

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 189864

Solicitante: BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY

Apoderado: ALVARO CORREO ORDOÑEZ

Título de la Nueva Creación: ANALOGOS DE PIRIMIDINILPIPERIDINILOXIPIRIINONA COMO MODULADORES DE GPR119

Gaceta: 658

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica
PROCAPS S.A.

Nombre o denominación /Razón social completa

WALTER TANAKA TATEKAWA

Nombre del representante legal

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

Número 890106527-5 _____

Dirección. CALLE 80 78B 201 _____ Ciudad BARRANQUILLA

Teléfono 055 3719900 Fax: _____ Correo electrónico: _____

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

3. Datos del representante o apoderado:

MORENO BOHORQUEZ ELIANA ISaura

51.975.664

83823

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

CRA 13 119-95 OFICINA 104

Dirección electrónica
negocios@optimum-co.com

No. Fax
(571)6121979

Número telefónico
(571)2131213

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: Art14, 16, 18,20 y 30 de la decisión 486 de la CAN no cumple con los requisitos De patentabilidad.

Justificación: La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y como se demostrará en el capítulo "fundamento de hecho".

Prórroga: SI ☐ NO ☐

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☒ Fundamentos de la oposición. Se anexan 3 folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☒ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan 21 folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

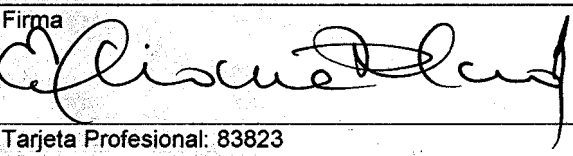
6. Firma

Nombre del Firmante

ELIANA ISaura MORENO BOHORQUEZ

CC. 51.975.664

Firma



Tarjeta Profesional: 83823

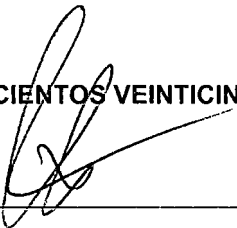
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0025700
		Bogotá D.C., Marzo 14 de 2013 - 13:40:54

RECIBIDO DE : PROCAPS S.A.					NI 890.106.527
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	505990026	18/02/2013	2.925.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	1632	OPOSICION NUEVA CRACION / PRESENTACION
			325.000.00	325.000.00
				\$325.000.00

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

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-189864- -00002-0000

Fecha: 2013-03-14 13:59:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 42

Señor Director,
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 12 189864
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"ANALOGOS DE
PIRIMIDINILPIPERIDINILOXIPIRIINONA COMO
MODULADORES DE GPR119"
Solicitante : BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY.
Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 658 del 17 de diciembre de 2012

Yo, **ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad PROCAPS S.A. conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "**ANALOGOS DE PIRIMIDINILPIPERIDINILOXIPIRIINONA COMO MODULADORES DE GPR119**", cuyo titular **BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

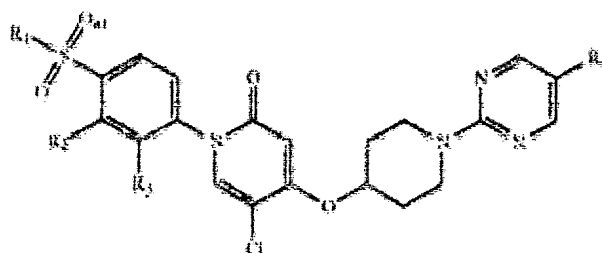
Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular **MODULADORES DE GPR119**. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 24 de octubre de 2012, reivindicando prioridad bajo la solicitud US20100321946 20100408; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 658 del 17 de diciembre de 2012, cuya publicación internacional corresponde a la WO2011127106 del 2011-10-13.

2.2. La solicitud colombiana 12 189864 objeto de la presente oposición se refiere a compuestos de fórmula I de estructura (I) o un enantiómero, un diastereómero, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en la que n1, R1, R2, R3 y R4 son como se definen en el documento, que son moduladores del receptor acoplado a proteína G GPR119. Los moduladores del receptor acoplado a proteína G GPR119 que son útiles para tratar, prevenir o ralentizar la progresión de enfermedades que requieren tratamiento terapéutico de modulación del receptor acoplado a proteína G GPR119. Así, la descripción también se refiere a composiciones que comprenden estos compuestos y a métodos para tratar enfermedades y afecciones relacionadas con la actividad del receptor acoplado a

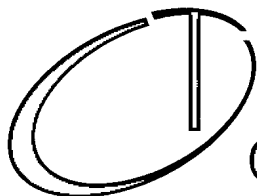
proteína G GPR119 usando cualquiera de estos compuestos o una composición que comprende cualquiera de tales compuestos.



2.3. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

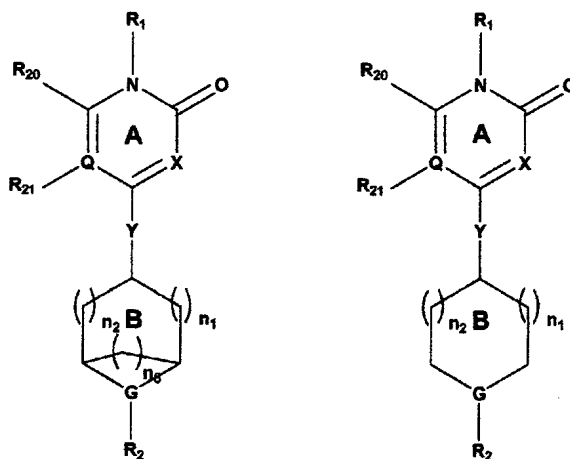
- D1: WO2009012275 publicada el 26 de abril de 2001.

2.4. Ahora bien, el documento D1, 01 describe dos clases de compuestos de fórmula I y la que son moduladores del receptor acoplado a proteína G GPR119. La fórmula I se superpone con la fórmula I del documento objeto de la presente oposición, cuando R1 es arilo sustituido con S (O) R11 o S (O) 2R11, Q y X son átomos de carbono, Y es oxígeno, n1 y n2 son 1 y R2 es un grupo heteroarilo sustituido. A partir de fórmula IA o a partir de las realizaciones preferidas descritas en la solicitud, varias selecciones son requerida a fin de llegar la fórmula I de la solicitud colombiana 12 189864.



Optimum

Derecho de la Competencia, Propiedad Industrial y Comercio Exterior



Formula I

or

Formula IA

Los compuestos de los ejemplos 56 y 57 difieren de la e fórmula (1) del documento colombiano 12 189864 solo en que carecen de la clorina unida al anillo piridona La compuestos de los ejemplos 194, 201, 224 y 250 difieren de los compuestos de del documento objeto de la presente oposición sólo a causa de la presencia del grupo R4. Finalmente, los compuestos 263 y 264 de D1 difieren de los compuestos presentes en el mismo documento colombiano objeto de la presente oposición sólo en el grupo presente SO (O) R1 n1.

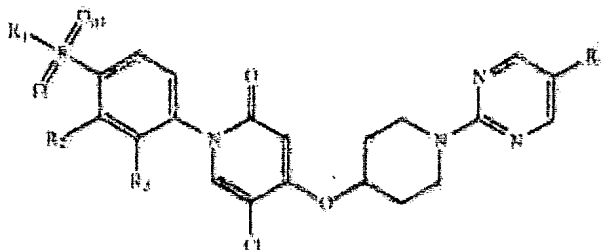
El solicitante ha descrito en las tablas 6 y 7 de la aplicación de los resultados de experimentos comparativos se llevó a cabo utilizando algunos compuestos de D1 como referencia La mayor parte de los compuestos del documento D1 ensayados difieren de los presentes compuestos al menos en dos características. La única excepción es representada por el compuesto del ejemplo 224 que difiere de los compuestos presentes en el documento colombiano en el grupo propilo en la posición correspondiente grupo R4. Una persona experta podría aprender de D1 que cualquier compuesto incluido en la fórmula IA es un modulador GPR119. Por lo tanto, se podría suponer que los compuestos presentes en la solicitud objeto de oposición de fórmula (1), que se incluyen en la fórmula IA del documento D1, tienen esta actividad. Esta consideración apoya la observación de que los compuestos presentes en dicho documento D1 son un ejemplo de varias moléculas estructuralmente muy similares a la fórmula 1, de la solicitud colombiana 12 189864.

Por lo tanto, este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de ALTURA INVENTIVA.

2.5. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 12 189864 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.6. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.6.1. CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA. Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*. A la fecha de prioridad, 08 de abril de 2010, a partir del documento D1, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a compuestos de fórmula I, o un enantiómero, un diastereómero, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, en la que n1, R1, R2, R3 y R4 son como se definen en el documento, que son moduladores del receptor acoplado a proteína G GPR119, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.



2.7. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán*

patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.". La solicitud pretendida no cumple con uno de los tres requisitos de patentabilidad.

2.8. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada "*ANALOGOS DE PIRIMIDINILPIPERIDINILOXIPIRINONA COMO MODULADORES DE GPR119*", cuyo titular BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 658 del 17 de diciembre de 2012.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO2009012275 publicada el 26 de abril de 2001.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.2. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

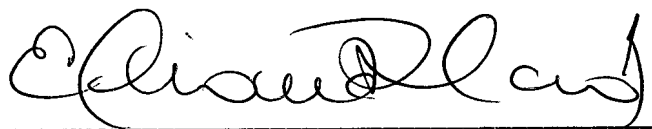
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
 2. Documento que acredita al representante legal de **PROCAPS S.A.**
 3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
 4. Copias de los documentos:
- D1: WO2009012275 publicada el 26 de abril de 2001.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor director,



ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

ANEXO

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
22 January 2009 (22.01.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/012275 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 401/12 (2006.01) *A61K 31/454* (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2008/070101

(22) International Filing Date: 16 July 2008 (16.07.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/950,162 17 July 2007 (17.07.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY** [US/US]; P.O. Box 4000, Route 206 and ProvinceLine Road, Princeton, New Jersey 08543-4000 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **WACKER, Dean A.** [US/US]; c/o Bristol-Myers Squibb Company, 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534 (US). **ROSSI, Karen A.** [US/US]; c/o Bristol-Myers Squibb Company, 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, NJ 08534 (US). **WANG, Ying** [CN/US]; c/o Bristol-Myers Squibb Company, 311 Pennington-Rocky Hill Road, Pennington, New Jersey 08534 (US).

