



No. 06-090489- -00004-0000

Fecha: 2008-03-14 17:37:58 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 44

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12

1

OPOSICION A:

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

2

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 06 090.489

Solicitante: SANOFI-AVENTIS.

Apoderado: EMILIO FERRERO

Título de la nueva creación o denominación del signo:

PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DEL ÁCIDO 1,5-DIFENILPIRAZOL CARBOXÍLICO.

Gaceta: 583 de 18 de diciembre de 2007 Número de Publicación 1008

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR

Nombre: TECNOQUIMICAS S.A., Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle.
Dirección: Calle 23 # 7-39 Cali - Valle
Teléfono: 882 5555
Fax: 883 8859
E-mail:
Domicilio: Cali - Valle

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☒
C.E. ☐ Otro ☐
Número: 890.300.466-5

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: José Luis Reyes Villamizar
Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205
Teléfono: (1) 621.26.31
E-mail: info@reyes-abogados.com
Fax: (1) 621.25.42
Domicilio: Bogotá, D.C.

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Número: 79'152.473 de Usaquén
TP 44655

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser susceptibles de aplicación industrial), y 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia)). Artículo 30 (Reivindicaciones) y artículo 42 (oposiciones) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Justificación: Ver Anexo

161

107

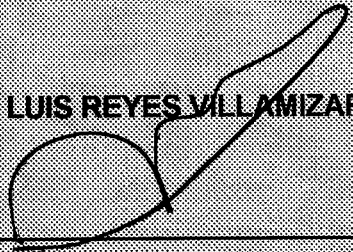
5 Comprobante de pago No 08-22938
83-22748 (Oposición) Fecha Marzo 14 de 2008
(Prórroga) Fecha Marzo 14 de 2008

6 Anexos:

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

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA: 

Como se observa, la anterioridad citada revela la obtención de compuestos intermediarios del mismo tipo que los compuestos finales reivindicados por la solicitud colombiana en trámite, lo que lleva a concluir que, a pesar de lo distinto que sean los procesos de síntesis, estos compuestos no son nuevos.

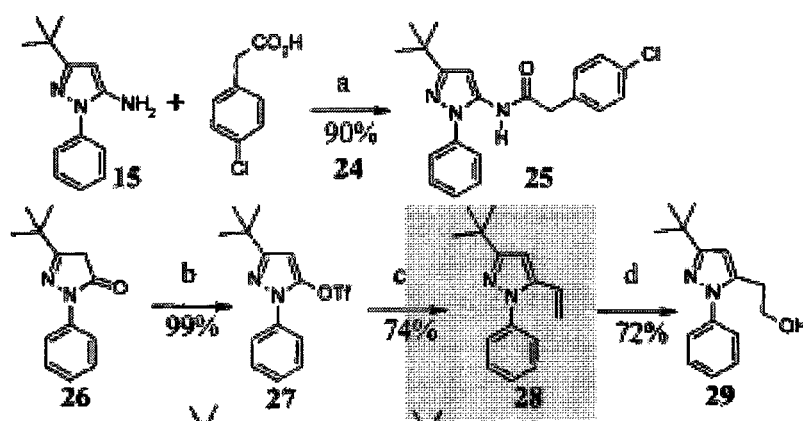
3.2 Existen publicaciones de carácter científico que revelan con anterioridad intermediarios y tipos de reacción que contienen lo reivindicado por el proceso de obtención de los derivados de pirazol sustituidos de la solicitud colombiana en trámite, veamos:

➤ **Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles¹.**

Abstract: *The cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles with alkynes, vinyltins and arylboronic acids promoted by $Pd(PPh_3)_4$ afforded unsymmetrical 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles in excellent yields. 1-Aryl-5-bromopyrazoles were prepared from their corresponding 1-arylpyrazolones with PBr_3 in refluxing acetonitrile.*

➤ **Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate².**

Scheme 3^a



¹ Xiao-jun Wang, Jonathan Tan and Karl Grozinger. Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles. Tetrahedron Letters Volume 41, Issue 24, 10 June 2000, Pages 4713-4716.

² John Regan, Steffen Breitfelder, Pier Cirillo, Thomas Gilmore, Anne G. Graham, Eugene Hickey, Bernhard Klaus, Jeffrey Madwed, § Monica Moriak, Neil Moss, † Chris Pargellis, Sue Pav, Alfred Proto, Alan Swinamer, Liang Tong, and Carol Torcellini. Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate. J. Med. Chem. 2002, 45, 2994-3008.

Como se puede apreciar en estas publicaciones científicas se evidencia el uso de los reactivos de tipo fenilborónico junto a complejos de paladio para la sustitución de anillos de pirazol o de anillos heterocíclicos que contienen nitrógeno; si bien es cierto que los compuestos de pirazol sustituidos sobre los cuales se hace la reacción con dichos reactivos derivados de ácido fenilborónico y complejos de paladio, no corresponden idénticamente a los intermediarios sobre los cuales se lleva a cabo la misma reacción en la solicitud colombiana, cabe destacar que siendo anillos del mismo tipo (heterociclos de nitrógeno) las características químicas de los mismos se prestan para hacer uso de los mismos reactivos en el caso de la solicitud colombiana, es por esto que podemos decir que lo anteriormente expuesto esto afecta de manera importante el nivel inventivo de dicha solicitud.

3.3. Adicional a lo discutido en los puntos anteriores, es necesario resaltar que el procedimiento de preparación del compuesto de fórmula (I) de la solicitud colombiana en trámite puede compararse con lo que ocurre en *una reacción de Suzuki*^{4,5} o *acoplamiento de Suzuki* (publicado por Akira Suzuki en 1979 (Ver http://en.wikipedia.org/wiki/Suzuki_coupling).

La reacción de Suzuki es una reacción orgánica de un ácido aril o vinilborónico con un aril o vinilhaluro catalizado por un complejo de Paladio como tetrakis-(trifenilfosfina)-paladio $\text{Pd}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_4$; esta reacción es extensamente empleada para sintetizar poliolefinas, estirenos y bifenilos sustituidos. También, la reacción funciona con pseudohaluros tales como triflates (OTf), en vez de haluros, y también con ésteres de boro en lugar de ácidos borónicos. (Ver http://en.wikipedia.org/wiki/Suzuki_coupling).

Antes de entrar a analizar la reacción como tal, es necesario aclarar que, un Triflate es más conocido en la terminología química como trifluorometanosulfonato y es un grupo funcional que tiene la fórmula: CF_3SO_3^- ; adicionalmente, es un excelente grupo saliente usado en reacciones orgánicas tales como de sustitución nucleofílica, acoplamiento de Suzuki y reacción de Heck. (Ver <http://en.wikipedia.org/wiki/Triflate>).

⁴ N. Miyaoura. Advances in Metal-organic Chemistry, JAI Press Inc. 1998

⁵ Miyaoura N; Suzuki, A. Chem. Rev. 1995, 95, 2457-2483.

Así las cosas, y con fundamento en los argumentos expuestos a lo largo del presente escrito, respetuosamente reitero la solicitud para que su despacho se abstenga de conceder el privilegio de patente solicitado, y ordene en consecuencia el archivo del expediente respectivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

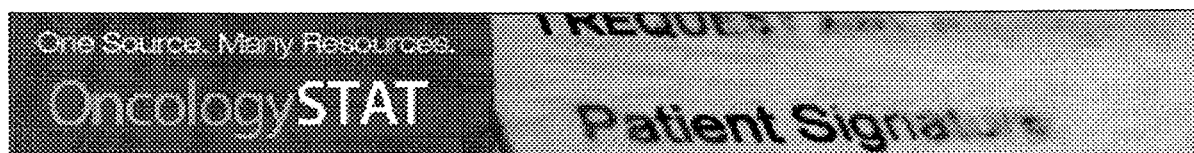
V. SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

En desarrollo de lo dispuesto por el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486, solicito comedidamente a su Despacho el plazo adicional de sesenta días para sustentar la presente oposición. Para los anteriores efectos, me permito anexar la constancia de pago correspondiente.

VI. PRUEBAS

Ruego que se tengan como tales, sin perjuicio de las que puedan presentarse al vencimiento de la prórroga solicitada, y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

- Abstract de la publicación científica "Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1-arylpyrazoles".
- La publicación científica "Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate" Páginas 2994 y 2996.
- La publicación científica "Synthesis and Immunosuppressive Activity of Novel Prodigiosin Derivatives" Página 2558.
- La patente americana US 5,624,941 publicada el 29 de abril de 1997 y titulada "PYRAZOLE DERIVATIVES, METHOD OF PREPARING THEM AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN WHICH THEY ARE PRESENT" columnas 1 a 12.
- Suzuki Reaction. Precious-Metal catalysts from Acros Organics for coupling reactions in organic synthesis (III). Metal Catalysts 7.



You have Guest access to ScienceDirect
Find out more...

Araboushim Arkhipov is logged in
Logout

Home + Recent Actions Browse My Settings Alerts Shopping Cart Help

Quick Search Title, abstract, keywords Author e.g. j.s.smith
☐ search tips Journal/book title Volume Issue Page Clear ☐ Go ☐

Tetrahedron Letters
Volume 41, Issue 24, 10 June 2000, Pages 4713-4716

Result list | previous < 6 of 28 > next

Abstract Full Text + Links PDF (155 K)

☐ Add to my Quick Links ☐ E-mail Article

doi:10.1016/S0040-4039(00)00704-8 ☐ Cite or Link Using DOI
Copyright © 2000 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles: regioselective synthesis of 3,5-disubstituted 1- arylpzrazoles

Xiao-jun Wang[✉], Jonathan Tan and Karl Grozinger
Department of Chemical Development, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc.,
Ridgefield CT 06877, USA

Received 9 March 2000; revised 18 April 2000; accepted 21 April 2000. Available online
22 June 2000.

Abstract

The cross-coupling of 1-aryl-5-bromopyrazoles **4** with alkynes, vinylitins and arylboronic acids promoted by Pd(PPh₃)₄ afforded unsymmetrical 3,5-disubstituted 1-arylpzrazoles **5-8** in excellent yields. 1-Aryl-5-bromopyrazoles **4** were prepared from their corresponding 1-arylpzrazolones **3** with PBr₃ in refluxing acetonitrile.

Corresponding author

Purchase the full-text article

- PDF and HTML
- ALL references
- All images
- All tables

Related Articles in ScienceDirect

- ◀ Microwave-assisted arylation of rac-(E)-3-acetoxy-1,3-d... *Tetrahedron*
- ◀ Microwave-promoted cross-coupling of acid chlorides wit... *Tetrahedron*
- ◀ Stereospecific approach to [alpha], [beta]-disubstituted... *Tetrahedron*
- ◀ Reactivity of ferrocenylalkyl isocyanides. Formation of... *Journal of Organometallic Chemistry*
- ◀ Rh(I)-catalyzed three-component reaction of 2,3-allenoa... *Tetrahedron*

► View More Related Articles

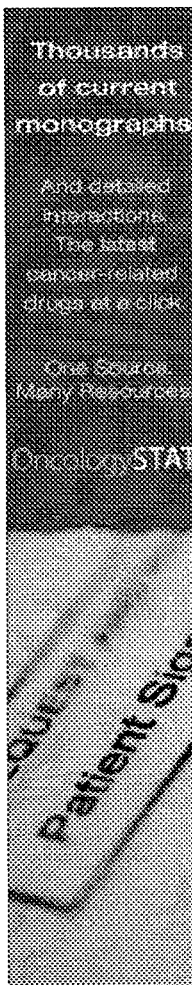
+ Add to 200tab

Request Permission

View Record in Scopus

Cited By in Scopus (19)

Result list | previous < 6 of 28 > next



Tetrahedron Letters
Volume 41, Issue 24, 10 June 2000, Pages 4713-4716

Home + Recent Actions Browse My Settings Alerts Shopping Cart Help



About ScienceDirect | Contact Us | Terms & Conditions | Privacy Policy

Copyright © 2008 Elsevier B.V. All rights reserved. ScienceDirect® is a registered trademark of Elsevier B.V.

