492*; *idem*, *US 4689339* (1986, 1987 both to Farnos). Behavioral and neurochemical effects: H. Scheinin *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* **151**, 35 (1988). Pharmacodynamics and pharmacokinetics: X. Fargetton, T. Vähä-Vahe, *Tijdschr. Diergeneesk* **114**, Suppl. 1, 91S (1989). Binding study in comparison with yohimbine, *q.v.*: R. Virtanen *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **297**, 190 (1989). Attenuation of ethanol effects in mice: M. J. Durcan *et al.*, *Alcohol* **6**, 189 (1989). Preliminary report as detomidine, *q.v.*, antagonist in horses: L. Nilsfors, C. Kvart, *Acta Vet. Scand.* **82**, 121 (1986). Use as medetomidine, *q.v.*, antagonist in zoo animals: H. Jalanka, *ibid.* **85**, 193 (1989).

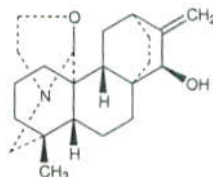


Hydrochloride. [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C₁₄H₁₆N₂·HCl; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate, mp 211-215°. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c. (Scheinin).

THERAP CAT (VET): Antidote to α_2 -adrenoceptor induced sedation.

862. Atisine. [466-43-3] Anthonine. C₂₂H₃₃NO₂; mol wt 343.50. C 76.92%, H 9.68%, N 4.08%, O 9.32%. From roots of the "atis" plant, *Aconitum heterophyllum* Wall., and from *A. anthora* L., *Ranunculaceae*: Broughton, *Blue Book of East India Cinchona Cultivation* **1877**, 133; Goris, Metin, *Compt. Rend.* **180**, 968 (1925); Lawson, Topps, *J. Chem. Soc.* **1937**, 1640. Structure: Wiesner *et al.*, *Chem. Ind. (London)* **1954**, 132; Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4496 (1954). Structure and stereochemistry: Dvornik, Edwards, *Can. J. Chem.* **42**, 137 (1964). Partial synthesis: Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4144 (1956); Pelletier, Parthasarathy, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 205. Racemic synthesis and resolution: Nagata *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2342 (1963); 89, 1499 (1967); Masamune, *ibid.* **86**, 291 (1964); Guthrie *et al.*,

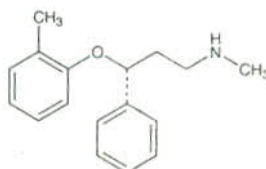
Tetrahedron Lett. **1966**, 4645. ¹³C-NMR study of C-20 epimers: N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



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

Hydrochloride. C₂₂H₃₃NO₂·HCl. Flat needles from dil alc, dec 311-312°. [α]_D²⁵ +28°.

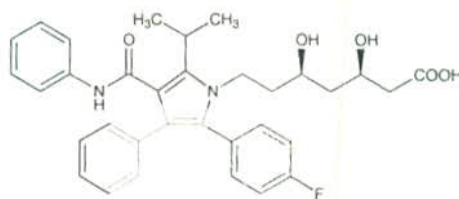
863. Atomoxetine. [83015-26-3] (γ R)-N-Methyl- γ -(2-methylphenoxy)benzenepropanamine; (–)-N-methyl-3-(*o*-tolyl-oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. C₁₇H₂₁NO; mol wt 255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspec): B. B. Molloy, K. K. Schmieg, *DE 2500110*; *idem*, *US 4314081* (1975, 1982 both to Lilly). Prepn of (R)-form: B. J. Foster, E. R. Lavagnino, *EP 52492* (1982 to Lilly); Y. Gao, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **53**, 4081 (1988). Clinical pharmacokinetics: N. A. Farid *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* **25**, 296 (1985). Binding study: D. R. Gehlert *et al.*, *J. Neurochem.* **64**, 2792 (1995). Biotransformation by human liver microsomes: B. J. Ring *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **30**, 319 (2002). Evaluation of abuse potential: S. H. Heil *et al.*, *Drug Alcohol Depend.* **67**, 149 (2002). Clinical trial in pediatric ADHD: C. J. Kratochvil *et al.*, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **41**, 776 (2002); and comorbid tic disorders: A. J. Allen *et al.*, *Neurology* **65**, 1941 (2005). Review of clinical pharmacokinetics: J.-M. Sauer *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* **44**, 571-590 (2005).



Hydrochloride. [82248-59-7] LY 139603; Strattera. C₁₇H₂₁NO·HCl; mol wt 291.82. Crystals, mp 166-168° (Foster, Lavagnino). [α]_D²⁵ –38.01°; [α]_D²⁵ –177.26° (c = 1 in methanol). Also reported as white solid from acetonitrile, mp 162-164° (Gao, Sharpless). [α]_D²³ –41.37° (c = 1.02 in methanol); [α]_D²⁵ –40.3° (c = 0.94 in ethanol). Soly in water: 27.8 mg/ml. pKa 10.13.