(74) Agents: **MIANO, Rosemary M.** et al.; Bristol-Myers Squibb Company, P.O. Box 4000, Princeton, New Jersey 08543-4000 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

- with international search report

(54) Title: PYRIDONE GPR119 G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR AGONISTS

(57) Abstract: Novel compounds are provided which are GPR119 G protein-coupled receptor modulators. GPR119 G protein-coupled receptor modulators are useful in treating, preventing, or slowing the progression of diseases requiring GPR119 G protein-coupled receptor modulator therapy. These novel compounds have the structure Formula I or Formula IA.



WO 2009/012275 A1

PYRIDONE GPR119 G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR AGONISTS**RELATED APPLICATION**

[0001] This application claims the benefit of U.S. Provisional Application No.
5 60/950,162, filed on July 17, 2007, incorporated herein by reference in its entirety.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] Diabetes mellitus is a serious disease afflicting over 100 million people worldwide. In the United States, there are more than 12 million diabetics, with
10 600,000 new cases diagnosed each year. Diabetes mellitus is a diagnostic term for a group of disorders characterized by abnormal glucose homeostasis resulting in elevated blood sugar. There are many types of diabetes, but the two most common are Type 1 (also referred to as insulin-dependent diabetes mellitus or IDDM) and Type 2 (also referred to as non-insulin-dependent diabetes mellitus or NIDDM).

15 [0003] The etiology of the different types of diabetes is not the same; however, everyone with diabetes has two things in common: overproduction of glucose by the liver and little or no ability to move glucose out of the blood into the cells where it becomes the body's primary fuel.

[0004] People who do not have diabetes rely on insulin, a hormone made in the
20 pancreas, to move glucose from the blood into the cells of the body. However, people who have diabetes either do not produce insulin or cannot efficiently use the insulin they produce; therefore, they cannot move glucose into their cells. Glucose accumulates in the blood creating a condition called hyperglycemia, and over time, can cause serious health problems.

25 [0005] Diabetes is a syndrome with interrelated metabolic, vascular, and neuropathic components. The metabolic syndrome, generally characterized by hyperglycemia, comprises alterations in carbohydrate, fat and protein metabolism caused by absent or markedly reduced insulin secretion and/or ineffective insulin action. The vascular syndrome consists of abnormalities in the blood vessels leading
30 to cardiovascular, retinal and renal complications. Abnormalities in the peripheral and autonomic nervous systems are also part of the diabetic syndrome.

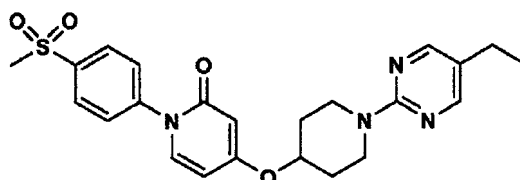
- [0006] Diabetes has also been implicated in the development of kidney disease, eye diseases and nervous-system problems. Kidney disease, also called nephropathy, occurs when the kidney's "filter mechanism" is damaged and protein leaks into urine in excessive amounts and eventually the kidney fails. Diabetes is also a leading cause
- 5 of damage to the retina at the back of the eye and increases risk of cataracts and glaucoma. Finally, diabetes is associated with nerve damage, especially in the legs and feet, which interferes with the ability to sense pain and contributes to serious infections. Taken together, diabetes complications are one of the nation's leading causes of death.
- 10 [0007] Many people with NIDDM have sedentary lifestyles and are obese; they weigh approximately 20% more than the recommended weight for their height and build. Furthermore, obesity is characterized by hyperinsulinemia and insulin resistance, a feature shared with NIDDM, hypertension and atherosclerosis.
- [0008] Obesity, which is the result of an imbalance between caloric intake and
- 15 energy expenditure, is highly correlated with insulin resistance and diabetes in experimental animals and human. However, the molecular mechanisms that are involved in obesity-diabetes syndromes are not clear. During early development of obesity, increased insulin secretion balances insulin resistance and protects patients from hyperglycemia (Le Stunff et al., Diabetes, 43:696-702 (1989)). However, over
- 20 time, β -cell function deteriorates and non-insulin-dependent diabetes develops in about 20% of the obese population (Pederson, P., Diab. Metab. Rev., 5:505-509 (1989)) and (Brancati, F.L. et al., Arch. Intern. Med., 159:957-963 (1999)). Given its high prevalence in modern societies, obesity has thus become the leading risk factor for NIDDM (Hill, J.O. et al., Science, 280:1371-1374 (1998)). However, the factors
- 25 which predispose a fraction of patients to alteration of insulin secretion in response to fat accumulation remain unknown. The most common diseases with obesity are cardiovascular disease (particularly hypertension), diabetes (obesity aggravates the development of diabetes), gall bladder disease (particularly cancer) and diseases of reproduction. Research has shown that even a modest reduction in body weight can
- 30 correspond to a significant reduction in the risk of developing coronary heart disease.
- [0009] Obesity considerably increases the risk of developing cardiovascular diseases as well. Coronary insufficiency, atheromatous disease, and cardiac

insufficiency are at the forefront of the cardiovascular complication induced by obesity. It is estimated that if the entire population had an ideal weight, the risk of coronary insufficiency would decrease by 25% and the risk of cardiac insufficiency and of cerebral vascular accidents by 35%. The incidence of coronary diseases is doubled in subjects less than 50 years of age who are 30% overweight. The diabetes patient faces a 30% reduced lifespan. After age 45, people with diabetes are about three times more likely than people without diabetes to have significant heart disease and up to five times more likely to have a stroke. These findings emphasize the inter-relations between risks factors for NIDDM, obesity and coronary heart disease as well as the potential value of an integrated approach involving the treatment of both obesity and diabetes (Perry, L.J. et al., BMJ, 310:560-564 (1995)).

[0010] Type 2 diabetes results from the progressive loss of pancreatic β -cell function in the presence of insulin resistance, leading to an overall reduction in insulin output (Prentki, M. et al., "Islet failure in type 2 diabetes", J. Clin. Invest., 116:1802-1812 (2006)). β -cells are the cell type that store and release insulin in response to an elevation in plasma glucose or in response to hormonal signals from the gut following the ingestion of food. Evidence suggests that in type 2 diabetics the rate of β -cell cell death (apoptosis) exceeds that of new β -cell development, yielding an overall loss in β -cell number (Butler, A.E. et al., " β -cell deficit and increased β -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes", Diabetes, 52:102-110 (2003)). β -cell apoptosis may arise from persistent elevations in plasma glucose levels (glucotoxicity) and/or plasma lipid levels (lipotoxicity).

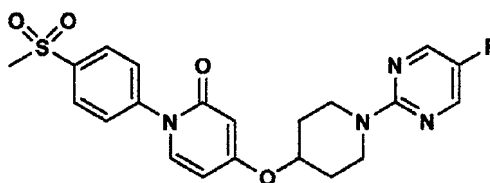
[0011] G-protein coupled receptors (GPCRs) expressed on β -cells are known to modulate the release of insulin in response to changes in plasma glucose levels (Ahren, B., "Autonomic regulation of islet hormone secretion – Implications for health and disease", Diabetologia, 43:393-410 (2003)). Those GPCRs specifically coupled to the elevation of cAMP via the G_s alpha subunit of G-protein, have been shown to enhance glucose-stimulated insulin release from β -cells. Cyclic AMP-stimulating GPCRs on β -cells include the GLP-1, GIP, β 2-adrenergic receptors and GPR119. Increasing cAMP concentration in β -cells is known to lead to the activation of PKA which is thought to prevent the opening of potassium channels on the surface

17

(methylsulfonyl)phenylpyridin-2(1H)-one

[00213] Example 55 was prepared according to procedures described in Example 51 substituting 2-chloro-5-ethylpyrimidine for 2-chlorobenzoxazole. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.27 (s, 2 H), 8.05 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.61 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.23 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.09 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 5.99 (s, 1 H), 4.60 – 4.64 (m, 1 H), 4.10 – 4.19 (m, 2 H), 3.85 – 4.02 (m, 2 H), 3.08 (s, 3 H), 2.51 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.03 – 2.14 (m, 2 H), 1.89 – 1.98 (m, 2 H), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H). MS (ESI) 455 (M+H).

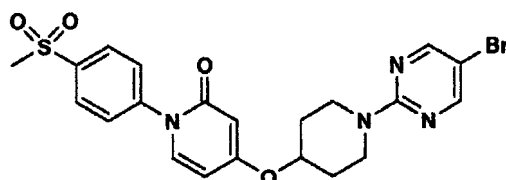
10

EXAMPLE 56**Preparation of 4-(1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one**

[00214] Example 56 was prepared according to procedures described in Example 51 substituting 2-chloro-5-fluoropyrimidine for 2-chlorobenzoxazole. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.23 (s, 2 H), 8.05 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.60 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.23 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.01 (s, 1 H), 4.56 – 4.61 (m, 1 H), 4.10 – 4.19 (m, 2 H), 3.69 – 4.76 (m, 2 H), 3.08 (s, 3 H), 2.03 – 2.11 (m, 2 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H). MS (ESI) 445 (M+H).