H4
174

Pyrazole Urea-Based Inhibitors of p38 MAP Kinase: From Lead Compound to Clinical Candidate

John Regan,^{*,†} Steffen Breitfelder,[‡] Pier Cirillo,[†] Thomas Gilmore,[†] Anne G. Graham,[‡] Eugene Hickey,[‡] Bernhard Klaus,[‡] Jeffrey Madwed,[§] Monica Moriak,[†] Neil Moss,[†] Chris Pargellis,[‡] Sue Pav,[‡] Alfred Proto,[‡] Alan Swinamer,[†] Liang Tong,[†] and Carol Torcellini[§]

Departments of Medicinal Chemistry, Biology, and Pharmacology, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Research and Development Center, 900 Ridgebury Road, Ridgefield, Connecticut 06877

Received February 6, 2002

We report on a series of N-pyrazole, N'-aryl ureas and their mode of binding to p38 mitogen activated protein kinase. Importantly, a key binding domain that is distinct from the adenosine 5'-triphosphate (ATP) binding site is exposed when the conserved activation loop, consisting in part of Asp168-Phe169-Gly170, adopts a conformation permitting lipophilic and hydrogen bonding interactions between this class of inhibitors and the protein. We describe the correlation of the structure–activity relationships and crystallographic structures of these inhibitors with p38. In addition, we incorporated another binding pharmacophore that forms a hydrogen bond at the ATP binding site. This modification affords significant improvements in binding, cellular, and in vivo potencies resulting in the selection of 45 (BIRB 796) as a clinical candidate for the treatment of inflammatory diseases.

Introduction

The proinflammatory cytokines tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) help regulate the body's response to infections and cellular stresses.¹ However, the pathophysiological consequences resulting from chronic and excessive production of TNF- α and IL-1 β are believed to underlie the progression of many inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis (RA),² Crohn's disease, inflammatory bowel disease, and psoriasis.³ Recent data from clinical trials have secured the continued use of the soluble TNF- α receptor fusion protein, etanercept, or the chimeric TNF- α antibody, infliximab, in the treatment of RA^{4–8} and Crohn's disease.^{9,10} The signal transduction pathway leading to the production of TNF- α from stimulated inflammatory cells, while not fully understood, has been shown to be, in part, regulated by p38 mitogen activated protein (MAP) kinase.¹¹ p38 MAP kinase belongs to a group of serine/threonine kinases that includes c-Jun NH₂-terminal kinase (JNK) and extracellular-regulated protein kinase (ERK).¹² Upon extracellular stimulation by a variety of conditions and agents,¹³ p38 is activated through bis-phosphorylation on a Thr-Gly-Tyr motif located in the activation loop. Activation is achieved by dual-specificity serine/threonine MAPK kinases, MKK3 and MKK6. Once activated, p38 can phosphorylate and activate other kinases or transcription factors leading to stabilized mRNA and an increase or decrease in the expression of certain target genes.^{14–17}

In addition to the discovery of this important signal transduction pathway, pyridinyl imidazole 1 (SB 203580)¹¹ and analogues^{18–22} have been identified as potent and selective inhibitors of p38 MAP kinase. Compound 1 was shown to be an effective orally active agent in several animal models of acute and chronic inflammation.²³ Recently, an analogue of 1, compound 2 (SB 242235), inhibited endotoxin-induced ex vivo production of TNF- α and IL-1 β in human clinical trials.²⁴ The interest in p38 as a viable target for drug intervention has escalated as a result of these early disclosures. In addition to a plethora of patent applications on imidazole-based compounds,^{25–27} several journal papers have described strategies for the modification of 1, by either the addition of other substituents to the imidazole or its replacement with different heterocycles. These endeavors have produced imidazoles 3²⁸ and 4 (RPR200765A),²⁹ a pyrrole analogue of 1,³⁰ oxazole 5,³¹ and pyrrolo[2,3-*b*]pyridine 6 (RWJ 68354).³² Imidazole 7 (RWJ 67657)³³ was described to inhibit LPS-stimulated TNF- α production in human clinical trials.³⁴ Also, compounds with different structural features as compared to 1 have been reported as p38 inhibitors. These include, among others, 8 (VX-745)³⁵ and N,N-diaryl urea 8a³⁶ as well as pyrazole ketone 9 (RO3201195)³⁷ and pyrimido[4,5-*d*]pyrimidinone 10.³⁸ Indole amide 11 represents another group of p38 inhibitors.³⁹ A benzophenone class of p38 inhibitors, an example shown as 12 (EO1428), has recently been described.⁴⁰ Diamides (13) are disclosed as p38 inhibitors⁴¹ (Chart 1).

Our focus in cytokine-regulated approaches to inflammatory diseases prompted us to evaluate the potential of p38 MAP kinase as a therapeutic target. Toward this

* To whom correspondence should be addressed. Tel.: (203) 798-4768. Fax: (203) 791-6072. E-mail: jregan@rdg.boehringer-ingelheim.com.

[†] Department of Medicinal Chemistry.

[‡] Department of Biology.

[§] Department of Pharmacology.

Chart 1. Structural Classes of p38 MAP Kinase Inhibitors

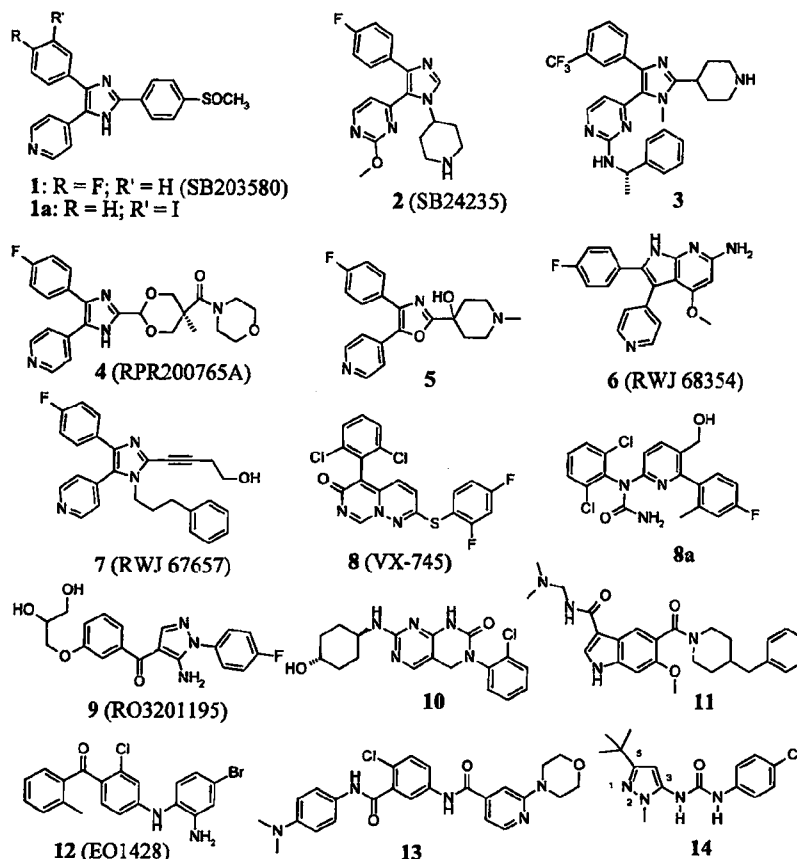
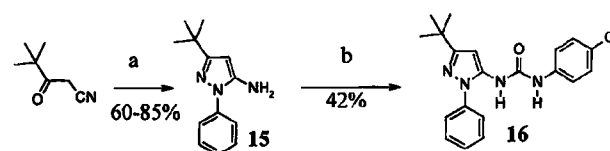


Table 1. Substitution at Pyrazole N-2

compound	R	R'	Inhibition of		anal.
			K_d (nM)	TNF- α in THP-1 cells EC_{50} (nM)	
1	—	—	10	60	—
14	CH ₃	Cl	350	5,900	—
16	phenyl	Cl	8	1,000	C,H,N
46	phenyl	H	13	730	C,H,N
47	cyclo-C ₆ H ₁₁	H	500	nd ^a	C,H,N
48	2-methylphenyl	H	200	2,300	C,H,N
49	3-methylphenyl	H	2	380	C,H,N
50	4-methylphenyl	H	3	180	C,H,N
51	3,4-dimethylphenyl	H	4	120	C,H,N
52	2-naphthyl	H	8	1,900	C,H,N
53	3-NH ₂ -phenyl	H	25	1,300	C,H,N
54	4-NH ₂ -phenyl	H	7	630	C,H,N
55	3-methoxyphenyl	H	19	960	C,H,N
56	4-methoxyphenyl	H	31	1,600	C,H,N
57	4-pyridinyl	H	21	820	C,H,N

^a not determined

end, compound 14 was identified from high throughput screening. Reports on utilizing this compound as a lead have been disclosed.⁴²⁻⁴⁴ While 14 showed only a modest binding affinity for human p38 MAP kinase ($K_d = 350$ nM) (Table 1), our interest in this molecule further increased upon obtaining a cocrystal structure with recombinant human p38. The unique binding mode of

Scheme 1^a

^a Reagents: (a) Phenylhydrazine, toluene, reflux or aqueous HCl, ethanol, reflux. (b) 4-Chlorophenyl isocyanate, THF or CH₂Cl₂, 25 °C.

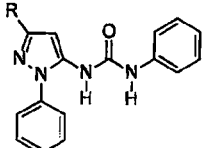
14, coupled with its distinction as a new structural type of inhibitor vs others (e.g., 1-13) prompted us to undertake a systematic evaluation of its pharmacophores. The structure-activity relationships (SAR) for this class of compounds and their correlation to structural data, which led to the discovery of the clinical candidate BIRB 796,⁴⁵ are the subjects of this paper.

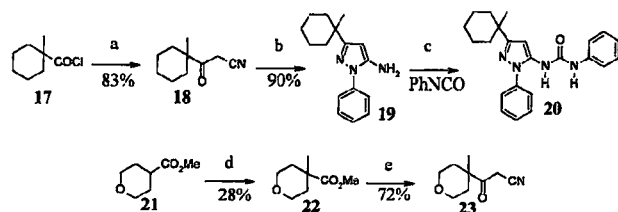
Chemistry

Modifications to the 2-position of the pyrazole nucleus were prepared as shown in Scheme 1 using 16 as a representative example of the compounds in Table 1. The assembly of pyrazole nucleus 15 involved the condensation of phenylhydrazine and 4,4-dimethyl-3-oxopentenenitrile in either toluene or aqueous HCl in ethanol at reflux. Urea formation was accomplished with 15 and 4-chlorophenyl isocyanate to produce 16. For examples in Table 1 requiring noncommercially available aryl hydrazines, the method of Demers⁴⁶ was used to convert aryl halides to aryl hydrazines. The cyclohexylhydrazine that was used in the synthesis of

H6
176

Table 2. Substitution at Pyrazole C-5

							
compound	R	K _d (nM)	anal.	compound	R	K _d (nM)	anal.
20		22	C ₁₁ H ₁₅ N	61		1,400	C ₁₁ H ₁₅ N
46	<i>t</i> -butyl	13	C ₁₁ H ₁₅ N	62		>400	C ₁₁ H ₁₅ N
58	methyl	>7,000	C ₁₁ H ₁₅ N	63		280	C ₁₁ H ₁₅ N
59	<i>iso</i> -propyl	330	C ₁₁ H ₁₅ N	64		760	C ₁₁ H ₁₅ N
60		12	C ₁₁ H ₁₅ N				