THERAP CAT: In treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

864. Atorvastatin. [134523-00-5] (BR, δ R)-2-(4-Fluorophenyl)- β , δ -dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)carbonyl]-1*H*-pyrrole-1-heptanoic acid. C₃₃H₃₅FN₂O₅; mol wt 558.64. C 70.95%, H 6.31%, F 3.40%, N 5.01%, O 14.32%. HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: B. D. Roth, *EP 409281*; *idem*, *US 5273995* (1991, 1993 both to Warner-Lambert); K. L. Baumann *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **33**, 2283 (1992). Solubility and kinetic studies: A. S. Kearney *et al.*, *Pharm. Res.* **10**, 1461 (1993). LC/MS/MS determin in serum: M. Jemal *et al.*, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **13**, 1003 (1999). Clinical pharmacokinetics: D. D. Cilla, Jr. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 687 (1996). Review of pharmacology and clinical experience: H. S. Yee, N. T. Fong, *Ann. Pharmacother.* **32**, 1030-1043 (1998); of efficacy in diabetic patients: K. F. Croom, G. L. Plosker, *Drugs* **65**, 137-152 (2005).



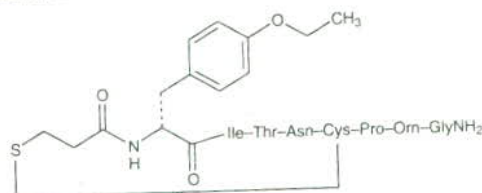
Calcium salt trihydrate. [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). Cl-981; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip. $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder. $[\alpha]_D^{20} -7.4^\circ$ ($c = 1$ in DMSO). Freely sol in methanol; slightly sol in ethanol; very slightly sol in acetonitrile, distilled water, phosphate buffer (pH 7.4). Insol in aq solns of pH 4 and below.

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

Lactone. [125995-03-1] 5-(4-Fluorophenyl)-2-(1-methylethyl)-N,4-diphenyl-1-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1H-pyrrole-3-carboxamide. $C_{33}H_{33}FN_2O_4$; mol wt 540.62. mp 159.2-160.7°. $[\alpha]_D^{20} +26.05^\circ$ ($c = 1$ in chloroform).

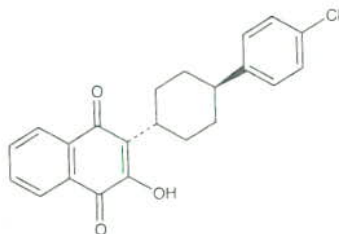
THERAP CAT: Antilipemic.

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



THERAP CAT: Tocolytic.

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

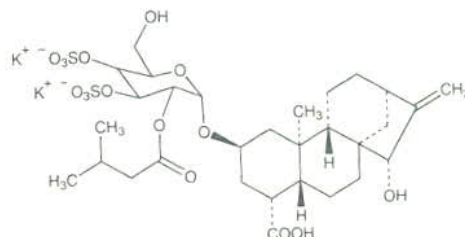


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antipneumocystic.

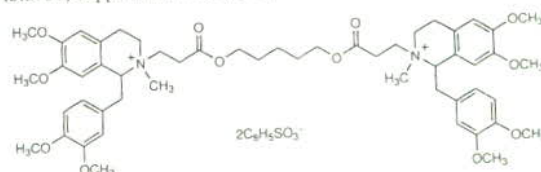
867. Atractyloside. [17754-44-8] (2 β ,4 α ,15 α)-15-Hydroxy-2-[[2-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-O-sulfo- β -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractyloside; atractylin (C_{30} glucoside). $C_{30}H_{44}K_2O_{16}S_2$; mol wt 802.99. C 44.87%, H 5.52%, K 9.74%,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

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



Crystals, dec 174°. $[\alpha]_D^{20} -53^\circ$ (water). Highly toxic! Has strychnine-like action; produces convulsion of a hypoglycemic nature: R. Santi, G. Cascio, *C.A.* 50, 7320i (1956); R. Santi, *C.A.* 52, 15733c (1958). LD₅₀ i.m. in rats: 431 mg/kg (Cascio).

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



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

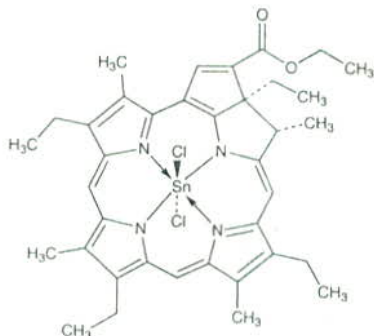
Cisatracurium besylate. [96946-42-8] (1R,1'R,2R,2'R)-2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 51W89; Nimbox. Prepn: D. A. Hill, G. L. Turner, WO 9200965 (1992 to Wellcome Found.).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

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

THERAP CAT (VET): Neuromuscular blocking agent.

869. Atranorin. [479-20-9] 3-Formyl-2,4-dihydroxy-6-methylbenzoic acid 3-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-2,5-dimethylphenyl ester; atranoric acid. $C_{19}H_{18}O_6$; mol wt 374.34. C 60.96%, H 4.85%, O 34.19%. From a number of lichens. Belongs to the group of lichen acids. Isoln: Paterno, Ogliarori, *Gazz. Chim. Ital.*

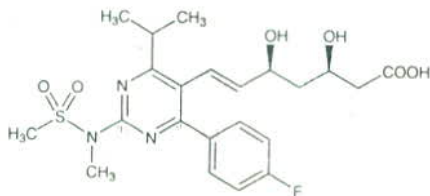
al tissue uptake and specificity: L. Lilje, B. C. Wilson, *J. Clin. Laser Med. Surg.* **16**, 81 (1998). Photophysical properties: B. W. Pogue *et al.*, *Photochem. Photobiol.* **68**, 809 (1998). Clinical evaluation in cutaneous metastatic breast cancer: T. S. Mang *et al.*, *Cancer J. Sci. Am.* **4**,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



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

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

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



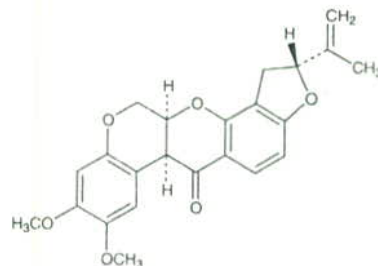
Partition coefficient (octanol/water): 0.13 (pH 7.0).