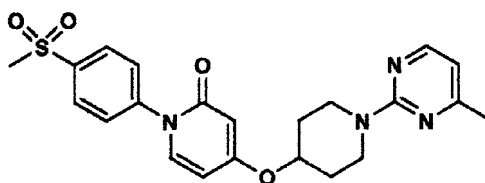
20

EXAMPLE 57**Preparation of 4-(1-(5-bromopyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-**

17
1 ✓**(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one**

[00215] Example 57 was prepared according to procedures described in Example 51 substituting 2-chloro-5-bromopyrimidine for 2-chlorobenzoxazole. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.33 (s, 2 H), 8.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.24 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.03 (s, 1 H), 4.58 – 4.64 (m, 1 H), 4.08 – 4.15 (m, 2 H), 3.72 – 4.82 (m, 2 H), 3.09 (s, 3 H), 1.99 – 2.12 (m, 2 H), 1.82 – 1.94 (m, 2 H). MS (ESI) 505 (M+H).

10

EXAMPLE 58**Preparation of 4-(1-(4-methylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one**

[00216] Example 58 was prepared according to procedures described in Example 51 substituting 2-chloro-4-methylpyrimidine for 2-chlorobenzoxazole. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 8.10 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.19 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 6.45 (d, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 6.00 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 4.55 – 4.60 (m, 1 H), 4.11 – 4.18 (m, 2 H), 3.87 – 4.96 (m, 2 H), 3.03 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.01 – 2.12 (m, 2 H), 1.82 – 1.94 (m, 2 H). MS (ESI) 441 (M+H).

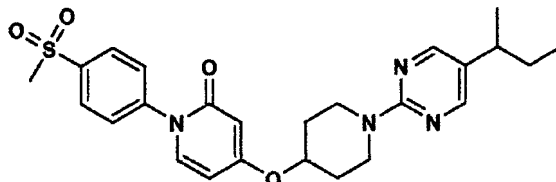
20

EXAMPLE 59**Preparation of 1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(1-(pyridin-2-yl)piperidin-4-**

(methylsulfonyl)pyridine. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.27 (br. s., 1 H), 8.91 (br. s., 2 H), 8.19 (s, 2 H), 7.23 (d, *J*=7.78 Hz, 1 H), 6.12 (dd, *J*=7.65, 2.64 Hz, 1 H), 6.04 (d, *J*=2.76 Hz, 1 H), 4.57 - 4.64 (m, 1 H), 4.18 - 4.25 (m, 2 H), 3.62 - 3.71 (m, 2 H), 2.43 (t, *J*=7.53 Hz, 2 H), 2.06 - 2.15 (m, 2 H), 1.82 - 1.92 (m, 2 H), 1.57 - 1.65 (m, 2 H), 0.96 (t, *J*=7.28 Hz, 3 H). MS (ESI) 393 (M+H).

EXAMPLE 193

Preparation of 4-(1-(5-*sec*-butylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one, hydrochloride salt



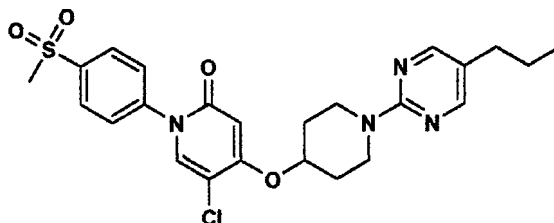
10

[00388] To Example 57 (51 mg, 0.101 mmol) and bis(tri-*t*-butylphosphine)palladium (4 mg, 0.020 mmol) was added 0.5 mL THF under nitrogen giving a pale tan suspension. Added at rt 0.605 mL of *sec*-butylzinc(II) bromide (0.605 mL, 0.303 mmol, 0.5 M in THF) and stirred for 19.5 hours at which point the reaction was quenched with 2 mL EtOAc then washed with 1 mL each of saturated aqueous NH₄Cl, NaHCO₃, then NaCl. Dried with MgSO₄, filtered and then concentrated to 43 mg brown solids. Added ~1 mL of 90% MeOH / 10% water / 0.1% TFA which did not dissolve the solids. Purified this material on a 500 uM silica TLC plate developed with 5% MeOH/CHCl₃ to provide 28 mg (0.058 mmol) of an off-white powder. This material was suspended in 0.5 mL EtOH and to which was then added 40 uL of 6N aqueous HCl (0.240 mmol, 4.1 equiv) causing complete dissolution. Within 2 minutes, crystals began to form. Filtered after 30 minutes plus 2 x 0.3 mL EtOH wash to give Example 193 (18 mg, 0.034 mmol, 33%) as pale tan crystals. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 1.04 (t, *J*=7.25 Hz, 3 H) 1.43 (d, *J*=7.03 Hz, 3 H) 1.67 - 1.87 (m, 2 H) 2.15 - 2.36 (m, 4 H) 2.77 - 2.89 (m, 1 H) 3.28 (br. s., 3 H) 4.10 - 4.27 (m, 3 H) 4.94 (br. s., 1 H) 6.19 (s, 1 H) 6.28 - 6.39 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 3 H) 7.47 - 7.53 (m, 2 H) 7.77 (d, *J*=8.35 Hz, 2 H) 8.23 (d, *J*=8.35 Hz, 2 H) 8.57 (br. s., 2 H). MS (ESI) 483.1 (M+1).

25

18
20

EXAMPLE 194

Preparation of 5-chloro-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one, TFA salt

5

Step A. Preparation of 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol

[00389] A suspension of piperidin-4-ol (12 g, 119 mmol), 2-chloro-5-propylpyrimidine (20.44 g, 131 mmol) and potassium carbonate (49.2 g, 356 mmol) in DMF (100 mL) was heated at 110 °C for 12h and cooled to rt. The mixture was diluted with EtOAc (250 ml) and washed with H₂O (3X). After drying over Na₂SO₄, the organic layer was evaporated to give a yellow oil. The crude oil was purified on a flash chromatography (SiO₂, 0 to 10% MeOH/CH₂Cl₂) to give a yellow solid. MS (ESI) 222 (M+H).

Step B. Preparation of 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate

[00390] The compound was prepared according to the procedures described in Example 1 substituting 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol for *tert*-butyl 4-hydroxypiperidine-1-carboxylate in Step C. MS (ESI) 300 (M+H).

20

Step C. Preparation of 5-chloro-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one

[00391] A mixture of 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate (800 mg, 2.67 mmol), 5-chloro-4-hydroxypyridin-2(1H)-one (389 mg, 2.67 mmol, AK Scientific) and cesium carbonate (2612 mg, 8.02 mmol) in DMF (20 mL) was heated at 120 °C for 6h. The reaction was cooled to rt, diluted with EtOAc (30 mL), and washed with H₂O (3X). The organic layer was dried over Na₂SO₄ and concentrated under reduced pressure to give a yellow solid. The residue was purified

by flash chromatography (SiO₂, 0 -10% MeOH/CH₂Cl₂) to give the desired product as a yellow solid. MS (ESI) 379 (M+H).

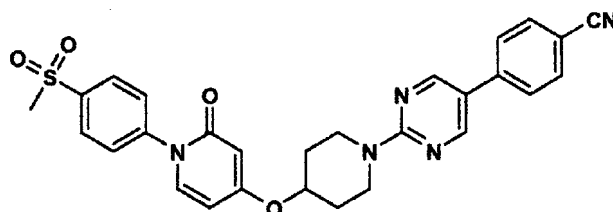
Step 4. Example 194

- 5 [00392] Example 194 was prepared according to the procedures described in Example 8 substituting 5-chloro-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one for isopropyl 4-(methylsulfonyloxy)piperidine-1-carboxylate and substituting 1-bromo-4-(methylsulfonyl)benzene for 4-bromobenzonitrile in Step C in addition to running the Microwave reaction at 190°C
- 10 for 25 min. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.43 (s, 2 H), 8.12 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 4.89 (br. s., 1 H), 4.24 - 4.37 (m, 2 H), 3.90 - 4.07 (m, 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.56 (t, *J*=7.70 Hz, 2 H), 2.19 (br. s., 4 H), 1.57 - 1.75 (m, 2 H), 0.84 - 1.10 (m, 3 H). MS (ESI) 503 (M+H).

15

EXAMPLE 195

Preparation of 4-(2-(4-(1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidin-1-yl)pyrimidin-5-yl)benzonitrile, hydrochloride salt

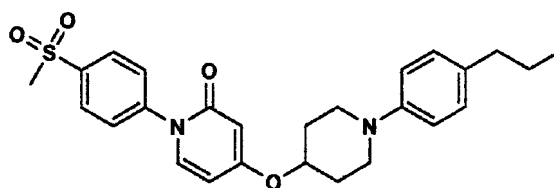


- [00393] To a suspension of 4-(1-(5-bromopyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one (51 mg, 0.101 mmol) and bis(*tri*-butylphosphine)palladium (4.08 mg, 0.020 mmol) in 0.5 mL of THF under nitrogen at rt was added 0.605 mL of 0.5 M (4-cyanophenyl)zinc(II) bromide (74.9 mg, 0.303 mmol) in THF. The reaction was quenched after 25 minutes with 2 mL of saturated aqueous NaHCO₃ + 4 mL EtOAc, then removed EtOAc and washed with an
- 25 additional 2 mL of saturated aqueous NaHCO₃, then 2 mL of brine. The poorly soluble product had precipitated out during this process and remained in a thin emulsion-like layer at the interface of the aqueous and organic phases. Upon carefully isolating this layer it was filtered and the solids washed with EtOAc (mL)

21
72

to produce 17 mg of a pale yellow solid. This material was suspended in 3 mL EtOH to which were added 100 uL 6 N aqueous HCl (0.6 mmol, 9.5 equiv) and the mixture heated to reflux causing nearly complete solution and then allowed cool to rt. Small crystals formed slowly. Filtered plus 0.5 mL EtOH then 2 x 0.5 mL hexane washes to yield Example 195 (11 mg) as bright yellow crystals. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm 1.54 - 1.76 (m, 2 H) 2.07 (d, *J*=8.80 Hz, 2 H) 3.35 - 3.55 (m, 5 H) 3.62 (t, *J*=10.17 Hz, 2 H) 4.31 (d, *J*=13.75 Hz, 2 H) 4.82 (d, *J*=3.85 Hz, 1 H) 6.08 - 6.15 (m, 2 H) 7.66 (d, *J*=7.70 Hz, 1 H) 7.70 (d, *J*=8.80 Hz, 2 H) 7.83 - 7.96 (m, 4 H) 8.04 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H) 8.84 (s, 2 H). MS (ESI) 528.1 (M+1).