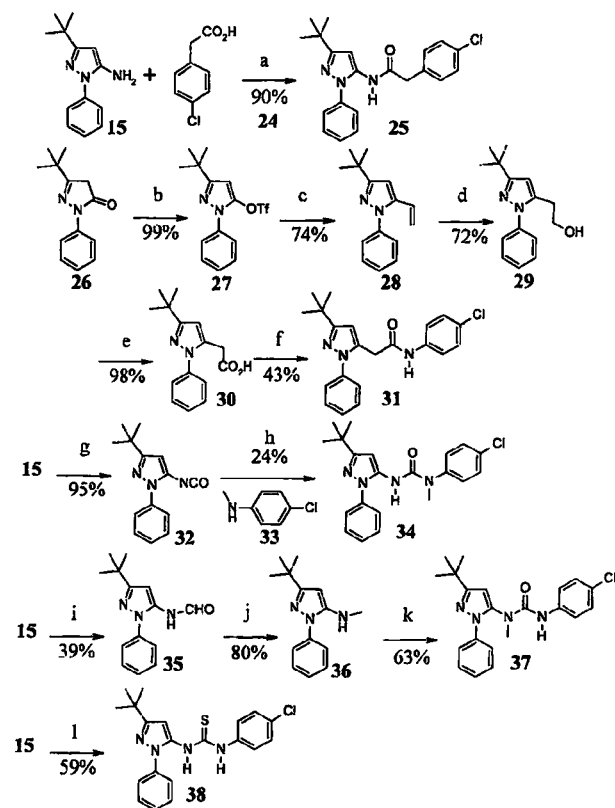
Scheme 2^a

^a Reagents: (a) CNCH₂CO₂H, *n*-BuLi, THF, CH₂Cl₂, -70 °C and then 25 °C. (b) Phenylhydrazine, toluene, reflux. (c) THF, 25 °C. (d) LDA, THF, MeI, -78 °C. (e) NaH, CH₃CN, THF, 75 °C.

target compound **47** was obtained from the sodium cyanoborohydride-mediated reductive hydrazination of cyclohexanone with hydrazine.⁴⁷

Compound **46** was used as a frame of reference for probing the SAR at the 5-position of pyrazole by replacing the *t*-butyl moiety (Table 2). This effort required the construction of a diverse set of oxopentanenitrile subunits. Scheme 2 outlines two general procedures to prepare oxopentanenitrile derivatives. Briefly, the addition of the dianion of cyanoacetic acid⁴⁸ to acid chlorides (e.g., **17**) or the anion of acetonitrile⁴⁹ to esters (e.g., **22**) supplied the β -keto nitrile components. Following the chemistry described in Scheme 1, pyrazole formation and urea couplings were completed for target **20** as well as the other compounds in Table 2.

To evaluate the role of the urea linkage to the binding of p38, the synthesis of several urea analogues was undertaken. The biological role of each of the urea N-H groups in **16** was examined by replacement with CH₂ (**25** and **31**) and *N*-methyl (**34** and **37**). Amides **25** and **31** were prepared as shown in Scheme 3. EDC-mediated condensation of aminopyrazole **15** and 4-chlorophenylacetic acid (**24**) furnished amide **25**. Amide **31**, however, required the construction of pyrazole acetic acid **30**. Thus, pyrazolidinone **26** was converted to its O-triflate derivative **27**, which underwent Stille cross coupling with tributyl(vinyl)tin to give vinyl pyrazole **28**. Regioselective hydroboration of **28** produced alcohol **29**, which was converted to the desired carboxylic acid **30** with Jones reagent. Amide bond formation between **30** and 4-chloroaniline with DCC furnished **31**. The syntheses of *N*-methyl urea analogues **34** and **37** were undertaken as follows. Exposure of aminopyrazole **15** to phosgene⁵⁰

Scheme 3^a

^a Reagents: (a) EDC, CH₂Cl₂. (b) Tf₂O, DTBMP, CH₂Cl₂, -78 to 0 °C. (c) Tributyl(vinyl)tin, Pd[P(Ph)₃]₄, LiCl, dioxane, 100 °C. (d) (i) 9-BBN, THF, reflux. (ii) NaOH, H₂O₂. (e) Jones reagent. (f) 4-Chloroaniline, DCC, DMAP, CH₂Cl₂. (g) COCl₂, CH₂Cl₂, aqueous NaHCO₃. (h) CH₂Cl₂, 25 °C. (i) HCO₂H, reflux. (j) BH₃-DMS, THF, 25 °C. (k) 4-Chlorophenyl isocyanate, CH₂Cl₂, 25 °C. (l) 4-Chlorophenyl isothiocyanate, CH₂Cl₂, 25 °C.

produced pyrazole isocyanate **32**, which was coupled with *N*-methyl-4-chloroaniline (**33**) to provide *N*-methyl urea **34**. Alternatively, aminopyrazole **15** was heated with formic acid to produce *N*-formylaminopyrazole **35**, which upon reduction with borane⁵¹ yielded *N*-methylaminopyrazole **36**. Treatment of **36** with 4-chlorophenyl isocyanate produced *N*-methyl urea analogue **37**. Thio-urea **38** served as a basis to understand the part that the O-atom plays in p38 binding, and its preparation was accomplished by treatment of aminopyrazole **15** with 4-chlorophenyl isothiocyanate.

The compounds designed to explore the region of the urea phenyl of **46** are summarized in Table 4. They were conveniently obtained by the treatment of pyrazole isocyanate **32** with aniline derivatives or alkylamines. For example, as shown in Scheme 4, exposure of isocyanate **32** to 2-aminoindan (**39**) furnished urea **40**. Other target ureas were prepared according to Scheme 1 wherein amine **15** was coupled to aryl isocyanates.

To access target compounds with groups attached to the 4-position of the urea naphthalene, the route shown in Scheme 5 was utilized. Alkylation of *N*-Boc naphthol **41**, prepared from 4-amino-1-naphthol with 4-(2-chloroethyl)morpholine, gave ether **42**. Removal of the Boc protecting group (**43**) and urea formation, as described above with the isocyanate derived from **44**, gave **45**.

Particularly, Ps do not prevent, unlike CyA, IL-2 production but are able to block its biological activity by inhibition of IL-2 signal transduction. Preliminary experiments showed that Ps inhibit phosphorylation and activation of JAK-3,^{13,14} a cytoplasmic tyrosine kinase associated to a cell surface receptor component called common γ -chain, which is exclusive for all IL-2 cytokine family receptors. Blocking common γ -chain transduction could result in a potent and specific immunosuppressive activity.

Moreover, since Ps and CyA have different and complementary mechanisms of action they could be used in synergistic drug combination. This would potentiate the prevention and therapy of alloantigen-induced rejection and, more importantly, permit individual drug dose reductions with consequent broadening of the therapeutic window.

The interesting and unexploited immunomodulating properties of this family of compounds prompted us to start a medicinal chemistry program aimed at synthesizing novel prodigiosin derivatives with higher in vitro immunosuppressive activity/cytotoxicity ratio and a better pharmacotoxicological profile.

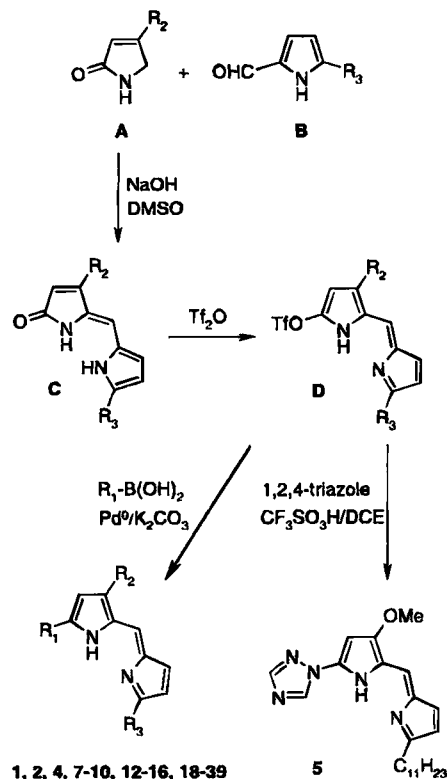
Chemistry

Prodigiosins are weakly basic (the pK_a of the free base in water/acetonitrile is 7.2) due to the presence of a pyrrolenine nitrogen atom in their structure. The 2,2'-bipyrrolylpyrromethene chromophore, characteristic of this class of compounds, is compatible with several geometrical isomers arising from the extensive conjugation in this system. In the presence of protic solvents Ps exist as a mixture of two conformers at equilibrium, related to the geometry of the exocyclic double bond. Kinetic studies¹⁵ proved that the interconversion rate and the equilibrium distribution are greatly affected by nitrogen protonation. In particular, the interconversion rate increases considerably at higher pH and the free base (above pH 8) exists as one conformer. A structural model of the two conformers has been also proposed on the basis of two-dimensional nuclear magnetic resonance nuclear Overhauser enhancement spectroscopy data.

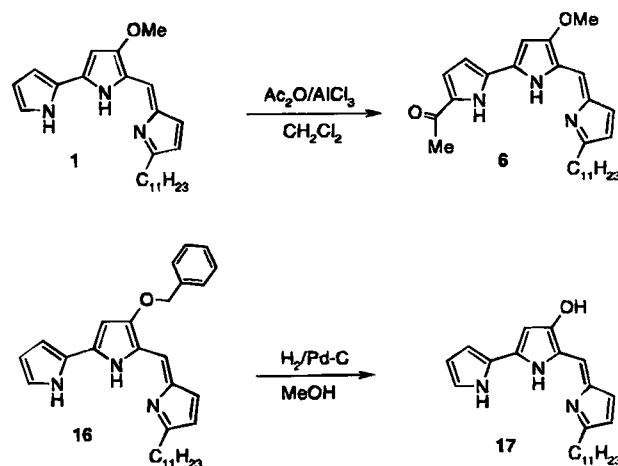
The chemistry involved in the preparation of the present compounds relies upon an unprecedented concept of assembling the prodigiosin frame. Different from all of the previous routes¹⁶ that proceed from the dipyrrole unit, the present scheme provides first the pyrromethene to which different aromatic nuclei are connected at a final stage.¹⁷ The flexibility achieved with such an approach opens the door to SAR studies on a wider class of derivatives otherwise hardly accessible. The structural features of the compounds in the present paper are reported in Tables 1–4.

The synthesis of most of the products (**1**, **2**, **4**, **7–10**, **12–16**, **18–39**) was accomplished by connecting pyrrolidinone of general formula **A** to formylpyrrole **B** via aldol condensation and adding the required third ring R_1 to "dimer" **C** by a Suzuki coupling reaction, using a protocol previously published from our labs (Scheme 1).¹⁸ Formylpyrroles **B** were prepared by formylation of the corresponding alkylpyrroles under the well-established Vilsmeier conditions, while pyrrolidinones **A** were

Scheme 1



Scheme 2



obtained from alkyl (*E*)-4-bromo-3-alkoxy-2-butenates.¹⁹ When R_2 is bigger than butoxy, pyrrolidinones **A** or **C** were prepared by transesterification of the corresponding methoxy analogues.²⁰

For compound **5** the same synthetic route was adopted except for the last coupling step, simply performed by nucleophilic displacement of the triflate **D** with 1,2,4-triazole.²¹

Compounds **6** and **17** were obtained directly from preformed prodigiosins (Scheme 2) while compound **3** was obtained by aldol condensation between 5-undecyl-2-formylpyrrole and 4-methoxy-2-(*N*-ethyl)carboxamidopyrrole that, in turn, was prepared in seven steps²² from 2-carboethoxy-3-hydroxy-5-methylpyrrole.²³ Finally, compound **11** has been prepared reacting 2-undecylpyrrole with 2,2'-bipyrrole-5-carboxaldehyde.^{16c} The

**PYRAZOLE DERIVATIVES, METHOD OF
PREPARING THEM AND
PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN
WHICH THEY ARE PRESENT**

The present application is a continuation-in-part application of U.S. Ser. No. 08/168,237, filed Dec. 17, 1993, now abandoned, which is a continuation-in-part application of U.S. Ser. No. 08/079,870, filed Jun. 23, 1993, now abandoned.

The present invention relates to novel pyrazole derivatives, to a method of preparing them and to the pharmaceutical compositions in which they are present.

Numerous pyrazole derivatives have been described in the literature; more particularly, EP-A-268554 and DE-A-3910248 claim pyrazoles possessing herbicidal properties, EP-A-430186 and JP-A-03031840 claim compounds useful for photography, and EP-A-418845 claims pyrazoles possessing antiinflammatory, analgesic and antithrombotic activity.

It has now been found that the pyrazoles forming the subject of the invention have a good affinity for the cannabinoid receptor and are therefore particularly valuable in the therapeutic areas in which cannabis is known to be involved.

Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, or Δ^9 -THC, is the main active constituent extracted from *Cannabis sativa* (Tuner, 1985; In Marijuana 84, Ed. Harvey, D. Y., IRL Press, Oxford).