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

THERAP CAT: Antilipemic.

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

Total synthesis: Miyano *et al.*, *Agric. Biol. Chem.* **25**, 6 (1961); Miyano, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3958 (1965). Altern: synthesis: Crombie *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **197**, 1277, *idem*, *Chem. Commun.* **1979**, 1142; I. Sasaki, K. Yamashi *Agric. Biol. Chem.* **43**, 137 (1979). Synthesis of stereoisomer: Unai, Yamamoto, *ibid.* **37**, 897 (1973). Toxicology: Santi, To *Farmaco Ed. Sci.* **20**, 270 (1965). Toxicity data: J.-I. Fukami *et al.*, *Science* **155**, 713 (1967). Review: H. Fukami, M. Nakajima *Naturally Occurring Insecticides*, M. Jacobson, D. G. Crosby, Eds (Dekker, New York, 1971) pp 71-97; S. B. Soloway, *Environ. Health Perspect.* **14**, 109-117 (1976); T. J. Haley, *J. Environ. Pathol. Toxicol.* **1**, 315-337 (1978).



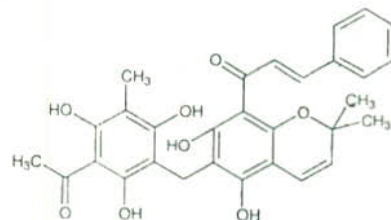
Orthorhombic, six-sided plates from trichloroethylene, mp 16: 166° (dimorphic form, mp 185-186°). $[\alpha]_D^{20} -228^\circ$ ($c = 2.22$ in benzene). uv spectra: Büchi *et al.*, *loc. cit.* Practically insol. water. Sol in alcohol, acetone, carbon tetrachloride, chloroform, ether, and many other organic solvents. Dec upon exposure to light and air. Colorless solns in organic solvents oxidize upon exposure and become yellow, orange and then deep red and may deposit crystals of dehydrorotenone and rotenonone which are toxic to insects. LD₅₀ i.p. in mice: 2.8 mg/kg (Fukami); in rats (mg/kg) 132 orally; 6 i.v. (Soloway).

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

USE: Pesticide.

THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

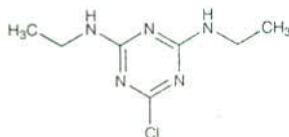
8272. Rotterlin. [82-08-6] (E)-1-[6-[(3-Acetyl-2,4,6-trihydroxy-5-methylphenyl)methyl]-5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-2*H*-1-benzopyran-8-yl]-3-phenyl-2-propen-1-one; 5,7-dihydroxy-2,2-dimethyl-6-(2,4,6-trihydroxy-3-methyl-5-acetylbenzyl)-8-cinnamoyl-1,2-chromene; mallotoxin. $C_{30}H_{28}O_8$; mol wt 516.54.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



yl]-2,3-dihydro-3,5,7-trihydroxy-4H-1-benzopyran-4-one; silibinin; silybum substance E₆; silymarin I. C₂₅H₂₂O₁₀; mol wt 482.44. Revised structure and synthetic studies: R. Hänsel *et al.*, *Chem. Commun.* **1972**, 195; *idem*, *Ber.* **110**, 3664 (1977). Total synthesis: L. Merlini *et al.*, *Chem. Commun.* **1979**, 695; *idem*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 775. Anhydrous subst, mp 158°, dec 180°. [α]_D²⁰ +11° (c = 0.25 in acetone + alcohol). uv max (methanol): 288 nm (log ϵ 4.33). Sol in acetone, ethyl acetate, methanol, ethanol; sparingly sol in CHCl₃. Practically insol in water. Also occurs as the monohydrate, crystals from acetone + petr ether, mp 167°, dec 180°; from methanol + water, mp 180°.

THERAP CAT: Hepatoprotectant.

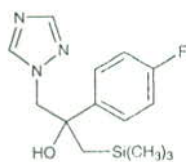
8533. Simazine. [122-34-9] 6-Chloro-*N,N'*-diethyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2-chloro-4,6-bis(ethylamino)-s-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-chloro-s-triazine; G-27692; Gesatop; Princep; Simanex. C₇H₁₂ClN₅; mol wt 201.66. C 41.69%, H 6.00%, Cl 17.58%, N 34.73%. Selective pre-emergence herbicide. Prepn: Hofmann, *Ber.* **18**, 2776 (1885); Pearlman, Banks, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3726 (1948); Thurston *et al.*, *ibid.* **73**, 2981 (1951). As herbicide: Gysin, Knüsli, *US 2891855* (1959 to Geigy). Toxicity studies: G. W. Bailey, J. L. White, *Residue Rev.* **10**, 97 (1965).