10

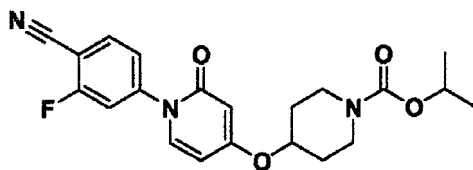
EXAMPLE 196**Preparation of 1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(1-(4-propylphenyl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one, TFA salt**

15 [00394] To a mixture of 1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one hydrochloride (50 mg, 0.130 mmol, prepared according to the procedures described in Example 1), 4-propylphenylboronic acid (42.6 mg, 0.260 mmol) and diacetoxycopper (35.4 mg, 0.195 mmol) in CH₂Cl₂ (3mL) was added pyridine (0.021 mL, 0.260 mmol). After exposure to open air for 5 -10 min., the reaction mixture was capped and stirred with 4 Å molecular sieves at rt for 48h. To the reaction mixture was diluted with CH₂Cl₂ and washed with saturated aq. NH₄Cl (3X). The organic layer was dried (Na₂SO₄) and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by preparative HPLC (C₁₈ column; 20 -90% MeOH in water containing 0.1% trifluoroacetic acid) to give Example 196(6 mg, 9.90 %) as a white solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.10 (d, *J*=7.70 Hz, 2 H), 7.53 - 7.72 (m, 4 H), 7.33 (d, *J*=7.70 Hz, 3 H), 6.34 - 6.53 (m, 1 H), 6.18 - 6.34 (m, 1 H), 4.72 - 4.87 (m, 1 H), 3.73 (d, *J*=7.15 Hz, 2 H), 3.62 (br. s., 2 H), 3.11 (s, 3 H), 2.84 (d, *J*=4.40 Hz, 2 H), 2.63 (t, *J*=7.42 Hz, 2 H), 2.38 - 2.53 (m, 2 H), 1.55 -1.73 (m, 2H), 0.95 (t, *J*=7.15 Hz, 3 H). MS (ESI) 466 (M+H).

25

EXAMPLE 197

Preparation of isopropyl 4-(1-(4-cyano-3-fluorophenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate



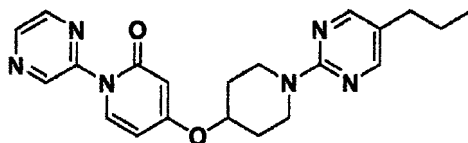
5

[00395] Example 197 was prepared according to procedures described in Example 189 substituting 4-bromo-2-fluorobenzonitrile (Lancaster) for 5-bromo-2-(methylsulfonyl)pyridine in Step B. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.76 (dd, *J*=8.03, 7.03 Hz, 1 H), 7.32 - 7.43 (m, 2 H), 7.22 (d, *J*=7.78 Hz, 1 H), 6.07 (dd, *J*=7.78, 2.51 Hz, 1 H), 5.96 (d, *J*=2.51 Hz, 1 H), 4.91 - 5.00 (m, 1 H), 4.48 - 4.55 (m, 1 H), 3.72 - 3.82 (m, 2 H), 3.36 - 3.44 (m, 2 H), 1.96 - 2.05 (m, 2 H), 1.75 - 1.85 (m, 2 H), 1.28 (d, *J*=6.27 Hz, 6 H). MS (ESI) 400 (M+H).

10

EXAMPLE 198

Preparation of 4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(pyrazin-2-yl)pyridin-2(1H)-one



15

[00396] Example 198 was prepared according to procedures described in Example 187 substituting 2-iodopyrazine (Aldrich) for 5-bromo-2-(methylsulfonyl)pyridine except that the reaction was heated under microwave conditions at 140 °C for 20 min. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.40 (s, 1 H), 8.58 (d, *J*=2.51 Hz, 1 H), 8.50 - 8.55 (m, 1 H), 8.19 (s, 2 H), 7.85 (d, *J*=7.78 Hz, 1 H), 6.12 (dd, *J*=7.91, 2.64 Hz, 1 H), 6.02 (d, *J*=2.26 Hz, 1 H), 4.58 - 4.65 (m, 1 H), 4.17 - 4.25 (m, 2 H), 3.63 - 3.71 (m, 2 H), 2.40 - 2.46 (m, 2 H), 2.07 - 2.14 (m, 2 H), 1.82 - 1.92 (m, 2 H), 1.55 - 1.64 (m, 2 H), 0.96 (t, *J*=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI) 393 (M+H).

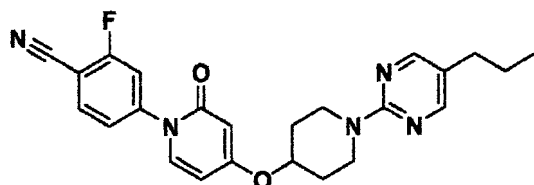
20

25

23
74

EXAMPLE 199

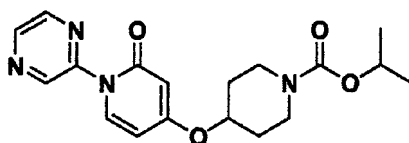
Preparation of 2-fluoro-4-(2-oxo-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)benzonitrile



- 5 [00397] Example 199 was prepared according to procedures described in Example 187 substituting 2-fluoro-4-iodobenzonitrile (Matrix Scientific) for 5-bromo-2-(methylsulfonyl)pyridine except that the reaction was heated under microwave conditions at 125 °C for 1 h. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.18 (s, 2 H), 7.76 (dd, *J*=8.28, 7.03 Hz, 1 H), 7.31 - 7.44 (m, 2 H), 7.21 (d, *J*=7.78 Hz, 1 H), 6.08 (dd, *J*=7.78, 2.51 Hz, 1 H), 6.00 (d, *J*=2.51 Hz, 1 H), 4.51 - 4.63 (m, 1 H), 4.14 - 4.27 (m, 2 H), 3.58 - 3.70 (m, 2 H), 2.42 (t, *J*=7.53 Hz, 2 H), 1.97 - 2.16 (m, 2 H), 1.79 - 1.97 (m, 2 H), 1.53 - 1.65 (m, 2 H), 0.95 (t, *J*=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI) 434 (M+H).

EXAMPLE 200

- 15 Preparation of isopropyl 4-(2-oxo-1-(pyrazin-2-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate



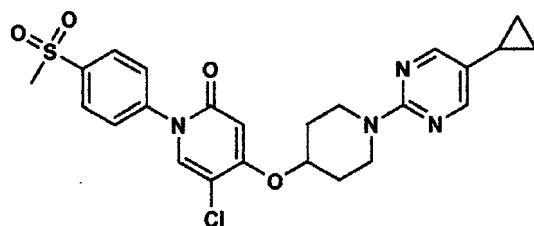
- [00398] Example 200 was prepared according to procedures described in Example 189 substituting 2-iodopyrazine (Aldrich) for 5-bromo-2-(methylsulfonyl)pyridine in Step B. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 9.37 (d, *J*=1.51 Hz, 1 H), 8.57 (d, *J*=2.51 Hz, 1 H), 8.50 - 8.54 (m, 1 H), 7.85 (d, *J*=8.03 Hz, 1 H), 6.11 (dd, *J*=7.91, 2.64 Hz, 1 H), 5.95 (d, *J*=2.51 Hz, 1 H), 4.91 - 5.00 (m, 1 H), 4.50 - 4.57 (m, 1 H), 3.71 - 3.81 (m, 2 H), 3.37 - 3.47 (m, 2 H), 1.96 - 2.06 (m, 2 H), 1.77 - 1.87 (m, 2 H), 1.28 (d, *J*=6.27 Hz, 6 H). MS (ESI) 359 (M+H).

25

EXAMPLE 201

Preparation of 5-chloro-4-(1-(5-cyclopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-

(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one, TFA salt



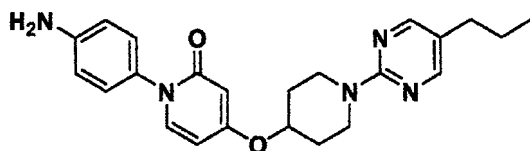
[00399] Example 201 was prepared according to the procedures described in Example 194 substituting 2-chloro-5-cyclopropylpyrimidine for 2-chloro-5-

- 5 propylpyrimidine in Step A. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.37 (s, 2 H), 8.11 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J*=8.80 Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 6.55 (br. s., 1 H), 4.78 - 4.93 (m, 1 H), 4.26 (br. s., 2 H), 3.96 (br. s., 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.16 (br. s., 4 H), 1.83 (br. s., 1 H), 1.71 - 1.92 (m, 1 H), 1.10 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 0.74 (d, *J*=5.50 Hz, 2 H). MS (ESI) 501 (M+H).