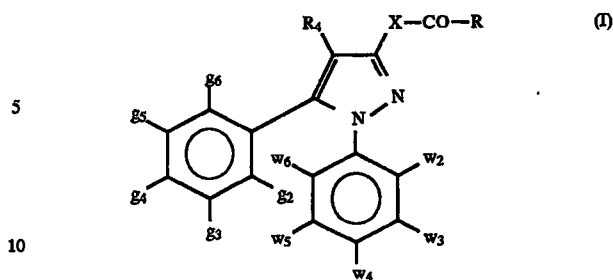
The effects of cannabinoids are due to an interaction with specific high-affinity receptors present in the central nervous system (Devane et al., Molecular Pharmacology, 1988, 34, 605-613) and peripheral nervous system (Nye et al., The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1985, 234, 784-791; Kaminski et al., 1992, Molecular Pharmacology, 42, 736-742; Munro et al., Nature, 1993, 365, 61-65).

Characterization of this receptor has been made possible by the development of specific synthetic ligands such as the agonists WIN 55212-2 (J. Pharmacol. Exp. Ther., 1993, 264, 1352-1363) or CP 55,940 (J. Pharmacol. Exp. Ther., 1988, 247, 1046-1051).

The therapeutic indications of cannabinoids pertain to a variety of areas such as the immune system, the central nervous system and the cardiovascular or endocrine system (Hollister, Pharmacological Reviews, 1986, 38, 1-20; Renv and Sinha, Progress in Drug Research, 1991, 36, 71-114, Cannabinoid receptor expression in human leucocytes, European Journal of Biochemistry, 1993, 214, 173-180).

More particularly, compounds possessing an affinity for the cannabinoid receptor are useful as immunomodulators and psychotropic agents, in thymic disorders, vomiting, myorelaxation, various types of neuropathy, memory disorders, dyskinesia, migraine, asthma, epilepsy and glaucoma or else in anticancer chemotherapy, in ischemia and angor, in orthostatic hypotension and in cardiac insufficiency.

Thus, according to one of its features, the present invention relates to the compounds of the formula



in which

G_2 , G_3 , G_4 , G_5 and G_6 and W_2 , W_3 , W_4 , W_5 and W_6 are identical or different and are independently hydrogen, a chlorine or bromine atom, a (C_1-C_3) -alkyl, a (C_1-C_3) alkoxy, a trifluoromethyl or a nitro group and G_4 is optionally a phenyl group;

R_4 is hydrogen or a (C_1-C_3) -alkyl;

X is either a direct bond or a group $-(CH_2)_xN(R_3)-$, in which R_3 is hydrogen or a (C_1-C_3) -alkyl and x is zero or one; and

R is

a group $-NR_1R_2$ in which R_1 and R_2 are independently a (C_1-C_6) -alkyl; an optionally-substituted non-aromatic (C_3-C_{15}) carbocyclic radical; an amino (C_1-C_4) alkyl group in which the amino is optionally disubstituted by a (C_1-C_3) -alkyl; a cycloalkyl- (C_1-C_3) alkyl in which the cycloalkyl is C_3-C_{12} ; a phenyl which is unsubstituted or monosubstituted or polysubstituted by a halogen, by a (C_1-C_5) -alkyl or by a (C_1-C_5) -alkoxy; a phenyl (C_1-C_3) -alkyl; a diphenyl- (C_1-C_3) -alkyl; a naphthyl; an anthracenyl; a saturated 5- to 8-membered heterocyclic radical which is unsubstituted or substituted by a (C_1-C_3) -alkyl, by a hydroxyl or by a benzyl group; a 1-adamantylmethyl; an aromatic heterocycle unsubstituted or mono- or polysubstituted by a halogen, a (C_1-C_5) alkyl, a (C_1-C_5) -alkoxy; a (C_1-C_3) -alkyl substituted by an aromatic heterocycle unsubstituted or mono- or polysubstituted by a halogen, a (C_1-C_5) alkyl, a (C_1-C_5) -alkoxy, or else R_1 is hydrogen and R_2 is as defined above, or else R_1 and R_2 , together with the nitrogen atom to which they are bonded, form a saturated 5- to 8-membered heterocyclic radical, said heterocyclic radical being other than morpholine when W_2 , W_3 , W_4 , W_5 and W_6 and G_2 , G_3 , G_4 , G_5 and G_6 are all hydrogen;

a group R_2 as defined above when X is $-(CH_2)_xN(R_3)-$; or

a group R_5 when X is a direct bond, R_5 being a (C_1-C_3) -alkyl; a (C_3-C_{12}) -cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by a (C_1-C_5) -alkyl; a phenyl- (C_1-C_3) -alkyl which is unsubstituted or substituted by a halogen or by a (C_1-C_5) -alkyl; a cycloalkyl- (C_1-C_3) -alkyl in which the cycloalkyl is C_3-C_{12} and is unsubstituted or substituted by a (C_1-C_5) -alkyl; or a 2-norbornylmethyl; or one of their salts, where appropriate.

The non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radicals include saturated or unsaturated, fused or bridged monocyclic or polycyclic radicals, optionally terpene radicals. These radicals are optionally mono- or polysubstituted, said substituent(s) being different from a substituted carbonyl

group. Advantageously, the monocyclic radicals are substituted by at least one group selected among the (C₁-C₃) alkyl, (C₁-C₃)alkoxy, halogen or hydroxy groups, it being understood that in the case of terpenes or terpene radicals, for example bornyl, menthyl or menthenyl, the alkyl groups of the terpene are not considered as substituents.

The monocyclic radicals include cycloalkyls, for example cyclopropyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl, cyclooctyl and cyclododecyl, which are unsubstituted or substituted by at least one (C₁-C₃)-alkyl, (C₁-C₃)-alkoxy, halogen or hydroxy groups.

The fused, bridged or spiranic dicyclic or tricyclic radicals include for example norbornyl, bornyl, isobornyl, noradamantyl, adamantyl and spiro[5.5]undecanyl, said radicals being unsubstituted or substituted by a (C₁-C₃)-alkyl.

Saturated 5- to 8-membered heterocyclic radical is understood as meaning a fused or bridged, non-aromatic monocyclic, dicyclic or tricyclic heterocyclic radical, the heteroatom being S, O or N, or a non-aromatic monocyclic heterocyclic radical containing a nitrogen atom and an oxygen or sulfur atom, said radicals being for example tetrahydrofuranyl, tetrahydrothiofuranyl, tropanyl, morpholinyl, thiomorpholinyl, piperidinyl, piperazinyl, pyrrolidinyl or quinuclidinyl, the 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 1-hexahydroazepinyl, 4-morpholinyl and 4-thiomorpholinyl radicals being advantageous.

The aromatic heterocycles can be monocyclic or dicyclic, for example pyrrolyl, pyridyl, indolyl, quinolinyl, thiazolyl or isindazolyl, these aromatic heterocycles being unsubstituted or substituted for example by halogens, (C₁-C₃)-alkyl or (C₁-C₃)-alkoxy. The preferred aromatic heterocycles are pyridyl, pyrrole, indole groups, the radicals 2-indolyl or 3-indolyl are particularly preferred.

In formula (I) above, preferably at least one of the substituents w₂, w₃, w₄, w₅ and w₆ and g₂, g₃, g₄, g₅ and g₆ is other than hydrogen.

In formula (I) above, when R is a Group —NR₁R₂, preferably:

R₁ is hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl group and R₂ is as defined above for (I); or

R₁ and R₂ are each a (C₁-C₆)-alkyl group or a (C₃-C₆)-cycloalkyl group; or

R₁ is hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl group and R₂ is a cycloalkyl-(C₁-C₃)-alkyl group in which the cycloalkyl is C₃-C₁₂; a non-aromatic (C₃-C₁₅) carbocyclic radical which is unsubstituted or substituted as above mentioned; a phenyl which is unsubstituted or monosubstituted or polysubstituted by a halogen, by a (C₁-C₃)-alkyl or by a (C₁-C₃)-alkoxy; a phenyl-(C₁-C₃)-alkyl or a (C₁-C₃)-alkyl substituted by a 2- or 3-indolyl.

Particularly preferably, when R in formula (I) is a group —NR₁R₂, R₁ is hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl and R₂ is a non-aromatic (C₃-C₁₅) carbocyclic radical, a cycloalkyl-(C₁-C₃)-alkyl in which the cycloalkyl is C₃-C₆, or a 2- or 3-indolyl-(C₁-C₃)-alkyl.

The preferred alkyl groups are methyl, ethyl, propyl and isopropyl.

In formula (I) above, R is advantageously a group —NR₁R₂ preferably selected from the radicals (1) to (74) below.

When R₁ and R₂, with the nitrogen atom to which they are bonded, are a heterocyclic radical, this is preferably a 5-, 6- or 7-membered saturated heterocycle and can contain another heteroatom, especially oxygen or sulfur, for example a pyrrolidine, a piperidine, a hexahydroazepine, a morpholine or a thiomorpholine, with the limitation specified above.

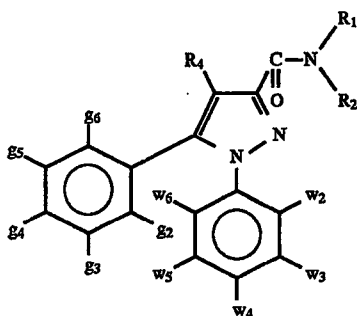
The radicals represented by R as defined for (I) are preferably radicals selected from:

- (1) propylamino
- (2) butylamino
- (3) isopropylamino
- (4) dipentylamino
- (5) 2-(N,N-diethylamino)ethylamino
- (6) benzylamino
- (7) 2-phenylethylamino
- (8) 3-phenylpropylamino
- (9) 3,3-diphenylpropylamino
- (10) phenylamino
- (11) 3-chlorophenylamino
- (12) 4-methylphenylamino
- (13) cyclopropylamino
- (14) cyclopentylamino
- (15) cyclohexylamino
- (16) cycloheptylamino
- (17) cyclooctylamino
- (18) cyclododecylamino
- (19) 2-methylcyclohexylamino
- (20) 3-methylcyclohexylamino
- (21) cis-4-methylcyclohexylamino
- (22) trans-4-methylcyclohexylamino
- (23) cis-4-tert-butylcyclohexylamino
- (24) trans-4-tert-butylcyclohexylamino
- (25) 4-hydroxycyclohexylamino
- (26) 2-methoxycyclohexylamino
- (27) 4-ethylcyclohexylamino
- (28) 2,6-dimethylcyclohexylamino
- (29) N-methylcyclohexylamino
- (30) N,N-dicyclohexylamino
- (31) endo-2-norbornylamino (or endo-bicyclo[2.2.1]-heptan-2-amino)
- (32) exo-2-norbornylamino (or exo-bicyclo[2.2.1]-heptan-2-amino)
- (33) 1-adamantylamino
- (34) 2-adamantylamino
- (35) 1-noradamantylamino
- (36) (1R)-bornylamino
- (37) (1R)-isobornylamino
- (38) spiro[5.5]undecanylamino
- (39) cyclohexylmethylamino
- (40) 1-adamantylmethylamino
- (41) (2-tetrahydrofuranyl)methylamino
- (42) 2-(N-methyl-2-pyrrolyl)ethylamino
- (43) 2-(2-pyridinyl)ethylamino
- (44) (2-indolyl)methylamino
- (45) N-methyl(2-indolyl)methylamino
- (46) 2-(3-indolyl)ethylamino
- (47) N-methyl-2-(3-indolyl)ethylamino
- (48) 4-(N-benzylpiperidinyl)amino
- (49) 3-quinuclidylamino
- (50) exo-bicyclo[3.2.1]octan-2-amino
- (51) bicyclo[2.2.2]octan-2-amino
- (52) 3-chlorobicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-amino
- (53) bicyclo[2.2.2]oct-2-en-5-amino
- (54) exo-bicyclo[3.2.1]octan-3-amino
- (55) endo-bicyclo[3.2.1]octan-3-amino
- (56) endo-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
- (57) exo-7-oxabicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
- (58) endo-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]decan-8-amino
- (59) N-ethyl-1-adamantylamino
- (60) tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]heptan-3-amino
- (61) bicyclo[3.3.1]nonan-9-amino
- (62) endo-1,3,3-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-amino (or fenchylamino)

5

- (63) (1R, 2S-endo)-(+)-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (64) (1R,2R-exo)-(-)-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (65) (1S,2R-endo)-(-)-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (66) (1S,2S-exo)-(+)-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (67) 1-piperidinylamino
 (68) 1-pyrrolidinylamino
 (69) 1-hexahydroazepinylamino
 (70) 4-morpholinylamino
 (71) 4-thiomorpholinylamino
 (72) N-methyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (73) N-ethyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino
 (74) N-propyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-amino

Of the products of formula (I) above, those of formula (Ia) below are advantageous; in particular, the compounds of formula (Ia')



in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_4 are as defined above for (I), R_1 is hydrogen or a (C_1-C_6) -alkyl and R_2 is a non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radical or a saturated 5- to 8-membered heterocyclic radical selected from 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 1-hexahydroazepinyl, 4-morpholinyl and 4-thiomorpholinyl, and their salts, are particularly advantageous.