Crystals from ethanol or methyl Cellosolve, mp 226-227°. Practically insol in water. Slightly sol in dioxane, ethyl Cellosolve. LD₅₀ orally in rats: 5000 mg/kg (Bailey, White).

USE: Herbicide.

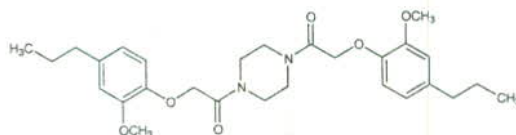
8534. Simeconazole. [149508-90-7] α -(4-Fluorophenyl)- α -[(trimethylsilyl)methyl]-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol; 2-(4-fluorophenyl)-1-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-3-trimethylsilylpropan-2-ol; F-155; Mongarit; Sanlit. C₁₄H₂₀FN₃OSi; mol wt 293.41. C 57.31%, H 6.87%, F 6.48%, N 14.32%, O 5.45%, Si 9.57%. Broad spectrum triazole fungicide for use in food crops and turf; sterol demethylation inhibitor (DMI). Prepn: J. Tobitsuka *et al.*, *EP 537957*; *idem*, *US 5306712* (1993, 1994 both to Sankyo); H. Itoh *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 1148 (2000). Comprehensive description: M. Tsuda *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* **2000**, 557. Systemic activity in plants: M. Tsuda *et al.*, *Pest Manage. Sci.* **60**, 881 (2004); and comparison with other DMI fungicides: *idem*, *ibid.*, 875. Pharmacokinetics in rodents: K. Wakabayashi *et al.*, *J. Pestic. Sci.* **30**, 90 (2005).



Colorless crystals from diisopropyl ether, mp 118-119°. Log P (*n*-octanol/water): 3.2. Vapor pressure at 25°: 5.4×10^{-5} Pa. Soly in water (20°): 57.5 mg/l. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 611, 682 orally (Tsuda).

USE: Agricultural fungicide.

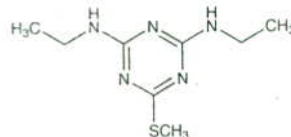
8535. Simetride. [154-82-5] 1,4-Bis[(2-methoxy-4-propylphenoxy)acetyl]piperazine; AP2; Kyorin AP2. C₂₈H₃₈N₂O₆; mol wt 498.61. C 67.45%, H 7.68%, N 5.62%, O 19.25%. Prepn: *FR M2936* (1964 to Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd.); T. Irikura *et al.*, *US 3184463* (1965). Pharmacological studies: T. Irikura *et al.*, *Yakugaku Zasshi* **83**, 785 (1963); *C.A.* **60**, 1008b (1964). Analgesic activity: K. Nishino *et al.*, *Yakugaku Zasshi* **85**, 715 (1965); *C.A.* **63**, 16957b (1965).



Crystals, mp 128-130° (*FR M2936*); also reported as mp 138.5-139° (Irikura, 1963). Practically insoluble in water, ethanol. Sol in CHCl₃. LD₅₀ i.p. in mice: 15000 mg/kg (Irikura).

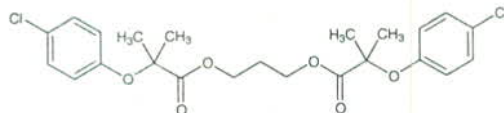
THERAP CAT: Analgesic.

8536. Simetryn. [1014-70-6] *N,N'*-Diethyl-6-(methylthio)-1,3,5-triazine-2,4-diamine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-s-triazine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-1,3,5-triazine; 2-methylthio-4,6-bis(monoethylamino)-s-triazine; G-32911; Gy-bon. C₈H₁₅N₅S; mol wt 213.30. C 45.05%, H 7.09%, N 32.83%, S 15.03%. Prepn: Gysin, Knüsli, *CH 337019* (1959 to Geigy), *C.A.* **57**, 14226c (1962). Crystal structure: A. J. Graham *et al.*, *Cryst. Struct. Commun.* **7**, 227 (1978). Toxicity study: E. F. Edson *et al.*, *World Rev. Pest Control* **1**, 36 (1965).



Crystals, mp 82-83°. LD₅₀ orally in rats: 1830 mg/kg (Edson). USE: Herbicide.

8537. Simfibrate. [14929-11-4] 2-(4-Chlorophenoxy)-2-methylpropanoic acid 1,3-propanediyl ester; 2-(*p*-chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid trimethylene ester; 1,3-propanediol bis[α -(*p*-chlorophenoxy)isobutyrate]; 1,3-propanediol bis[2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropionate]; sinfibrate; CLY-503; Cholesolvin; Liposolvin. C₂₃H₂₆Cl₂O₆; mol wt 469.35. C 58.86%, H 5.58%, Cl 15.11%, O 20.45%. Prepn: *NL 6600044* corresp to Nakanishi *et al.*, *US 3494957* (1966, 1970 to Yoshitomi). Activity and toxicology studies: Nakanishi *et al.*, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **90**, 267, 921, 926 (1970). Activity on postheparin lipoprotein lipase: L. Cavallini *et al.*, *Clin. Ter.* **92**, 25 (1980).



Crystals, mp 51-53°. bp_{0.03} 197-200°, bp_{0.15} 220-230°. LD₅₀ in mice, rats (g/kg): 3.3-3.5; 7.3-8.0 orally (Nakanishi, *J. Pharm. Soc. Japan*).