10

EXAMPLE 203

Preparation of 1-(4-aminophenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one



- 15 [00400] Example 203 was prepared according to procedures described in Example 173 substituting *tert*-butyl 4-iodophenylcarbamate (Oakwood) for 4-bromo-2-methyl-1-(methylsulfonyl)benzene in Step E except that reaction was heated at 100 °C overnight and then heated at 140 °C for 3 h. The crude solid was purified by flash chromatography (SiO₂, 0 to 10% MeOH in CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ
- 20 ppm 8.18 (s, 2 H), 7.22 (d, *J*=7.53 Hz, 1 H), 7.11 - 7.16 (m, 2 H), 6.72 - 6.78 (m, 2 H), 6.02 (d, *J*=2.76 Hz, 1 H), 5.96 (dd, *J*=7.53, 2.76 Hz, 1 H), 4.52 - 4.59 (m, 1 H), 4.17 - 4.25 (m, 2 H), 3.81 (s, 2 H), 3.58 - 3.67 (m, 2 H), 2.39 - 2.45 (m, 2 H), 2.05 - 2.13 (m, 2 H), 1.79 - 1.89 (m, 2 H), 1.54 - 1.64 (m, 2 H), 0.96 (t, *J*=7.40 Hz, 3 H). MS (ESI) 406 (M+H).

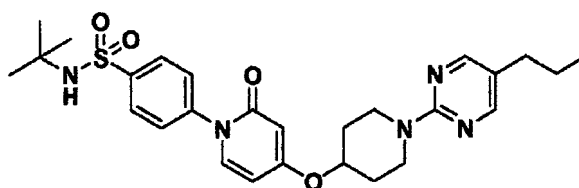
25

NMR (methylene-chloride) δ ppm 8.29 - 8.37 (m, 2 H), 8.09 (d, $J=8.80$ Hz, 2 H), 7.85 (s, 1 H), 7.59 (d, $J=8.80$ Hz, 2 H), 6.01 (s, 1 H), 4.76 (d, $J=3.30$ Hz, 1 H), 4.03 - 4.14 (m, 2 H), 3.88 - 4.03 (m, 2 H), 3.09 (s, 3 H), 2.48 (t, $J=7.42$ Hz, 2 H), 1.94 - 2.19 (m, 4 H), 1.52 - 1.69 (m, 2 H), 0.95 (t, $J=7.42$ Hz, 3 H). MS (ESI) 494 (M+H).

5

EXAMPLE 223

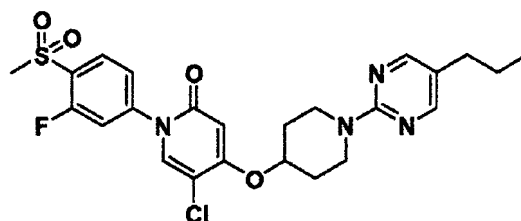
Preparation of N-tert-butyl-4-(2-oxo-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)benzenesulfonamide



- 10 [00420] Example 223 was prepared according to procedures described in Example 187 substituting 4-bromo-N-tert-butylbenzenesulfonamide (Combi-Blocks) for 5-bromo-2-(methylsulfonyl)pyridine. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 8.18 (s, 2 H), 8.00 (d, $J=8.53$ Hz, 2 H), 7.53 (d, $J=8.53$ Hz, 2 H), 7.23 (d, $J=7.53$ Hz, 1 H), 6.05 (dd, $J=7.65, 2.38$ Hz, 1 H), 6.01 (d, $J=2.26$ Hz, 1 H), 4.54 - 4.63 (m, 1 H), 4.50 (s, 1 H), 4.15 - 4.25 (m, 2 H), 3.59 - 3.69 (m, 2 H), 2.42 (t, $J=7.53$ Hz, 2 H), 2.03 - 2.15 (m, 2 H), 1.79 - 1.91 (m, 2 H), 1.53 - 1.66 (m, 2 H), 1.30 (s, 9 H), 0.95 (t, $J=7.28$ Hz, 3 H). MS (ESI) 526 (M+H).

EXAMPLE 224

- 20 **Preparation of 5-chloro-1-(3-fluoro-4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one, TFA salt**



- 25 **Step A. Preparation of 5-chloro-1-(3-fluoro-4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-hydroxypyridin-2(1H)-one**

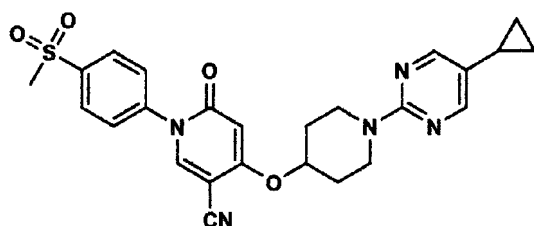
[00421] 5-Chloro-1-(3-fluoro-4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-hydroxypyridin-2(1H)-one was prepared according to procedures described in Example 263 Step B substituting 4-bromo-2-fluoro-1-(methylsulfonyl)benzene (prepared according to the procedure described in Step D of Example 173 substituting 4-bromo-2-fluoro-1-iodobenzene for 4-bromo-1-iodo-2-methylbenzene) for 2-fluoro-4-iodobenzonitrile except that the reaction was heated at 190 °C for 1 h. MS (ESI) 318 (M+H).

Step B. Example 224

[00422] Example 224 was prepared according to procedures described in Example 173 Step C substituting 5-chloro-1-(3-fluoro-4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-hydroxypyridin-2(1H)-one for 4-hydroxypyridin-2(1H)-one except that the reaction was heated at 140 °C for 6 h. The crude product was purified by preparative HPLC (C₁₈ column, 10-100% MeOH in water containing 0.1% trifluoroacetic acid). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.45 (s, 2 H), 8.14 (t, J=7.91 Hz, 1 H), 7.48 (s, 1 H), 7.35 - 7.47 (m, 2 H), 6.27 (s, 1 H), 4.78 - 4.87 (m, 1 H), 4.20 - 4.29 (m, 2 H), 3.90 - 4.02 (m, 2 H), 3.28 (s, 3 H), 2.55 (t, J=7.53 Hz, 2 H), 2.08 - 2.22 (m, 4 H), 1.60 - 1.72 (m, 2 H), 1.00 (t, J=7.28 Hz, 3 H). MS (ESI) 521 (M+H).

EXAMPLE 225

20 Preparation of 4-(1-(5-cyclopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyridine-3-carbonitrile, TFA salt

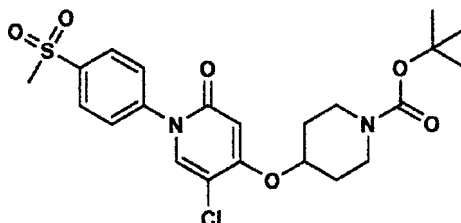


[00423] Example 225 was prepared according to the procedures described in Example 221 substituting 1-(5-cyclopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate in Step B. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.37 (s, 2 H), 8.13 (d, J=8.25 Hz, 2 H), 7.86 (s, 1 H), 7.60 (d, J=8.80 Hz, 2 H), 6.17 (s, 1 H), 4.84 (br. s., 1 H), 4.35 (d,

J=14.85 Hz, 2 H), 3.93 - 4.01 (m, 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.08 - 2.23 (m, 4 H), 1.83 - 1.85 (m, 1 H), 1.10-1.25 (m, 2H), 0.74 (m, 2 H). MS (ESI) 491 (M+H).

EXAMPLE 226

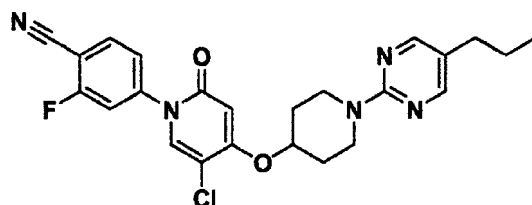
5 Preparation of *tert*-butyl 4-(5-chloro-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate



[00424] Example 226 was prepared according to the procedures described in Example 221 substituting *tert*-butyl 4-(methylsulfonyloxy)piperidine-1-carboxylate
 10 for 1-(5-cyclopropylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate, 2-(5-chloro-4-hydroxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-5-(methylsulfonyl)benzene-1-ylum for 4-hydroxy-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-6-oxo-1,6-dihydropyridine-3-carbonitrile in Step B. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.07 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.61 (d, *J*=8.80 Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 6.03 (s, 1 H), 4.52 - 4.68 (m, 1 H), 3.57 - 3.73 (m, 2 H), 3.40 - 3.56 (m,
 15 2 H), 3.08 (s, 3 H), 1.76 - 2.02 (m, 4 H), 1.46 (s, 9 H). MS (ESI) 482 (M+H).