Of the products of formula (I), those of formulae (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie) and (If) below, in which at least one of the substituents w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6 and g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 is other than hydrogen, R_1 is hydrogen or a (C_1-C_6) -alkyl, R_2 is as defined above, R_3 is hydrogen or a (C_1-C_3) -alkyl group, R_4 is hydrogen or methyl and R_5 is a cycloalkyl- (C_1-C_3) -alkyl, the cycloalkyl being C_3-C_6 , or a phenyl- (C_1-C_3) -alkyl which is unsubstituted or substituted on the aromatic ring by a methyl group or a fluorine or chlorine atom, and their salts, where appropriate, are particularly advantageous.

In these latter particularly advantageous products,

when R_1 is a (C_1-C_6) -alkyl, the methyl, ethyl, propyl and isopropyl groups are preferred;

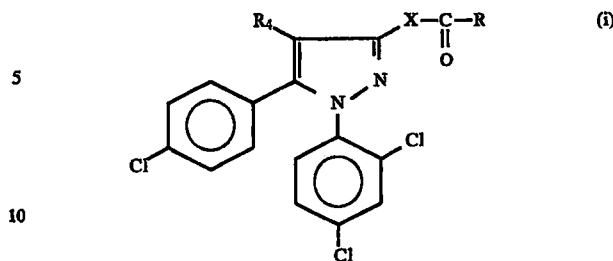
when R_3 is a (C_1-C_3) -alkyl, the methyl group is preferred;

the preferred groups R_2 are non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radicals which are unsubstituted or substituted by a (C_1-C_4) -alkyl, especially methyl, ethyl, propyl, isopropyl or t-butyl, or by two or three methyl groups, for example a methyl-, ethyl- or t-butyl-cyclohexyl radical or a dimethyl- or trimethylcyclohexyl radical, cycloalkyl- (C_1-C_3) -alkyl radicals in which the cycloalkyl is C_3-C_6 ; (C_1-C_3) -alkyl radicals substituted by a 2- or 3-indolyl group; 2- and 3-indolyl radicals; and 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 1-hexahydroazepinyl, 4-morpholinyl and 4-thiomorpholinyl radicals; and

the preferred groups R_5 are cyclohexylmethyl, cyclohexylethyl, benzyl, 4-methylbenzyl and phenethyl radicals.

6

Of the products of formula (I) above, those of formula (i):



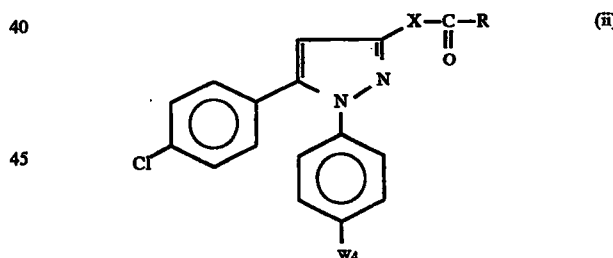
in which R_4, X and R are as defined above for (I), and their salts, are very advantageous, especially when R_4 is hydrogen or a methyl group or when R_4 is hydrogen or methyl and X is a direct bond.

The compounds of formula (i) in which R_4 is hydrogen or methyl, X is a direct bond and R is a group $-NR_1R_2$ in which R_1 is hydrogen or a methyl group and R_2 is a non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radical or a saturated 5- to 8-membered heterocyclic radical selected from 1-pyrrolidinyl, 1-piperidinyl, 1-hexahydroazepinyl, 4-morpholinyl and 4-thiomorpholinyl, and their salts, are particularly preferred.

Especially preferred is the compound of formula (i) in which R_4 is methyl, X is a direct bond and R is a group $-NR_1R_2$ in which R_1 is hydrogen and R_2 is 1-piperidinyl, as well as its pharmaceutically acceptable salts and their solvates.

Other particularly preferred compounds of formula (i) are those in which R_4 is hydrogen or methyl, X is $-(CH_2)_xN(R_3)-$ and R is $-NR_1R_2$, x being zero or one, R_1 being hydrogen, R_3 being hydrogen or a methyl group and R_2 being a phenyl which is unsubstituted or substituted by one or two halogen atoms, a (C_1-C_3) -alkyl group or a (C_1-C_3) -alkoxy group, or a non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radical, and their salts.

Of the compounds of formula (I), those of formula (ii):



in which X and R are as defined above for (I) and w_4 is a methyl or methoxy group, especially those of formula (ii) in which w_4 is a methyl or methoxy group, X is a direct bond and R is a group $-NR_1R_2$ in which R_1 is hydrogen or a methyl group and R_2 is a non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radical, and their salts, are also advantageous.

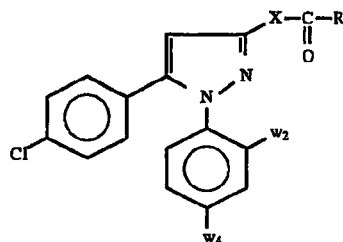
An advantageous subclass comprises the compounds of formula (ii) in which w_4 is a methyl or methoxy group, X is a group $-(CH_2)_xN(R_3)-$ in which x is zero or one and R_3 is hydrogen or a methyl group, and R is a group $-NR_1R_2$ in which R_1 is hydrogen and R_2 is a phenyl which is unsubstituted or substituted by one or two halogen atoms, a (C_1-C_3) -alkyl group or a (C_1-C_3) -alkoxy group, or a non-aromatic C_3-C_{15} carbocyclic radical, or their salts.

Other valuable compounds according to the present invention are those of formula (I) in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_4 and X are as defined above for (I) and R is a group $-NR_1R_2$ in which R_1 is

7

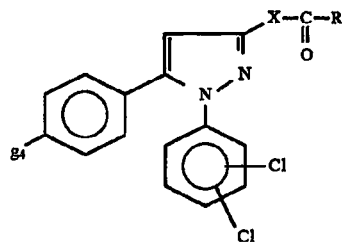
hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl group and R₂ is a 2- or 3-indolyl-(C₁-C₃)-alkyl group or a 2- or 3-indolyl group, and their salts.

Of the latter, the products of formula (iii):



in which X is as defined above for (I), R is a group —NR₁R₂ in which R₁ is hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl and R₂ is a 2- or 3-indolyl-(C₁-C₃)-alkyl group or a 2- or 3-indolyl group, and either w₂ is hydrogen and w₄ is a methyl or methoxy group or w₂ and w₄ are a chlorine atom, and their salts, are particularly valuable.

Of the products included in formula (I) above, those of formula (iv):



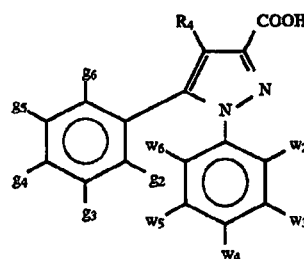
in which X and R are as defined above for (I) and g₄ is a bromine atom or a methyl or trifluoromethyl, and their salts, are also valuable.

In preferred products of formula (iv), the two chlorine atoms are in the 2,3-, 2,4-, 2,5- or 3,4-positions, and in these preferred products of formula (iv), those in which X is a direct bond and R is a group —NR₁R₂ in which R₁ is hydrogen or a (C₁-C₆)-alkyl and R₂ is a non-aromatic carbocyclic radical containing from 3 to 15 carbon atoms are particularly preferred.

The salts, where appropriate, of the compounds according to the present invention, especially of those of formulae (I), (Ia'), (i), (ii) and (iii) above and (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie) and (If) below, include both those with mineral or organic acids which permit a suitable separation or crystallization of the products, such as picric acid or oxalic acid, and those with acids which form pharmaceutically acceptable salts such as the hydrochloride, hydrobromide, sulfate, hydrogensulfate, dihydrogenphosphate, methanesulfonate, methylsulfate, oxalate, maleate, fumarate, naphthalene-2-sulfonate, glyconate, gluconate, citrate, isethionate and paratoluene-sulfonate.

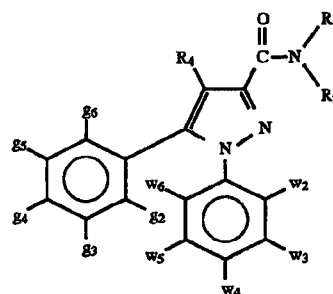
According to another of its features, the present invention relates to a method of preparing the compounds (I), which comprises treating a pyrazole-3-carboxylic acid derivative of the formula

8



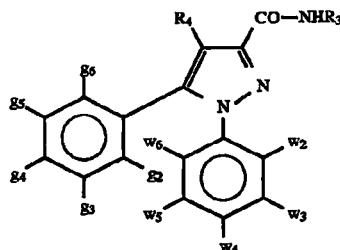
(IIa)

in which w₂, w₃, w₄, w₅ and w₆, g₂, g₃, g₄, g₅ and g₆ and R₄ are as defined for (I), or one of its activated forms, namely one of its esters or acid chlorides, * either with an amine of the formula HNR₁R₂, in which R₁ and R₂ are as defined for (I), to give the amides of the formula



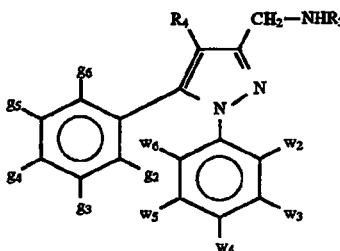
(Ia)

in which w₂, w₃, w₄, w₅ and w₆, g₂, g₃, g₄, g₅ and g₆ and R₄, R₁ and R₂ are as defined for (I), * or optionally with a primary amine R₃NH₂, in which R₃ is as defined for (I), to give the intermediate amides (V) of the formula



(V)

in which w₂, w₃, w₄, w₅ and w₆, g₂, g₃, g₄, g₅ and g₆ and R₄ and R₃ are as defined for (I), to give, by reduction with a metal hydride, the intermediate amines of the formula

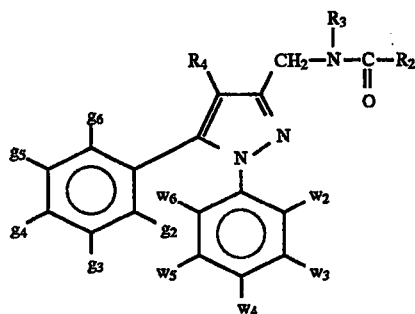


(VI)

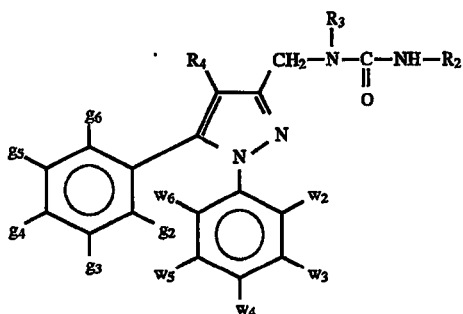
in which w₂, w₃, w₄, w₅ and w₆, g₂, g₃, g₄, g₅ and g₆ and R₄ and R₃ are as defined for (I), which are converted to the amide or urea of the formula