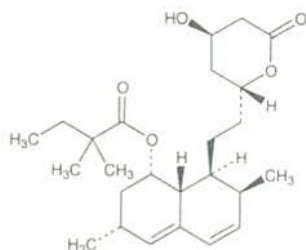
THERAP CAT: Antilipemic.

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

USE: Fat substitute for use in foods.

8539. Simvastatin. [79902-63-9] 2,2-Dimethylbutanoic acid (1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-[(2*R*,4*R*)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-1-naphthalenyl ester; 2,2-dimethylbutyric acid 8-ester with (4*R*,6*R*)-6-[2-[(1*S*,2*S*,6*R*,8*S*,8*aR*)-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-8-hydroxy-2,6-dimethyl-1-naphthyl]ethyl]tetrahydro-4-hydroxy-2*H*-pyran-2-one; synvinolin; MK-733; Denan; Liponorm; Lodalès; Simovil; Sinvacor; Sivastin; Zocor; Zocord. C₂₅H₃₈O₅; mol wt 418.57. C 71.74%, H 9.15%, O 19.11%. HMG-CoA reductase inhibitor; synthetic analog of lovastatin, *q.v.* Prepn: A. K. Willard *et al.*, *EP 33538*; W. F. Hoffman *et al.*, *US 4444784* (1981, 1984 both to Merck & Co.); W. F. Hoffman *et al.*, *J. Med. Chem.* **29**, 849 (1986). Comprehensive description: D. K. Ellison *et al.*, *Anal. Profiles Drug Subs. Exip.* **22**, 359-388 (1993). Effect on survival in

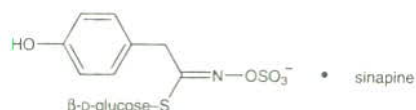
CHD: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, *Lancet* **344**, 1383 (1994). Clinical trial in primary hypercholesterolemia: L. Ose *et al.*, *Clin. Cardiol.* **23**, 39 (2000); in mixed hyperlipidemia: E. Stein *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **86**, 406 (2000).



Crystals from *n*-butyl chloride + hexane, mp 135–138°. Soly (mg/ml): chloroform 610; DMSO 540; methanol 200; ethanol 160; *n*-hexane 0.15; 0.1M HCl 0.06; polyethylene glycol-400 70; propylene glycol 30; 0.1M NaOH 70; water 0.03. uv max (acetonitrile): 231, 238, 247 nm ($A_{1\text{cm}}^{1\%}$ 516, 604, 408). $[\alpha]_D^{25} +292^\circ$ ($c = 0.5\%$ in acetonitrile).

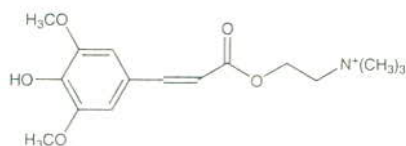
THERAP CAT: Antilipemic.

8540. Sinalbin. [20196-67-2] Sinapine glucosinolate. $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_{15}\text{S}_2$; mol wt 734.79. C 49.04%, H 5.76%, N 3.81%, O 32.66%, S 8.73%. Mustard oil glucoside from white or yellow mustard (*Sinapis alba* L., *Cruciferae*): Gadamer, *Arch. Pharm.* **235**, 38, 83, 570 (1897); Viehoever, Nelson, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **21**, 488 (1938); *Am. J. Pharm.* **110**, 411 (1938). Structure: Schulz, Gmelin, *Z. Naturforsch.* **7b**, 500 (1952); Ettlinger, Lundeen, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4172 (1956).



Needles from 95% ethanol, mp 100–102°. (Also reported as 83–84° for the hydrated, 138–140° for the anhydr.) $[\alpha]_D^{20} -8.76^\circ$ ($c = 0.29$). Soluble in hot alcohol, cold water.

8541. Sinapine. [18696-26-9] 2-[[3-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-*N,N,N*-trimethylethanaminium; sinapic acid choline ester. $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5]^+$. From black mustard seeds, the seeds of *Brassica nigra* Koch, *Cruciferae*. Extraction procedure: Remsen, Coale, *Am. Chem. J.* **6**, 52 (1884). Synthesis: Späth, *Monatsh. Chem.* **41**, 271 (1920).



Chloride. ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5$)Cl. Does not crystallize, very sol in water, alcohol.

Bromide trihydrate. ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5$)Br·3H₂O. Needles, mp 92°; mp 107–115° when anhydr, very sol in water.

Iodide trihydrate. ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5$)I·3H₂O. Crystals, becomes anhydr over H₂SO₄, mp 179° (anhydr). Sparingly sol in water.

Acid sulfate trihydrate. ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5$)HSO₄·3H₂O. Tablets, dec 127°; dec 187° when anhydr. Freely sol in water, hot alcohol; very sparingly sol in ether.

Neutral sulfate pentahydrate. ($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5$)₂SO₄·5H₂O. Tablets from hot alcohol, mp 193° (anhydr). Not very stable; very sol in water, sparingly in alcohol.

8542. Sinapultide. [138531-07-4] KL4. $\text{C}_{126}\text{H}_{238}\text{N}_{26}\text{O}_{22}$; mol wt 2469.40. C 61.28%, H 9.71%, N 14.75%, O 14.25%. Synthetic pulmonary surfactant protein consisting of 21 amino acid residues in a repeating sequence of one lysine and four leucines.