EXAMPLE 227

Preparation of 4-(5-chloro-2-oxo-4-(1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile



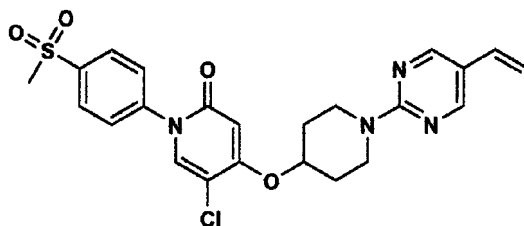
20

[00425] Example 227 was prepared according to procedures described in Example 173 Step C substituting 4-(5-chloro-4-hydroxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile (prepared according to the procedure described in Step B of example 263) for 4-hydroxypyridin-2(1H)-one except that the reaction was heated at
 25 140 °C for 5 h and the crude solid was purified by flash chromatography (SiO₂, 0 to

[00454] A suspension of (methylsulfonyl)phenylpyridin-2(1H)-one (104 mg, 0.206 mmol) in THF (12 mL) was cooled to -78°C and *t*-butyllithium (0.242 mL, 0.411 mmol, 1.7 M in pentane) was added. The pale yellow fine suspension became much thicker. After 30 minutes, propionaldehyde (0.030 mL, 0.411 mmol) was added and then cooling bath was removed. The reaction was quenched within 10 minutes with 20 mL of saturated aqueous NH₄Cl then extracted with 30 mL of CH₂Cl₂. The organic layer was dried with MgSO₄, filtered and concentrated to give 102 mg of tan-yellow solids. This material was purified by preparative HPLC (C18, 10-90% MeOH in water containing 0.1% TFA) to give Example 249 (15 mg, 0.028 mmol, 14%) as a pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 0.82 - 0.94 (m, 3 H) 1.41 - 1.58 (m, 2 H) 1.76 - 1.96 (m, 2 H) 1.93 - 2.15 (m, 2 H) 3.13 - 3.40 (m, 6 H) 3.64 - 3.80 (m, 2 H) 3.95 - 4.18 (m, 2 H) 4.48 - 4.71 (m, 1 H) 6.00 (d, *J*=2.20 Hz, 1 H) 6.05 - 6.17 (m, 1 H) 6.54 (t, *J*=4.83 Hz, 1 H) 7.25 (d, *J*=7.91 Hz, 2 H) 7.55 (d, *J*=8.35 Hz, 2 H) 8.03 (d, *J*=8.79 Hz, 2 H) 8.33 (d, *J*=4.83 Hz, 1 H). MS (ESI) 485.2 (M+1).

EXAMPLE 250

Preparation of (Z)-5-chloro-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-4-(1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-2(1H)-one, TFA salt



20

[00455] To a mixture of 5-chloro-4-hydroxy-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one (35 mg, 0.117 mmol), (Z)-1-(5-(prop-1-enyl)pyrimidin-2-yl)piperidin-4-ol (30.7 mg, 0.140 mmol, prepared as described in Example 236) and triphenylphosphine (39.8 mg, 0.152 mmol) in THF (2 mL) was added (E)-diethyl diazene-1,2-dicarboxylate (0.024 mL, 0.125 mmol) slowly. The mixture was stirred at rt for 16h. To the reaction mixture was added diethyl ether (10 mL). A precipitate was collected and washed with diethyl ether (2X) to give Example 250 (5 mg, 8.55 %) as a white solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.31 - 8.44 (m, 2 H), 8.09 (d,

25

29
70

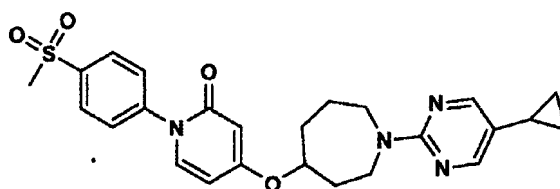
[00467] Example 261 was prepared according to procedures described in Example 132 substituting *tert*-butyl 4-(1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)azepane-1-carboxylate (Example 6) for *tert*-butyl 4-(2-oxo-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate at Step C. ¹H

5 NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.44 (s, 2 H), 8.08 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.61 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.24 (d, *J*=7.15 Hz, 1 H), 6.01 - 6.08 (m, 2 H), 4.55 - 4.61 (m, 1 H), 3.90 - 4.04 (m, 3 H), 3.77 - 3.88 (m, 1 H), 3.10 (s, 3 H), 2.46 - 2.56 (m, 2 H), 2.04 - 2.27 (m, 4 H), 1.84 - 2.01 (m, 2 H), 1.56 - 1.69 (m, 2 H), 0.98 (t, *J*=7.15 Hz, 3 H). MS (ESI) 483 (M+H).

10

EXAMPLE 262

Preparation of 4-(1-(5-cyclopropylpyrimidin-2-yl)azepan-4-yloxy)-1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)pyridin-2(1H)-one, TFA salt



15 [00468] Example 262 was prepared according to procedures described in Example 132 substituting *tert*-butyl 4-(1-(4-(methylsulfonyl)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)azepane-1-carboxylate for *tert*-butyl 4-(2-oxo-1-(pyridin-3-yl)-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate at Step C and 2-chloro-5-cyclopropylpyrimidine for 2-chloro-5-propylpyrimidine at Step D. ¹H NMR (400

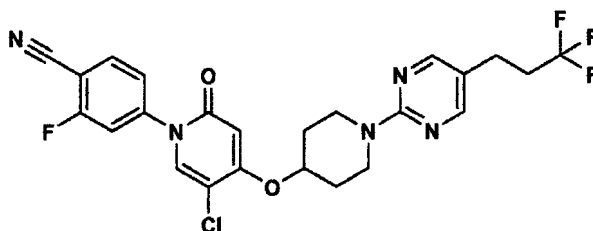
20 MHz, CDCl₃) δ 8.40 (s, 2 H), 8.08 (d, *J*=8.25 Hz, 2 H), 7.61 (d, *J*=8.80 Hz, 2 H), 7.25 - 7.28 (m, 1 H), 6.13 (d, *J*=2.20 Hz, 1 H), 6.06 (dd, *J*=7.42, 2.47 Hz, 1 H), 4.55 - 4.63 (m, 1 H), 3.87 - 4.03 (m, 3 H), 3.78 - 3.88 (m, 1 H), 3.10 (s, 3 H), 2.03 - 2.28 (m, 4 H), 1.86 - 2.00 (m, 2 H), 1.77 - 1.89 (m, 1 H), 1.02 - 1.07 (m, 2 H), 0.65 - 0.77 (m, 2 H). MS (ESI) 481 (M+H).

25

EXAMPLE 263

Preparation of 4-(5-chloro-2-oxo-4-(1-(5-(3,3,3-trifluoropropyl)pyrimidin-2-

yl)piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile, TFA salt



Step A. Preparation of 4-(5-chloro-4-hydroxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile

[00469] A mixture of 2-fluoro-4-iodobenzonitrile (4000 mg, 16.19 mmol), 5-chloro-4-hydroxypyridin-2(1H)-one (2357 mg, 16.19 mmol), 4,7-dimethoxy-1,10-phenanthroline (778 mg, 3.24 mmol), copper(I) iodide (617 mg, 3.24 mmol) and potassium carbonate (4476 mg, 32.4 mmol) in DMSO (40 mL) was stirred at 140 °C under N₂ for 3h. After cooled to rt, the reaction mixture was diluted with H₂O (50 mL) and added 1N HCl to adjust the pH to ~ 2 (pH paper). The resulting mixture was extracted with EtOAc (400 mL, 2X). The combined extracts were dried (Na₂SO₄) and evaporated under reduced pressure to give black oil. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, 0 to 7% MeOH/CH₂Cl₂) to give brown oil (3.2 g, 43.3 %). MS (ESI) 265 (M+H).

Step B. Preparation of *tert*-butyl 4-(5-chloro-1-(4-cyano-3-fluorophenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate

[00470] The intermediate was prepared according to the procedures described in Example 221 substituting 4-(5-chloro-4-hydroxy-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile for 4-hydroxy-6-oxo-1,6-dihydropyridine-3-carbonitrile and *tert*-butyl 4-(methylsulfonyloxy)piperidine-1-carboxylate for 1-(5-propylpyrimidin-2-yl)piperidin-4-yl methanesulfonate in Step B. MS (ESI) 392 (M+H).

Step C. Preparation of 4-(5-chloro-2-oxo-4-(piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile

[00471] A suspension of *tert*-butyl 4-(5-chloro-1-(4-cyano-3-fluorophenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-yloxy)piperidine-1-carboxylate (2.2 g, 4.18 mmol) in MeOH

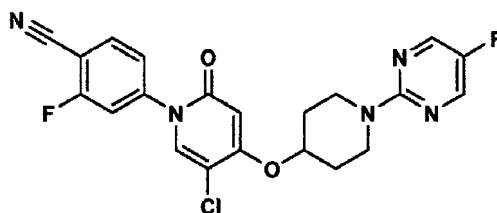
- (15 mL) was added hydrogen chloride (4M in 1,4-dioxane) (0.609 g, 16.70 mmol) and stirred at rt. After 6h stirring, solvent MeOH was evaporated and the resulting crude was diluted with EtOAc (50 mL). After saturated aqueous NaHCO₃ was added to adjust PH > 7, the resulting mixture was vigorously stirred for 2h. The organic layers was collected and the aqueous layer was back-extracted with EtOAc 2x. The combined extracts were dried (Na₂SO₄) and evaporated under reduced pressure to give a brown solid as a crude product (1 g, 2.88 mmol). MS (ESI) 348 (M+H).

Step D. Example 263

- 10 [00472] A mixture of 4-(5-chloro-2-oxo-4-(piperidin-4-yloxy)pyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile (50 mg, 0.144 mmol), 2-chloro-5-(3,3,3-trifluoropropyl)pyrimidine (60.6 mg, 0.288 mmol, prepared as described in Example 181) and potassium carbonate (59.6 mg, 0.431 mmol) in DMF (0.4 mL) was stirred at 90 °C in a closed vial for 24h. After cooled to rt, the reaction mixture was diluted with EtOAc (60 mL) and H₂O (40 mL). The aqueous phase was acidified by 1N HCl to PH = 2. The organic extract was collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated to give brown oil. The crude oil was purified by preparative HPLC (C₁₈ column; 20 -90% MeOH in water containing 0.05% trifluoroacetic acid) to give Example 263 as a brown solid (5 mg, 6.33 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.50 (s, 2 H), 7.80 (t, J=7.42 Hz, 1 H), 7.48 (s, 1 H), 7.36 (dd, J=18.42, 8.52 Hz, 2 H), 6.41 (s, 1 H), 4.84 (br. s., 1 H), 4.29 (d, J=12.65 Hz, 2 H), 3.89 - 4.05 (m, 2 H), 2.79 - 2.92 (m, 2 H), 2.34 - 2.52 (m, 2 H), 2.16 (br. s., 4 H). MS (ESI) 522 (M+H).