123
103

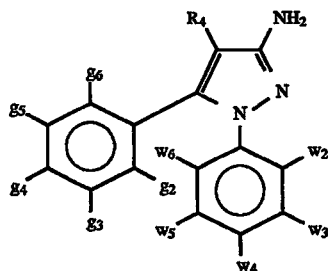
9



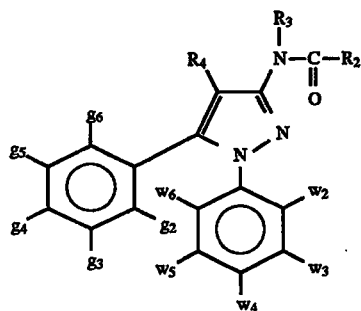
or



in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_2, R_3 and R_4 are as defined for (I), by reaction with an acid chloride of the formula $R_2\text{COCl}$ or, respectively, an isocyanate of the formula $R_2\text{N}=\text{C}=\text{O}$, in which R_2 is as defined for (I), * or with a diphenylphosphoryl azide derivative in a basic medium, followed by an acid treatment, to give the intermediate amine of the formula



in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_4 are as defined for (I), which is reacted with an acid chloride $R_2\text{COCl}$ or an isocyanate $R_2\text{N}=\text{C}=\text{O}$ to give respectively the amides and ureas of the formulae



and

10

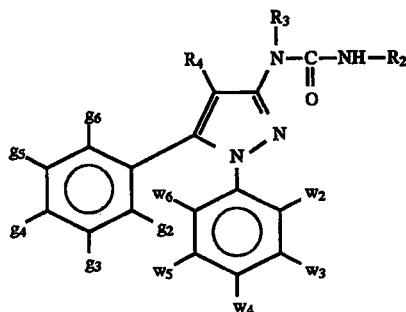
-continued

(Ib)

5

10

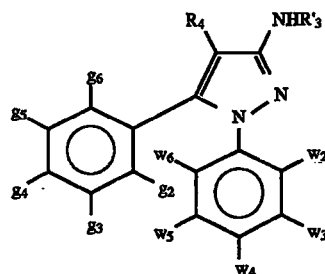
(Ie)



15 in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_4 are as defined for (I) and R_3 is hydrogen, the same compounds in which R_3 is other than hydrogen being prepared from the above primary amine (VII) converted to a secondary amine of the formula

20

25



(VIIb)

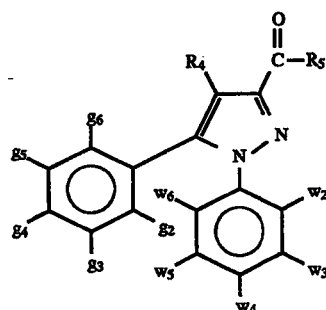
in which w_2, w_3, w_4, w_5 and w_6, g_2, g_3, g_4, g_5 and g_6 and R_4 are as defined for (I) and R'_3 is (C_1-C_2) -alkyl, which are then reacted with an acid chloride $R_2\text{COCl}$ or an isocyanate $R_2\text{N}=\text{C}=\text{O}$ to give the amides and ureas of formulae (Id) and (Ie) as defined above in which R_3 is other than hydrogen, * or with an organomanganous reagent $R_5\text{MnX}_1$, in which R_5 is as defined for (I) and X_1 is a halogen, to give the ketone derivatives of the formula

40

45

50

(Id)



(If)

the resulting compounds then being converted to one of their salts, where appropriate.

In a preferential procedure, the pyrazoles of formula (I) can be synthesized from the corresponding esters by conversion of the ester group to an amide, urea or ketone via the acid and the acid chloride.

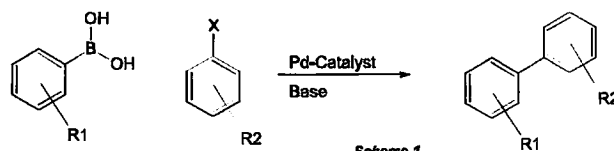
Said esters are synthesized by applying the method described in *Berichte*, 1887, 20, 2185.

The reaction scheme for the preparation of the compounds (I) via their methyl or ethyl esters ($\text{Alk}=\text{CH}_3$ or C_2H_5) is represented by SCHEME 1 below:

SUZUKI-REACTION¹

Precious-Metal catalysts from Acros Organics for coupling reactions in organic synthesis (III)

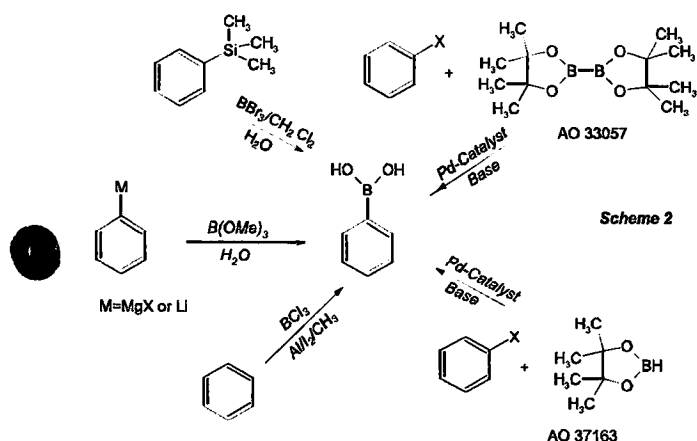
Amongst the growing number of palladium-catalysed C-C-coupling reactions the Suzuki-Miyaura-reaction² plays a leading role. In this reaction an aryl-halogenide is coupled with a aryl- or vinyl-boronic acid or boronic-ester to unsymmetric biaryls (Scheme 1).



Major advantages of the Suzuki-reaction are

- The stability of the boron-reagents³
- The easy access to a broad variety boronic-acids through different synthetic pathways (Scheme 2)^{4,5}
- The tolerance for different functional groups
- The simple experimental conditions.

The Suzuki-Miyaura-reaction was also extended to B-alkyl compounds⁶. The effects of the catalysts, ligands, solvents and substrates have been investigated^{1,7}. The catalyst Tetrakis(triphenylphosphine)palladium is most common, but also other homogeneous catalysts as well as immobilised or heterogeneous⁸ palladium-compounds have been used.



REAGENTS FROM ACROS ORGANICS USED FOR THE SUZUKI COUPLING

Bis(pinacolato)diboron	33057	Bis(diphenylphosphine)palladium(0) chloride	20925
Pinacolborane	37163	Bis(dibenzylideneacetone)palladium	20197
Catecholborane	18290	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethane	14791
9-Borabicyclo[3.3.1]nonane	34634	1,3-Bis(diphenylphosphino)propane	31005
Palladium(II)acetate	19510	1,4-Bis(diphenylphosphino)butane	20646
Tetrakis(triphenylphosphine)palladium	20238	Triphenylphosphine, polymer supported	36684
Bis(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)	37071	Triphenylphosphine, polymer supported	36687
Tetrakis(acetonitrile)palladium(II) BF4-	36352	Bis(neopentylglycolato)diboron	35889
(1,1-Bis(diphenylphosphino)ferrocene)palladium(II)chloride "Pd(dppf)Cl2"	34868	Bis(oxetene glycolato)diboron	36634
Palladium(II)chloride, 99.995%	36967	Borontribromide 99.9%	29520
Borontribromide 1 M in Methylenechloride	19590	Borontribromide 99.95%	36321
Borontrichloride 1 M in Methylenechloride	17668	Borontrichloride 1 M in Hexane	19892

+ more than 160 Boronic acids and esters

¹ N. Miyaura, *Advances in Metal-Organic Chemistry*, JAI Press Inc. 1998

² Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* 1995, 95, 2457-2483. N. Miyaura et al., *Tetrahedron Letters* 1979, 3457; N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.* 1979, 588

³ Boronic acids and esters are crystalline, easy to handle, thermally stable, non toxic and relatively inert to oxidize and oxygen

⁴ Synthesis of arylboronic esters: T. Miyaura, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* 1995, 60, 7508; T. Miyaura, N. Miyaura, *J. Organometal. Chem.*, 511 (2000) 382.

⁵ Synthesis of vinyl-boronic esters by diboration in hydrocarbon: T.B. Marder, A. C. Newman, *Topics in Catalysis* 5 (1996) 63

⁶ N. Miyaura, T. Ishiyama, M. Ishikawa, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 6369, a review in: S.R. Cherrier, D. Tognet, S.J. Danushefsky, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2001, 40, 4544.

⁷ For a synthesis without phosphine-ligands: *Org. Syntheses* Vol. 75, 61

⁸ R. Haimonreich, K. Köhler, J.G.E. Meers, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2002, 40, 1119.

126
186

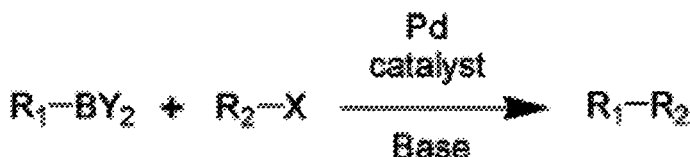
Suzuki reaction

From Wikipedia, the free encyclopedia

(Redirected from [Suzuki coupling](#))

Jump to: [navigation](#), [search](#)

The **Suzuki reaction** is the organic reaction of an aryl- or vinyl-boronic acid with an aryl- or vinyl-halide catalyzed by a palladium(0) complex.^{[1][2]} It is widely used to synthesize poly-olefins, styrenes, and substituted biphenyls. Several reviews have been published.^{[3][4][5]}



The reaction also works with pseudohalides, such as triflates (OTf), instead of halides, and also with boron-esters instead of boronic acids.

Relative reactivity: $\text{R}_2\text{-I} > \text{R}_2\text{-OTf} > \text{R}_2\text{-Br} \gg \text{R}_2\text{-Cl}$

First published in 1979 by Akira Suzuki, the Suzuki reaction couples boronic acids (containing an organic part) to halides. The reaction relies on a palladium catalyst such as tetrakis(triphenylphosphine) palladium(0) to effect part of the transformation. The palladium catalyst (more strictly a pre-catalyst) is 4-coordinate, and usually involves phosphine supporting groups.

In many publications this reaction also goes by the name **Miyaura-Suzuki reaction**. It is also often referred to as "Suzuki Coupling".

Contents

- [1 Reaction mechanism](#)
 - [1.1 Oxidative addition](#)
 - [1.2 Reductive elimination](#)
- [2 Scope](#)
- [3 See also](#)
- [4 References](#)
- [5 External links](#)

[edit] Reaction mechanism

The mechanism of the Suzuki reaction is best viewed from the perspective of the palladium catalyst. The first step is the oxidative addition of palladium to the halide **2** to form the organo-palladium species **3**. Reaction with base gives intermediate **4**, which via transmetallation^[6] with the boron-ate complex **6** forms the organopalladium species **8**. Reductive elimination of the desired product **9** restores the original palladium catalyst **1**.