Mimics **surfactant protein-B (SP-B)**, a naturally occurring, hydrophobic protein found in human lung surfactant. Prepn: C. G. Cochrane, S. D. Revak, **WO 9222315**; *idem*, **US 5407914** (1992, 1995 both to Scripps Res. Inst.). Surface behavior in phospholipid systems: J. Ma *et al.*, *Biophys. J.* **74**, 1899 (1998).



Lucinactant. KL₄-surfactant; Surfaxin. Mixture of sinapultide with dipalmitoyl phosphatidylcholine and palmitoyl oleoylphosphatidyl glycerol (3:1) and palmitic acid. Effect on pulmonary function in animal models of meconium aspiration syndrome: C. G. Cochrane *et al.*, *Pediatr. Res.* **44**, 705 (1998). Clinical evaluation in meconium aspiration syndrome: T. E. Wiswell *et al.*, *Pediatrics* **109**, 1081 (2002). Clinical trial in premature infant respiratory distress syndrome: S. K. Sinha *et al.*, *ibid.* **115**, 1030 (2005). Review of chemistry and clinical experience: S. M. Donn, *Expert Opin. Invest. Drugs* **14**, 329–334 (2005).

THERAP CAT: Pulmonary surfactant; in treatment of respiratory distress syndrome.

8543. Sincalide. [25126-32-3] 1-De(5-oxo-L-proline)-2-de-L-glutamine-5-L-methioninecaerulein; cholecystokinin C-terminal octapeptide; CCK C-terminal octapeptide; pancreozymin C-terminal octapeptide; SQ-19844; Kinevac. $\text{C}_{49}\text{H}_{62}\text{N}_{10}\text{O}_{16}\text{S}_1$; mol wt 1143.27. C 51.48%, H 5.47%, N 12.25%, O 22.39%, S 8.41%. The C-terminal octapeptide of cholecystokinin-pancreozymin (see cholecystokinin). Structurally similar to caerulein, *q.v.*, it evokes a variety of biological responses similar to CCK-PZ, including smooth-muscle contraction of the gall bladder and small intestine, relaxation of the choledochoduodenal junction, protein secretion by the pancreas and acid secretion by the stomach. It is more active than cholecystokinin on a weight or molar basis. Initial isoln: V. Mutt, J. E. Jorpes, *Eur. J. Biochem.* **6**, 156 (1968). Prepn: M. A. Ondetti *et al.*, **DE 1922185** corresp to **US 3723406** (1969, 1970, both to Squibb); *idem*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 195 (1970). Mechanical and metabolic effects: K. E. Andersson *et al.*, *Acta Physiol. Scand.* **96**, 495 (1976). *In vitro* study: M. Deschodt-Lanckman *et al.*, *Gastroenterology* **68**, 819 (1975). Use in clinical radiology: W. M. Thompson, J. R. Amberg, *Gastrointest. Radiol.* **3**, 191 (1978). Effect on food intake: M. A. Della-Fera, C. A. Baile, *Science* **206**, 471 (1979). Review of synthesis: L. Balaspiri, *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **47**, 299 (1976). Review of pharmacology: S. L. Engel *et al.*, in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 2, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1979) pp 516–526.



Solid. $[\alpha]_D^{23} -18.4^\circ$ ($c = 0.7$ in 1N NH₃). uv max (0.1N NaOH): 280, 288 nm (ϵ 4850, 4230).

THERAP CAT: Choleretic.

8544. Sinefungin. [58944-73-3] 6,9-Diamino-1-(6-amino-9H-purin-9-yl)-1,5,6,7,8,9-hexadeoxy-D-glycero- α -L-talo-decofuranuronic acid; Compd 57926; Antibiotic 32232RP; A-9145. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5$; mol wt 381.39. C 47.24%, H 6.08%, N 25.71%, O 20.98%. Adenine-containing antibiotic produced by *Streptomyces griseoleus* NRRL 3739. Isoln: R. L. Hamill, M. M. Hoehn, **US 3758681** (1973 to Lilly); *idem*, *J. Antibiot.* **26**, 463 (1973). Antifungal activity: R. S. Gordee, T. F. Butler, *ibid.* **466**. Antiprotazoal activity: D. K. Dube *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **32**, 31 (1983); A. Ferrante *et al.*, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **78**, 837 (1984); P. Paolantonacci *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **28**, 528 (1985). E. Zwegarth *et al.*, *Trop. Med. Parasitol.* **37**, 255 (1986); *in vivo* antileishmanial activity: J. L. Avila *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **43**, 139 (1990). Synthesis: M. Geze *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7638 (1983); stereoselective synthesis: M. P. Maguire *et al.*, *J. Org. Chem.* **55**, 948 (1990). Inhibition of methyltransferase: R. T. Borchardt *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **89**, 919 (1979).



República de Colombia

75/13 - Pág. 1



Aa001312464



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial

01/04/2013 10:05:07 PM C:\PapelNotarial



Ca019016600

NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.
REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75**
SETENTA Y CINCO

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

ACTO: **PODER GENERAL**

DE: Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.

Representante legal: *Juan Camilo Palacio Ramírez, cc. 19.455.622 de Bogotá.*

A FAVOR DE: Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá
T.P. 71.168 C. S. de la J.