EXAMPLE 264

- 25 Preparation of 4-(5-chloro-4-(1-(5-fluoropyrimidin-2-yl)piperidin-4-yloxy)-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-2-fluorobenzonitrile, TFA salt





PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 83823 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 12 189864, titulada "ANALOGOS DE PIRIMIDINILPIPERIDINILOXIPIRIINONA COMO MODULADORES DE GPR119", cuyo titular es **BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY**. publicada en la gaceta No. 658 del 17 de diciembre de 2012.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativamente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

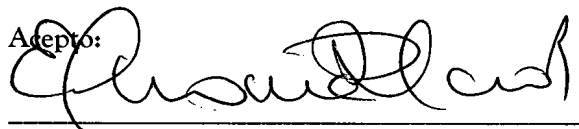
De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 18 días del mes de Febrero de 2013.


PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923
NIT: 890.106.527-5
Representante Legal


APROBADO
18 FEB. 2013
PROCAPS S.A.

Acepto: 

ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
C.C. 51.975.664
T.P. 83823 del C.S.J

Barranquilla, 18 de febrero de 2013

Hr:10:44:06



***** Pag. 1
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." "PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." "PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 16 del 08 de Enero de 2013, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 06 de Febrero de 2013 bajo el No. 251,483 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
se transformo en por acciones simplificada bajo la denominación de PROCAPS S.A.S-----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad.	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
16	2013/01/08	Notaria 3a. de Barranquilla	251,483	2013/02/06
16	2013/01/08	Notaria 3a. de Barranquilla	251,483	2013/02/06

***** C O N T I N U A *****

Barranquilla, 18 de Febrero de 2013

Hr:10:44:06



***** Pag. 2
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) o el(los) documento(s) arriba citado(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.S.-----

SIGLA: .

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

C E R T I F I C A

Direccion Comercial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección

Electrónica:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

Direccion Judicial:

CL 80 No 78 B - 201 en Barranquilla.

Dirección

Electrónica:

jcelis@procaps.com.co

Telefono: 3719278.

C E R T I F I C A

DURACION: Que la sociedad no se halla disuelta y su término de duración es INDEFINIDO.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: La sociedad tendrá como objeto realizar cualquier actividad civil y/o comercial lícita. En desarrollo de su objeto amplio podrá desarrollar, entre otras, las siguientes actividades:

a) La fabricación, importación y comercialización de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricación de cápsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigación, desarrollo y fabricación de toda clase de productos y sustancias químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricación de sustancias químicas, farmacéuticas, alimenticias y cosméticas.

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

asi como la comercialización interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importación, exportación y distribución de toda clase de elementos instrumentales y equipos médicos, quirúrgicos, odontológicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportación, fabricación, importación, distribución de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y jurídicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmacéutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos químicos, alimenticios, cosméticos y farmacéuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmacéuticos, alimenticios, hospitalarios o cosméticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interés social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en préstamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el país y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podrá garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podrá inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza. j) Desarrollar cualquier actividad que sea permitida por la Ley. En desarrçllo de todas las actividades antes descritas, las cuales constituyen el objeto principal de la sociedad, ésta podrá tomar interés social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto; comprar, vender, importar y exportar todo tipo de bienes y servicios; tomar dinero en préstamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas al desarrollo de su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de títulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, ya sea para garantizar obligaciones propias,

***** C O N T I N U A *****

Barranquilla, 18 de febrero de 2013

Hr:10:44:06



***** Pag. 3
 CAMARA DE COMERCIO
 DE BARRANQUILLA
 11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
 NIT: 890.106.527-5.

de sus socios o de tereeros; designar representantes o apoderados en el país y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor protección de sus intereses corporativos o lo de sus socios. La sociedad podrá llevar a cabo, en general, todas las operaciones, de cualquier naturaleza que ellas fueren, relacionadas con el objeto mencionado en su sentido amplio, así como cualesquiera actividades que permitan facilitar o desarrollar los negocios que realice la sociedad.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL

Autorizado

Nro Acciones

Valor Acción

\$*****5,000,000,000	*****5,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000
Pagado		
\$*****1,298,000,000	*****1,298,000	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La sociedad tendrá un(1)órgano de dirección que será la Asamblea General de Accionistas y los siguientes órganos de administración: El presidente; el Gerente General, quien tendrá un(1)suplente; y el Revisor Fiscal, designados todos por la Asamblea General de Accionistas. El Presidente podrá delegar algunas de sus funciones en Apoderados Generales y/o Especiales que constituirá al efecto. La sociedad tendrá un Presidente, quien ejercerá la representación legal de la sociedad y tendrá las siguientes atribuciones: Ejercer la Representación legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y los presentes estatutos; Constituir toda clase de apoderados, generales o especiales, judiciales o extrajudiciales; Recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial; Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a un millón de dólares de los Estados Unidos de América(USD\$1,000,000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración del acto; Las demás funciones que le correspondan como Representante Legal por disposición de la Ley, de estos estatutos o de La Asamblea de

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

Accionistas. La sociedad tendrá un Gerente General, con su respectivo suplente personal, designados ambos por la Asamblea de Accionistas. El suplente reemplazará al Gerente General en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades, sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular, pudiéndolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente. El Gerente General, y en su ausencia el Suplente del Gerente General, tendrá las siguientes facultades: Ejercer la Representación legal de la sociedad en los actos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y los presentes estatutos; Aprobar, celebrar y ejecutar en nombre de la sociedad, todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a cien mil dólares de los Estados Unidos de América (USD\$100,000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración del acto, siempre que no se trate de: enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interés, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad; o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores; o de garantizar obligaciones de terceros, cualquiera que sea su cuantía; facultades estas que ejercerán exclusiva y privativamente la Asamblea de Accionistas y el Presidente, en la forma como se regula en los presentes estatutos. La sociedad podrá crear sucursales, agencias o dependencias en otros lugares del país o del exterior, por disposición de la asamblea general de accionistas.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A.S cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7463982

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A.S cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente. Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16251923

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 658 del 07 de Dic/bre de 2011 correspondiente a

***** C O N T I N U A *****

Barranquilla, 18 de Febrero de 2013.

Hr:10:44:06



***** Pag. 4
 C A M A R A D E C O M E R C I O
 D E B A R R A N Q U I L L A
 11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A.S cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Dic/bre de 2011 bajo el No. 176,066 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General.	
Otero Arteaga Javier Ernesto	CC.*****91263993
Vicepresidente	
Minski Gontovnik Jose	CC.*****8671834
Suplente del Presidente	
Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7461324
Suplente del vicepresidente	
Carvajalino Pagano Marcela	CC.*****22579748

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 159 del 16 de Enero de 2012 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A.S cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 2012 bajo el No. 237,199 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Revisor Fiscal Principal	
Rodriguez Rey Jose Luis	CC.*****72,001,912

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo,-----
 y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
 3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
 3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
 obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y ----
 Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
 debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organ Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder ----
 general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
 MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO ----
 CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con
 las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
 representen a la sociedad PROCAPS S.A, ante todo tipo de ----
 autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----- presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----- pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, ----- tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----- cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de ----- conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----- transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin ----- representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ---- confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), ----- liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transaccion. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO ----- CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN ----- VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA ----- DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO ----- CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial ---- amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA ----- CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de PROCAPS ---- S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto quedan facultados para firmarlas, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, ----- notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON ----- TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representacion de ----- PROCANPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los tramites o registros de Comercio ---- Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ----- ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y ----- representacion de PROCAPS S.A.; endosen los titulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS ----- (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: El representante legal de la ----- sociedad PROCAPS S.A.; doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General ----- Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.-----

***** C O N T I N U A *****

Barranquilla, 18 de febrero de 2013

Hr:10:44:06



***** Pag. 5
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaria 2ª de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3,748 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condicion de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento -----
publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA -----
ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y -----
representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda -----
facultada para firmar, como tambien los demás documentos -----
relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las -----
pruebas que sean necesarias.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 09 de Abril de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 20 de Abril de 2010 bajo el Nro 4,201 del libro respectivo,-----
Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, ----
quien obra en el caracter de Presidente y/o Representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., que por medio de este instrumento -----
publico, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a la Doctora ----
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C. No. 32.676.025, para que en nombre y representacion de la sociedad, Endose las Facturas Nacionales e Internacionales hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (\$1.000.000.000.00)M.L. La doctora Monica de Hart de Ochoa, queda facultada para realizar todo acto o tramite necesario para el cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 10 de Junio de 2010, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 13 de Julio de 2010 bajo el Nro 4,228 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MISNKI GONTOVNIK, cc. No. 7.463.982 en su condicion de Presidente y representante legal de PROCAPS S.A., ----
confiere poder especial, amplio y suficiente al señor RICARDO DORADO HURTADO cc. No. 79.715.772 para que represente a la sociedad, ante el INVIMA, Fondo Nnacional de estupefacientes e ICA, con el fin que