128
188**[edit] See also**

- [Heck reaction](#)
- [Hiyama coupling](#)
- [Kumada coupling](#)
- [Negishi coupling](#)
- [Petasis reaction](#)
- [Stille reaction](#)

[edit] References

1. [^] Miyaura, N. *et al. Tetrahedron Lett.* **1979**, 3437.
2. [^] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Commun.* **1979**, 866.
3. [^] Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 419-422. (Review)
4. [^] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457-2483. (Review, doi:10.1021/cr00039a007)
5. [^] Suzuki, A. *J. Organometallic Chem.* **1999**, 576, 147-168. (Review)
6. [^] Matos, K.; Soderquist, J. A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 461-470. (doi:10.1021/jo971681s)
7. [^] Stille, J. K.; Lau, K. S. Y. *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 434-442. (doi:10.1021/ar50120a002)
8. [^] Casado, A. L.; Espinet, P. *Organometallics* **1998**, 17, 954-959.
9. [^] Ridgway, B. H.; Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 458-460. (doi:10.1021/jo970803d)
10. [^] *Catalysts for Suzuki-Miyaura Coupling Processes: Scope and Studies of the Effect of Ligand Structure* Timothy E. Barder, Shawn D. Walker, Joseph R. Martinelli, and Stephen L. Buchwald *J. AM. CHEM. SOC.* **2005**, 127, 4685-4696 doi:10.1021/ja042491j

[edit] External links

- [Suzuki coupling](#)

Retrieved from "http://en.wikipedia.org/wiki/Suzuki_reaction"

Categories: [Carbon-carbon bond forming reactions](#) | [Palladium](#) | [Substitution reactions](#)

Views

- [Article](#)
- [Discussion](#)
- [Edit this page](#)
- [History](#)

Personal tools

- [Log in / create account](#)

Navigation

- [Main Page](#)
- [Contents](#)
- [Featured content](#)
- [Current events](#)
- [Random article](#)



190
AA 32866
ESCRITURA NUMERO CUATRO MIL QUINIENTOS -
TREINTA Y NUEVE (No.4.539) -----
En la ciudad de Cali, Capital del Depar-
tamento del Valle del Cauca, República de
Colombia, a los VEINTITRES (23) días -
del mes de OCTUBRE del año DOS MIL UNO --

(2.001), ante mí, JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO, Notario
T E R C E R O (3o.) del Círculo de Cali, - - - - -

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

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

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

Como Notario Veintitres de este Círculo
hago constar que esta fotocopia coincide
con su fotocopia autentica que he tenido
a la vista.
13 AGO 2007
WILLY VALEX MORA
NOTARIO VEINTITRES
Bogotá D.C., Colombia

4539
00523

LUZ MERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
Notaría 3ª de Cali

131

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

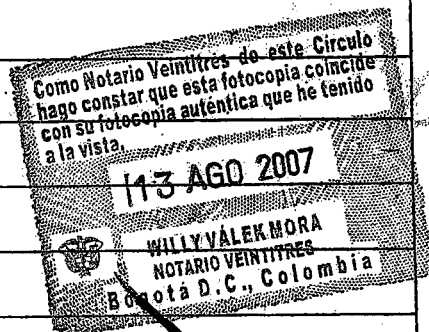
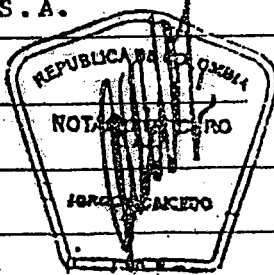
Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe.

Se agregan comprobantes. Derechos \$30.000.00 Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996. Reformado mediante Resolución No.5839 de Diciembre 27 del año 2.000 y Decreto 1326 de Julio 06 del año 2.001. Se corrió en la hoja número AA 3286877. ENMENDADO "OCTUBRE" VALE.

9/ Juan m Barberi

JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

En rep. de TECNOQUIMICAS S.A.



EL SUSCRITO NOTARIO NOVENO HACE CONSTAR QUE LA COPIA FOTOSTATICA PROCEDENTE COINCIDE EXACTAMENTE CON LA FOTOCOPIA AUTENTICADA QUE FUE TOMADA Y HA SIDO PRESENTADA.

06 MAR 2008

REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIO NOVENO
BOGOTA, D.C.

El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO



01



* 6 8 1 9 0 2 0 9 *



191
B2

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 1

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA Y REVISOR FISCAL DE LA CAMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACION DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL TELEFONO 8861339.

CERTIFICA:

NOMBRE: TECNOQUIMICAS S A

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---C 23 7 39

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---C 23 7 39

CIUDAD: CALI

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

AFILIADO

CERTIFICA:

NIT : 890300466-5

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 2139 DEL 21 DE ABRIL DE 1972 NOTARIA SEGUNDA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DE 1972 BAJO EL NRO. 794 DEL LIBRO IX , LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 2

COMANDITA POR ACCIONES (SIC) . POR EL DE TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.
A. .

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 5664 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2005 NOTARIA TERCERA DE
CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 19 DE DICIEMBRE DE 2005 BAJO EL
NRO. 14102 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA FUSION POR ABSORCION ENTRE (ABSORBENTE)
TECNOQUIMICAS S.A. Y (ABSORBIDA (S)) DISTRIBUIDORA FARMACEUTICA CALOX
COLOMBIANA S.A. - EN LIQUIDACION- ,
ORGANIZACION FARMACEUTICA AMERICANA S.A. OFA - EN LIQUIDACION- .

CERTIFICA:

REFORMAS DOCUMENTO INS LIBRO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.
E.P. 4075 16922	05/09/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	27/09/1957	
E.P. 5718 17242	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	30/12/1957	
E.P. 5507 17529	31/12/1957	NOTARIA PRIMERA DE CALI	13/03/1958	
E.P. 3124 18365	16/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	
E.P. 3325 18366	29/07/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	17/10/1958	
E.P. 5726 19258	17/12/1958	NOTARIA PRIMERA DE CALI	12/05/1959	
E.P. 2374 19368	12/05/1959	NOTARIA PRIMERA DE CALI	03/06/1959	
E.P. 2793 22616	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	
E.P. 2794 22617	20/06/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	07/07/1961	
E.P. 6365 23489	30/12/1961	NOTARIA PRIMERA DE CALI	23/01/1962	
E.P. 1383	21/03/1962	NOTARIA PRIMERA DE CALI	28/03/1962	

*** CONTINUA ***



01



* 6 8 1 9 0 2 1 0 *

192
154

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 3

23850						
E.P. 3396	28/05/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI				11/06/1963
26016						
E.P. 8853	30/12/1963	NOTARIA PRIMERA DE CALI				23/01/1964
27107						
E.P. 5718	28/11/1957	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				10/02/1964
27181						
E.P. 2743	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI				06/05/1964
27681						
E.P. 2744	29/04/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI				06/05/1964
27682						
E.P. 7057	21/10/1964	NOTARIA PRIMERA DE CALI				22/10/1964
28591						
E.P. 1693	26/04/1965	NOTARIA PRIMERA DE CALI				28/04/1965
29569						
E.P. 1799	10/05/1966	NOTARIA PRIMERA DE CALI				11/05/1966
31623						
E.P. 2498	18/11/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI				25/11/1966
32757						
E.P. 2792	27/12/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI				05/01/1967
33009						
E.P. 2209	25/09/1967	NOTARIA CUARTA DE CALI				04/10/1967
34591						
E.P. 6933	20/12/1967	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				28/12/1967
35082						
E.P. 6363	14/11/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				26/11/1968
37141						
E.P. 7711	31/12/1968	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				04/02/1969
37615						
E.P. 5597	30/09/1969	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				18/10/1969
39341						
E.P. 5211	27/08/1970	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				04/09/1970
41379						
E.P. 6576	07/10/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				14/10/1971
44154						
E.P. 7286	08/11/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				10/11/1971
44367						
E.P. 8042	03/12/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				21/12/1971
44716						
E.P. 6209	05/10/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				15/10/1973
5505 IX						
E.P. 8741	31/12/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				08/03/1974
7636 IX						
E.P. 9270	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				31/01/1975
11772 IX						
E.P. 9504	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				04/04/1975
12441 IX						
E.P. 7566	05/12/1975	NOTARIA SEGUNDA DE CALI				09/01/1976

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 4

15581 IX					
E.P. 2671	09/05/1980	NOTARIA	SEGUNDA	DE CALI	22/10/1980
41529 IX					
E.P. 779	10/03/1982	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	03/08/1982
54655 IX					
E.P. 4324	10/11/1982	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	30/06/1983
61172 IX					
E.P. 1269	18/03/1986	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	01/04/1986
83730 IX					
E.P. 5089	24/09/1986	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	29/09/1986
87933 IX					
E.P. 7064	04/11/1987	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	19/11/1987
2552 IX					
E.P. 7065	04/11/1987	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	19/11/1987
2553 IX					
E.P. 5929	14/07/1989	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	26/07/1989
20225 IX					
E.P. 8569	29/09/1989	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	02/10/1989
22250 IX					
E.P. 10571	04/12/1992	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	15/12/1992
60929 IX					
E.P. 10249	18/12/1995	NOTARIA	DECIMA	DE CALI	20/12/1995
10214 IX					
E.P. 2359	22/05/1997	NOTARIA	TERCERA	DE CALI	27/05/1997
3813 IX					
E.P. 2624	30/06/2000	NOTARIA	TERCERA	DE CALI	07/07/2000
4740 IX					
E.P. 3814	15/09/2000	NOTARIA	TERCERA	DE CALI	18/09/2000
6381 IX					
E.P. 3588	30/07/2004	NOTARIA	TERCERA	DE CALI	04/08/2004
8542 IX					
E.P. 2224	24/05/2006	NOTARIA	TERCERA	DE CALI	30/05/2006
6565 IX					

CERTIFICA:

VIGENCIA: 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN

*** CONTINUA ***



01



* 6 8 1 9 0 2 1 1 *

193
136

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 5

GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR, SERVICIOS EN GENERAL O LA EXPLOTACION DE ESTABLECIMIENTOS DE COMERCIO DEDICADOS A DICHO GIRO. C) ADQUIRIR ACCIONES, CUOTAS SOCIALES, BONOS CEDULAS, TITULOS U OTROS VALORES EN COMPANIAS DE CUALQUIER NATURALEZA O TIPO LEGAL, DEDICADAS A LA EXPLOTACION DE CUALQUIER ACTIVIDAD ECONOMICA LICITA Y ENAJENARLAS. D) LA EXPLOTACION DEL NEGOCIO DE LA PUBLICIDAD Y EL ESTABLECIMIENTO DE OFICINAS DEDICADAS A ESTE NEGOCIO O A LA CREACION DE ORGANOS DE PUBLICIDAD HABLADOS O ESCRITOS. E) GARANTIZAR LAS OBLIGACIONES PROPIAS DE LOS ACCIONISTAS O DE TERCEROS. F) LA ADQUISICION DE BIENES MUEBLES, INMUEBLES Y DE TODA CLASE DE EQUIPO Y MAQUINARIA PARA SU ARRENDAMIENTO O PARA LA COMERCIALIZACION DE ELLOS. EN DESARROLLO DEL OBJETO SOCIAL PODRA OBTENER PRIVILEGIOS INDUSTRIALES, CONCESIONES, PATENTES DE INVENCION, DE MEJORAS O PROCEDIMIENTOS, MARCAS DE FABRICA O DE COMERCIO, YA SEA EN NOMBRE PROPIO O DE TERCEROS, OTORGAR A TERCEROS, DENTRO O FUERA DEL PAIS CONCESIONES O USOS DE EXPLOTACION SOBRE ESTOS DERECHOS, EJECUTAR TODA CLASE DE CONTRATOS DE COMPRAVENTA, DISTRIBUCION DE MATERIAS PRIMAS, DE PRODUCTOS SEMIELABORADOS O ELABORADOS EN EL MERCADO INTERNO O EN EL EXTERIOR Y EN GENERAL, LA CELEBRACION DE TODO ACTO O CONTRATO SOBRE BIENES MUEBLES O INMUEBLES DE COMERCIO, INDUSTRIALES O DE OTRA INDOLE QUE SE REFIERAN DIRECTAMENTE A LAS ACTIVIDADES QUE PERSIGUE LA SOCIEDAD.

CERTIFICA:

?RGANOS DE DIRECCI?N Y ADMINISTRACI?N. PARA LOS FINES DE SU DIRECCI?N, ADMINISTRACI?N Y REPRESENTACI?N, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ?RGANOS: A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. B) JUNTA DIRECTIVA. C) PRESIDENTE EJECUTIVO. D) TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS.

LA DIRECCI?N DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA.

LA REPRESENTACI?N LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTI?N DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTAR?N A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: 1) ACORDAR LA FUSI?N DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACI?N, LA ENAJENACI?N O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCI?N O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACI?N MODIFICACI?N DEL CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICI?N DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECI?N A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL

*** CONTINUA ***

IMPRESO POR BANGORAMA S.A. NIT. 850.013.711-5 BSAQ 00-2007

137

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 6

CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTER?S DE LA SOCIEDAD.

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDR? ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDR? LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS: C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS. E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL. F) FIJAR LAS POL?TICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECON?MICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSI?N Y DE PRODUCCI?N; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCI?N Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEM?S ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACI?N Y EL FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD. G) DETERMINAR LA APLICACI?N QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CAR?CTER DE RESERVAS DE INVERSI?N, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO: 1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RA?CES CUYA CUANT?A SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANT?A SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE; 3) AUTORIZAR INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANT?A O SUPERIOR A CIEN MIL D?LARES AMERICANOS (\$US100.000.00). 4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANT?A SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A US\$300.000.00. L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPA??A A LA CELEBRACI?N DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES. M) SERVIR DE ?RGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPA??A.