VIGENCIA: **TÉRMINO INDEFINIDO.**

En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los veintitrés (23) días del mes de enero de dos mil trece (2013), ante mí, **MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO**, se otorgó escritura en los siguientes términos:

OTORGANTE COMPARECIENTE CON MINUTA:

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 19.455.622 de Bogotá y manifestó:

PRIMERO.- Que obra en su carácter de representante legal de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** Sigla: **LAFRANCOL S.A.S.**, Nit. 890.301.463-8, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (Valle), constituida mediante escritura mil cuatrocientos treinta y cuatro (1.434) de la Notaría Cuarta (4ª) del

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el notario



07-06-2012 10:04:07 PM C:\PapelNotarial

Cadema S.A. No. 890.301.463-8

Cadema S.A. No. 890.301.463-8

15

Círculo de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali.-----

SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público instrumento concede **PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE** a **TITO NOE PARRA MURILLO**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional 71.168 del Consejo Superior de la Judicatura, domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de **LAFRANCOL S.A.S**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos:-----

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación, de nulidad, de medidas cautelares y en general intervenga e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.S**, o se promuevan contra ésta. -----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación,



República de Colombia

75/13 - Pág. 3



A9001312473



República de Colombia

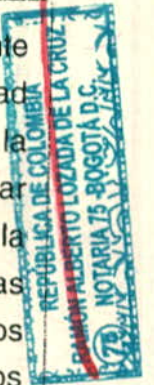
Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial

01/04/2013 10:18:43 AM 903HCT

01/04/2013



Ca019616599



presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, reglamentos técnicos y metrología legal, incluso aquellas investigaciones administrativas por reporte de precios, protección de datos personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal. -----

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

NOTA.- Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en este instrumento público solo responde la parte compareciente. -----

DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----

El representante legal declara bajo juramento: -----

- a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----
- b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----
- c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. -----

Presente **TITO NOE PARRA MURILLO**, de condiciones civiles indicadas, declaró que acepta el poder que por esta escritura se le otorga. -----

HASTA AQUÍ EL CONTENIDO DE LA MINUTA PRESENTADA PREVIAMENTE ELABORADA, REVISADA, APROBADA Y ACEPTADA / -----

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el notario

Cadenas S.A. No. 9035340

Cadenas S.A. No. 9035340

LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

1. Han verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, su real estado civil, números correcto de sus documentos de identificación y aprueban este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----

Por consiguiente, sólo solicitarán correcciones, aclaraciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

2. Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y los otorgantes las aprueban totalmente, sin reserva alguna. -----

3. Conocen la ley y saben que el Notario Encargado responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forman parte de este instrumento. -----

Política de privacidad: Los otorgantes, expresamente declaran que **NO** autorizan la divulgación, ni comercialización, ni publicación por ningún medio, sin excepción alguna, de su imagen personal y/o fotografía tomada en la Notaría 75 - Bogotá, ni su huella digital, ni de sus documentos de identidad, ni su dirección electrónica ni física, ni teléfonos, salvo lo relacionado con el presente instrumento y demás actos notariales que personalmente o por intermedio de apoderado soliciten por escrito, conforme a la Ley. -----

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

LEIDO, APROBADO TOTALMENTE SIN OBJECION ALGUNA Y FIRMADO por los otorgantes este instrumento, que se elaboró conforme a su voluntad, declaraciones e instrucciones, se les hicieron las advertencias de Ley. El Notario Encargado lo autoriza y da fe de ello. -----

Instrumento elaborado papel notarial números: Aa001312464, Aa001312473, Aa001312498.-

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE.-



República de Colombia

75/13 - Pág. 5



4a001312498

ESTA HOJA CORRESPONDE A LA ESCRITURA: **75**
DE FECHA: **ENERO - 23 - 2013**
OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

ESCRITURACIÓN

RECIBIÓ MARCELA RADICÓ MARCELA
DIGITÓ [Signature] Vo.Bo. MARCELA
IDENTIFICÓ [Signature] FUELLAS/FOTO P.C. — 0 —
LIQUIDÓ 1. ALEJANDRO LIQUIDÓ 2. GREYVANT
REV./LEGAL GREYVANT CERRÓ [Signature]
ORGANIZÓ [Signature]

Derechos notariales:	\$45.320
Total gastos de escrituración	\$58.842
IVA:	\$16.666
Superintendencia de Notariado y registro:	\$4.250
Cuenta especial para el Notariado:	\$4.250

Cuentas Palacios
JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ
C.C. 19457622

DIRECCION.

TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., sigla: LAFRANCOL S.A.S.

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el usuario

República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



Ca019616568



Cadena S.A. No. 096-041346

Cadena S.A. No. 096-041346

TITO NOE PARRA MURILLO

CC.

T.P.

DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

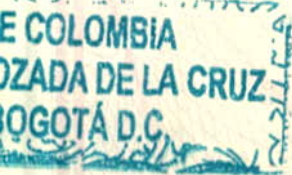
FECHA:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO
NOTARIO ENCARGADO
75 NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO

Avenida Suba No. 106-52
Teléfono 2716446 ♦ Cel. 320 8565019
E-mail: notaria75@gmail.com
Preparó: Johanna Rojas - 87B/13.-

0075/13



ES FIEL Y CIENTO UNA (101) COPIA, DE LA ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE 2013, TOMADA DE SU ORIGINAL EN TRES (3) HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART. 42 DEC. 2163/70 – ART. 41 DEC. 2148/83 -

HOY 29/05/2013, SIENDO LAS 2:36 P.M.; LA PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código Civil el poder termina, entre otras causas, por:

- 1.- La muerte o interdicción del poderdante,
- 2.- La quiebra o insolvencia del poderdante o apoderado.