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

gestione, tramite o presente las diferentes solicitudes y -----
peticiones de la empresa, segun la competencia de estas entidades.
Por lo anterior, el Señor RICARDO DORADO HURTADO, queda facultado
para presentar, gestionar, tramitar y firmar las diferentes -----
solicitudes y peticiones de la empresa, segun la competencia de ----
estas entidades, como tambien presentar y firmar todo los -----
documentos relacionados con estas solicitudes, notificarse de -----
cualquier acto administrativo que expidan, aportar y solicitar las
pruebas que sean necesarias, desistir, y en general a realizar todo
tramite o acto necesario de tal forma que la sociedad en ningun ----
momento quede sin representacion legal ante estas entidades, en ----
cumplimiento fiel al mandato otorgado.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 03 de Agosto de 2010, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 24 de Agosto
de 2010 bajo el Nro 4,258 del libro respectivo,-----
consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta
vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía No.7.463.982,
expedida en Barranquilla, en mi condición de Representante legal
y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S. A., conforme a las -----
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, todo lo cual -----
demuestro con el certificado de existencia y representación legal
expedido por la Cámara de Comercio de Barranquilla, que adjunto a
este escrito, me permito manifestarles que confiero poder especial,
amplio y suficiente al señor MARIO LÓPEZ LEON, varón, mayor de ----
edad, de esta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía
No.72.311.558, expedida en Puerto Colombia (Atlántico), para que en
nombre y representación de la sociedad, realice los siguientes ----
actos: 1. Endosar las Facturas Nacionales e Internacionales de esas
compañías hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS -----
(\$1.000.000.000.00) Moneda Legal. 2. Suscribir Declaraciones -----
Cambiarias, Aduaneras y Tributarias a las que esta obligada la ----
sociedad en el giro ordinario de sus negocios, quedando facultado
para notificarse, aportar y solicitar pruebas relacionados con las
declaraciones Cambiarias. El señor MARIO LÓPEZ LEÓN, queda -----
facultado para notificarse, aportar y solicitar pruebas, presentar
escritos en caso que resulte necesario en general a realizar todo
acto, diligencia o tramite que considere indispensable para el ----
cabal cumplimiento del presente mandato.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de
2012 bajo el Nro 4,813 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
MONICA DE HART DE OCHOA, identificada con C.C.32.676.025, para que

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 6
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.-----

en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----- perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta ----- ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.C. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,814 del libro respectivo,-----

consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----

C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----

Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las

facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----

manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a

JAVIER OTERO ARTEAGA, identificado con C.C.91.263.993, para que ----

en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de

carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo

A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin -----

perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de

los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----

ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.-----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,815 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
GETHEL MORENO ROMERO, identificada con C.C.32.689.958, para que ----
en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de
carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo
A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin ----
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 7
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.-----

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,816 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a
MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con C.C.22.579.748, para
que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones
de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del
Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin
perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de
los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----
ciudad, como determino -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,817 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----
C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----
Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las
facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----
manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

WALTER TANAKA TATEKAWA, identificado con C.C.16.251.923, para que en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin -----perjuicios de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 07 de Mayo de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 01 de Junio de 2012 bajo el Nro 4,818 del libro respectivo,-----consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, identificado con -----C.C.7.463.982 de Barranquilla, en mi condición de Representante ----Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, me permito -----manifestarles que confiero poder especial, amplio y suficiente a ALAIN CORTESI BRUNNER, identificado con C.C.215404, para que -----en nombre y representación de la sociedad, realice operaciones de carácter Financiero con la firma conjunta de un(1)miembro del Grupo A y un(1)miembro del Grupo B o dos(2)miembros del Grupo A, sin -----perjuicio de las facultades otorgadas anteriormente a algunos de los funcionarios e inscritas en la Cámara de Comercio de esta -----ciudad, como determino: -----

GRUPO A -----

1. Monica De Hart De Ochoa -----

C.c. No. 32.676.025 -----

2. Javier Otero Arteaga -----

C.C. No. 91.263.993 -----

3. Gethel Moreno Romero -----

C.C. No.32.689.958 -----

GRUPO B -----

Marcela carvajalino Pagano -----

C.C. 22.579.748 -----

***** C O N T I N U A *****

Barranquilla, 18 de febrero de 2013

Hr:10:44:06



***** Pag. 8
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----
NIT: 890.106.527-5.

Walter Tanaka Tatekawa -----

C.C. 16.251.923 -----

Alain Cortesi Brunner -----

Cedula Extranjeria 215404 -----

a) Transferencias Bancarias entre cuentas de titularidad de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 5000.000.00. b) Venta de cartera de PROCAPS S.A., hasta por la suma de USD 500.000.00. c) Suscripción de Contratos de Leasing, hasta por la suma de \$500.000.000.00.m.l.---

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,909 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazarán a los funcionarios integrantes de los ----
Grupos A y B, que actualmente se encuentran inscritos en la Cámara
de Comercio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 1. RODRIGO PIERNAGORDA SÁENZ C.C. No. 80.268.687, expedida en
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,910 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 2. RICARDO DORADO HURTADO C.C. No.79.715.772, expedida en Bogotá.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,911 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
A: 3. DAVID LECLERCQ LARRARTE C.C. No. 79.154.988, expedida en ----
Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,912 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 9
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NTT: 890.106.527-5.-----

conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquillā, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
B: 1. SANDRA BIBIANA MALLUNGO BENITEZ C.C. No. 51.853.314, expedida
en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en
Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto
de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad,
de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que
reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de
la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro
de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos
Grupos A y B, reemplazaran a los funcionanos integrantes de los ----
Grupds A y B, que actualmente ss encuentran inscritos en la Cámara
de Comereio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo
B: 2. EDGAR BELTRÁN ESTUPIÑAN C.C. No. 79.521.456, expedida en ----
Bogotá.-----

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 06 de Dic/bre de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 19 de Dic/bre de 2012 bajo el Nro 4,982 del libro respectivo,-----
consta, que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, mayor de edad y vecino de Barranquilla, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982 de Barranquilla, en mi calidad de REPRESENTANTE LEGAL y en condición de PRESIDENTE de C.I PROCAPS S.A. sociedad -----
domiciliada en Barranquilla y legalmente constituida; manifiesto que confiero PODER ESPECIAL a la Doctora MARCELA CARVAJALINO PAGANO, identificada con cédula de ciudadanía No.22.579.748 con las -----
siguientes facultades: Representar a C.I PROCAPS ante todo tipo de autoridades administrativas y judiciales, en asuntos de naturaleza cambiaria y fiscal, tales como: contestar e interponer demandas y requerimientos, comparecer en juicios, pedir la practica de -----
pruebas, recibir notificaciones, interponer recursos y ejercer -----
acciones contencioso administrativas y de tutela, transigir, -----
conciliar, recibir en nombre de la sociedad, desistir, sustituir y reasumir este mandato. para la celebracion de cualquier acuerdo ----
conciliatorio o transaccional, judicial o extrajudicial, -----
cualquiera que sea su cuantia, los apoderados deberan aportar la autorizacion escrita del representante legal de la sociedad. los apoderados podran presentar solicitudes de devolucion y/o -----
compensacion de impuestos y recibir los pagos por devolucion de ----
impuestos.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 06 de Dic/bre de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 19 de Dic/bre de 2012 bajo el Nro 4,983 del libro respectivo,-----
consta, que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, mayor de edad y vecino de Barranquilla, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982 de Barranquilla, en mi calidad de REPRESENTANTE LEGAL y en condición de PRESIDENTE de C.I PROCAPS S.A. sociedad -----
domiciliada en Barranquilla y legalmente constituida; manifiesto que confiero PODER ESPECIAL a la Doctora CRISTINA VIOLI -----
FRANCESCHINI, identificada con cédula de ciudadanía No.22.463.716 con las siguientes facultades: Representar a C.I PROCAPS ante todo tipo de autoridades administrativas y judiciales, en asuntos de ----
naturaleza cambiaria y fiscal, tales como: contestar e interponer demandas y requerimientos, comparecer en juicios, pedir la practica de pruebas, recibir notificaciones, interponer recursos y ejercer acciones contencioso administrativas y de tutela, transigir, -----
conciliar, recibir en nombre de la sociedad, desistir, sustituir y reasumir este mandato. para la celebracion de cualquier acuerdo ----
conciliatorio o transaccional, judicial o extrajudicial, -----
cualquiera que sea su cuantia, los apoderados deberan aportar la autorizacion escrita del representante legal de la sociedad. los apoderados podran presentar solicitudes de devolucion y/o -----
compensacion de impuestos y recibir los pagos por devolucion de ----
impuestos.-----

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 10
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A
11*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.-----

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 01 de Agosto de 2012, otorgado en Barranquilla inscrito en esta Cámara de Comercio, el 17 de Agosto de 2012 bajo el Nro 4,913 del libro respectivo,-----
consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, varón, mayor de edad, de ésta vecindad, identificado con la cédula de ciudadanía -----
No.7.463.982, expedida en Barranquilla, en mi condición de -----
Representante Legal y/o Presidente de la sociedad PROCAPS S.A., ----
conforme a las facultades otorgadas por los Estatutos Sociales, ----
todo lo cual consta en el Certificado de Existencia y -----
Representación Legal de la Cámara de Comercio de Barranquilla, que reposa en sus archivos e inscrito en su debida oportunidad, me ----
permito manifestarles que confiero poder especial, amplio y -----
suficiente a las, personas que se relacionan a continuación -----
funcionarios de la empresa, para que en nombre y representación de la sociedad, suscriban en forma Conjunta, Contratos de Suministro de Mercancías y Servicios con Entidades Oficiales; hasta por la ----
suma de OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE -----
NORTEAMERICA (USD800.000.00). La conformación de estos dos nuevos Grupos A y B, reemplazarán a los funcionarios integrantes de los ----
Grupos A y B, que actualmente se encuentran inscritos en la Cámara de Comercio de Barranquilla, con las mismas facultades -----
anteriormente determinada, como relaciono seguidamente: Del grupo B: 3. LILIANA BENAVIDES BUITRAGO C.C. No. 52.250.516, expedida en Bogotá.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 22 de Marzo de 2012.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCIÓN DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.S.-----

NIT: 890.106.527-5.

Administrativo y de lo Contencioso y de la Ley 962 de 2005, los Actos Administrativos de Registro aquí certificados quedan en firme Diez (10) días hábiles después de la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos.

m. Rojas