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 29/05/2013



RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 - BOGOTÁ

Avenida Suba 106 – 52
PBX. 271 6446 E-mail Notaria: Notaria75@gmail.com
Bogotá D.C.





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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA GENERAL , INSCRITA EN LA
CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE MAYO DE 2012 BAJO EL NRO. 6645 DEL LIBRO IX ,SE TRANSFORMO
DE SOCIEDAD ANÓNIMA EN SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE LABORATORIO
FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS , INSCRITA EN
LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO. 14136 DEL LIBRO IX ,SE
APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCIDENTE) AMERICAN GENERICS S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S))
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

REFORMAS	DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
	E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
	E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
	E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
	E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
	E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
	E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
	E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
	E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
	E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
	E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
	E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
	E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
	E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
	E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
	E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
	E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX

E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX
E.P. 3672	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009	9876	IX
ACT 116	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010	5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010	12622	IX
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011	6318	IX
ACT 124	30/03/2012	ASAMBLEA GENERAL	31/05/2012	6645	IX
ACT 125	27/07/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	23/08/2012	10177	IX
ACT 127	12/12/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	13/12/2012	14600	IX

CERTIFICA

VIGENCIA: INDEFINIDA

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANE. PARÁGRAFO UNO: EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR EN MUTUO DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁ A CARGO DE: A) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; Y B) LOS REPRESENTANTES LEGALES COMO SE DESCRIBEN EN SUS CARGOS Y FUNCIONES EN LOS PRESENTES ESTATUTOS.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS. TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASI COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO ÉSTOS NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS



POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL. EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, SEA REPRESENTANTE TIPO A. B. O C. ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. AL REPRESENTANTE LEGAL LE CORRESPONDE: A) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LÍMITE DE CUANTÍA Y ACTUACIÓN, SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A. O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; B) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES HASTA UNA CUANTÍA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000). SIEMPRE CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO B CONJUNTAMENTE CON CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO C. C) CUANDO SE TRATE DE REPRESENTAR A LA SOCIEDAD HASTA POR DOSCIENTOS CINCUENTA MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$250.000), DEBERÁN ACTUAR DE MANERA CONJUNTE DOS REPRESENTANTES TIPO C; PARA EL CASO DE LAS LICITACIONES Y/O CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN, EL MONTO INDICADO EN ESTE NUMERAL SE PODRÁ INCREMENTAR HASTA LA SUMA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000) SÓLO EN LA MEDIDA QUE SE CUENTE CON UNA AUTORIZACIÓN INTERNA, PREVIA Y ESCRITA DE UN REPRESENTANTE TIPO A O B, SO PENA DE ASUMIR RESPONSABILIDAD ANTE LA SOCIEDAD. ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ:

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

NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.

13) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL REPRESENTANTE LEGAL, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;

14) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDIDO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 127 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 14 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14639 DEL LIBRO IX

FUE(RON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH
PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
NICOLAS WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9

REPRESENTANTE LEGAL TIPO F
ALEXIS CAMHI LEVY
PPTE.9980277-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
PPTE.AAA172463

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGUREN
PPTE.11472453-K

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ
C.C.19455622

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788



20130335566-PRI

LUNES 06 MAYO 2013 04:39:48 PM

/ Pag.5 - 9



* 26120604 *

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
PPTE.10931698-9

CERTIFICA

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

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA
INSCRIPCION: 13 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14573 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
MARGARITA ROSA AGUIRRE PAZ
C.C.38566901

REVISOR FISCAL SUPLENTE
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224
NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12
CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745
VALOR NOMINAL: \$12

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009

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

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005
INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE JUNIO DE 2006 No. 7526 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2006 No. 13380 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2006 No. 14301 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13604 DEL LIBRO IX

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

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012
INSCRIPCIÓN: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012



20130335566-PRI

LUNES 06 MAYO 2013 04:39:48 PM

/ Pag.7 - 9



INSCRIPCIÓN: 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012
INSCRIPCIÓN: 21 DE NOVIEMBRE DE 2012 No. 13665 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.R.L.

DOMICILIO: LIMA

NACIONALIDAD: PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCIÓN COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACIÓN SE HIZO EN ENERO



DE 2010.

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

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS. LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA

SE DEJA CONSTANCIA ASI MISMO, QUE LOS REPRESENTANTES LEGALES TIPO C ANTES DESIGNADOS DEBERÁN ACTUAR SIEMPRE DE LA SIGUIENTE FORMA:

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O
LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O
JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O
JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O
JULIO ESPINOZA CON JAVIER PICART.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2013

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.870576-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL SAS UBICADO EN: CL. 36 NRO. 4 05 DE CALI
FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 19 DE MARZO DE 2013

CERTIFICA

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

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS.

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

DADO EN CALI A LOS 06 DIAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO 2013 HORA: 04:39:19 PM

EL SECRETARIO

ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