LA ADMINISTRACI?N INMEDIATA DE LA COMPA??A, SU REPRESENTACI?N LEGAL Y LA GESTI?N DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTAR?N A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS TRES VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN A?O, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODR?N ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE CON IGUALDAD DE FUNCIONES Y CALIDADES. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPA??A CON EXCEPCI?N DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTAR?N SOMETIDOS EN EL DESEMPE?O DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACI?N INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACI?N LEGAL DE LA COMPA??A, LA GESTI?N COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCI?N ADMINISTRATIVA, LA COORDINACI?N Y LA SUPERVISI?N

*** CONTINUA ***



01



68190212

194
21
18

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 7

GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIR?N CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECI?N A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

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

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

CERTIFICA:

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

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

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

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

PRESIDENTE EJECUTIVO
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C.14445880

VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C.14949561

*** CONTINUA ***

141

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 10

INSCRIPCION: 30 DE AGOSTO DE 2004 No. 9417 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S) :

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

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 5235 DEL 19 DE JULIO DE 1996 NOTARIA DECIMA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 25 DE JULIO DE 1996 BAJO EL NRO. 144 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ALBERTO QUINTERO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO.

14.440.778 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA, EL REPRESENTANTE EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) PRESENTAR EN LA ADMINISTRACION DE IMPUESTOS Y ADUANAS NACIONALES O DEL ORGANISMO QUE HAGA SUS VECES Y FIRMAR EN REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, LAS DECLARACIONES DEL IMPUESTO SOBRE LA RENTA Y COMPLEMENTARIOS QUE CORRESPONDA A LA SOCIEDAD, Y TODAS LAS DEMAS DECLARACIONES QUE LA SOCIEDAD DEBA PRESENTAR ANTE DICHA ENTIDAD, TALES COMO LA DE VENTAS, RETENCION EN LA FUENTE, TIMBRE Y CUALESQUIER OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR.

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

*** CONTINUA ***



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 11

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 298 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: 1o.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

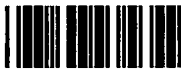
PAGINA No. 12

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

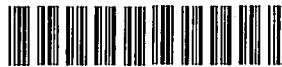
CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 309 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI ,

*** CONTINUA ***



01



* 6 8 1 9 0 2 1 5 *



38

197

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 13

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 300 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A DANIEL AMEZQUITA, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BARRANQUILLA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL DE LA ZONA ATLANTICA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BARRANQUILLA, PARA EL EJERCICIO DE LA SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VENTILE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES. 6) PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO EJERZA LAS SIGUIENTES FACULTADES ESPECIALES: A) COMPRAR Y PERMUTAR TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO, HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. PARAGRAFO: ES ENTENDIDO QUE EL APODERADO, EN SU CONDICION DE GERENTE, ESTA FACULTADO PARA REALIZAR LA VENTA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS. B) MANEJAR LAS CUENTAS CORRIENTES CON FACULTADES PARA GIRAR CHEQUES HASTA POR LA CUANTIA QUE DETERMINEN LOS

*** CONTINUA ***

IMPRESO POR BANGUANO S.A. NIT. 860.013.71-5 BGA0109-2007

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 14

MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. C) OTORGAR CREDITOS EN DESARROLLO DE LAS VENTAS DE LOS ARTICULOS PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL DEL DISTRITO DE VENTAS, DE ACUERDO CON LO QUE DETERMINEN LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. D) RECIBIR A NOMBRE DE LA SOCIEDAD CUALQUIER SUMA DE DINERO, EXPIDIENDO LOS COMPROBANTES EN QUE CONSTE EL PAGO.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 310 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 301 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A CARLOS ORLANDO MUTIS, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BUCARAMANGA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No. 91.200.418 DE BUCARAMANGA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO, Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORQUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRFO DEL NUMERAL PRIMERO. 4) PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 5) PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A. EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS

*** CONTINUA ***



01



* 6 8 1 9 0 2 1 6 *



198

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 15

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 308 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE MARZO DE 2002 BAJO EL NRO. 318 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE CONCEDE PODER ESPECIAL, PERO AMPLIO Y SUFICIENTE A HERNANDO ANGULO MOYANO, MAYOR DE EDAD, VECINO DE BOGOTA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 19.322.139 DE BOGOTA, GERENTE DEL DISTRITO DE VENTAS DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES: 1) PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON EL DISTRITO DE VENTAS SE NOTIFIQUE Y PROMUEVA ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES. 2) PARA QUE OTORGUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR. 3) PARA QUE OTORGUE PODER Y CONSTITUYA MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 16

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 4.202 DEL 31 DE MAYO DE 1995 NOTARIA DECIMA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 24 DE SEPTIEMBRE DE 2003 BAJO EL NRO. 134 DEL LIBRO V SE CONFIERE PODER ESPECIAL A ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE, ABOGADO TITULADO Y EN EJERCICIO, CON TARJETA PROFESIONAL No. 58.401 DEL MINISTERIO DE JUSTICIA, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 16.741.040 DE CALI PARA QUE REPRESENTA A TECNOQUIMICAS S.A., EN LOS SIGUIENTES ACTOS: A) SOLICITAR Y ADELANTAR ANTE EL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO TODOS LOS TRAMITES ATINENTES A LA OBTENCION DE LICENCIAS DE VENTA Y LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO, RENOVACIONES, CERTIFICACIONES, AMPLIACIONES, INSCRIPCIONES Y MODIFICACIONES EN GENERAL; B) TODOS LOS TRAMITES ANTE EL INVIMA ATINENTES A LA OBTENCION DE REGISTRO SANITARIO, RENOVACION DEL MISMO, REFORMULACIONES, ADICIONES DE NUESTRA LINEA DE PRODUCTOS, CAMBIOS DE TITULAR Y DE FABRICANTE, CESIONES, CERTIFICACIONES DE FORMULA Y EXCLUSIVIDAD, MODIFICACIONES DE FABRICAR Y VENDER A IMPORTAR Y VENDER Y VICEVERSA, E IGUALMENTE CERTIFICACIONES SOBRE LA LINEA COMPLETA DE NUESTROS PRODUCTOS, A CUYO OBJETO LO FACULTO PARA DAR ANTE DICHAS AUTORIDADES TODOS LOS PASOS NECESARIOS, PRESENTAR SOLICITUDES, HACER DECLARACIONES, PAGAR DERECHOS, PROBAR EXPLOTACIONES, SOLICITAR TESTIMONIOS, RECIBIR DOCUMENTOS, FORMULAR APELACIONES Y RECLAMOS, DESISTIR Y PERCIBIR. ASI MISMO DICHO APODERADO ESTA AUTORIZADO

*** CONTINUA ***



01



* 6 8 1 9 0 2 1 7 *

48
199

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 17

PARA HACER CUANTO FUERE NECESARIO ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVAS PARA LOS FINES ARRIBA INDICADOS CON TODAS LAS DEMAS FACULTADES GENERALES Y ESPECIALES QUE FUEREN NECESARIAS INCLUIDAS LAS DE SUSTITUIR Y DELEGAR EL PRESENTE PODER SI LO ESTIMARE CONVENIENTE Y EN CASO NECESARIO REVOCAR DICHAS SUSTITUCIONES. PUDIENDO ATENDER ASI MISMO LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE GENERE DE LOS ACTOS, ACTUACIONES, DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACION DE CAUSALIDAD POR LOS SUSODICHOS TRAMITES Y 3) EN GENERAL PARA QUE ASUMA LA PERSONERIA EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., SIEMPRE QUE LO ESTIME CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGUN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER. ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE SE CENIRA RIGUROSAMENTE A LOS TERMINOS EXPRESADOS EN ESTE MANDATO QUE SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO Y CUALQUIER MODIFICACION O SU REVOCATORIA SE HARA EXPRESAMENTE POR ESCRITURA PUBLICA.

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 4265 DEL 16 DE SEPTIEMBRE DE 2005 NOTARIA TERCERA DE

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 18

CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE OCTUBRE DE 2005 BAJO EL NRO. 168 DEL LIBRO V EL SEÑOR JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ MAYOR DE EDAD, DOMICILIADO EN CALI, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NUMERO 17108621 DE BOGOTA, QUIEN ACTUA EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL DE TECNOQUIMICAS S. A. SOCIEDAD COMERCIAL ORGANIZADA Y EXISTENTE CONFORME A LAS LEYES COLOMBIANAS, CON DOMICILIO Y SEDE PRINCIPAL EN CALI. EN DICHA CONDICION CONFIERE PODER AMPLIO Y SUFICIENTE A LAS SIGUIENTES PERSONAS: CLAUDETTE VERNOT HERNANDEZ ABOGADA TITULADA Y EN EJERCICIO, IDENTIFICADA CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No. 51722517 DE BOGOTA, PORTADORA DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO No. 57111 DEL C.S. DE LA J., ANDRES FELIPE ZAPATA OCAMPO, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No. 79598546 DE BOGOTA, PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO No. 107240 DEL C.S. DE LA J. Y JUAN MANUEL SERRANO CASTILLO, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA No. 79875670 DE BOGOTA, PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO No. 124953 DE C.S. DE LA J., TODOS CON DOMICILIO EN LA CIUDAD DE BOGOTA, D.C., PARA QUE EN NOMBRE DE MI REPRESENTADA ACTUEN EN TODOS LOS ASUNTOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y LOS DERIVADOS DE ELLA, CON FACULTAD PARA RECIBIR NOTIFICACIONES, NOMBRAR APODERADOS JUDICIALES O EXTRAJUDICIALES EN ESTOS ASUNTOS.

EL PRESENTE PODER SE CONFIERE PARA QUE LOS APODERADOS ACTUEN ANTE CUALQUIER PERSONA O AUTORIDAD ADMINISTRATIVA DEL ORDEN NACIONAL, DEPARTAMENTAL, DISTRITAL Y LOCAL; ANTE LAS AUTORIDADES CONTENCIOSO ADMINISTRATIVAS Y JUDICIALES, PARA OBTENER LA PROTECCION DE NUESTRA PROPIEDAD INTELECTUAL Y CONTRA LAS PRACTICAS RESTRICTIVAS DE LA COMPETENCIA Y LOS ASUNTOS DE COMPETENCIA DESLEAL, A CUYO EFECTO LA AUTORIZO, EN TODO LO CONCERNIENTE A LOS SIGUIENTES ASUNTOS: A) OBTENCION DE PATENTES DE INVENCION, DE MODELO DE UTILIDAD, ESQUEMAS DE TRAZADOS DE CIRCUITOS INTEGRADOS, DISEÑOS INDUSTRIALES, EL REGISTRO DE MARCAS DE PRODUCTOS O SERVICIOS; LEMAS COMERCIALES; DEPOSITO DE NOMBRES Y ENSEÑAS COMERCIALES, INDICACIONES GEOGRAFICAS; RENOVACION DE SIGNOS DISTINTIVOS, RENOVACIONES, AFECTACIONES AL REGISTRO, INSCRIPCION DE CONTRATOS, SOLICITUD Y RENOVACION DE NOMBRES DE DOMINIO; B) PRESENTACION DE OPOSICIONES AL REGISTRO DE MARCAS DE TERCERO, PRESENTACION DE ALEGATOS EN DEFENSA DE OPOSICIONES AL REGISTRO, ACCION DE CANCELACION, ACCION POR INFRACCION DE DERECHOS, REVOCATORIA DIRECTA, ACCION DE NULIDAD, ACCION DE NULIDAD Y RESTABLECIMIENTO DEL DERECHO, ACCION REIVINDICATORIA, ACCIONES DE TUTELA, POPULARES, DE GRUPO, DE CLASE; ACCIONES Y PROCESOS QUE PROMOVAMOS O SE NOS PROMUEVAN; C) AGOTAMIENTO DE LA VIA GUBERNATIVA, EJERCICIO DEL DERECHO DE PETICION ANTE CUALQUIER PERSONA O AUTORIDAD; D) SOLICITUD DE MEDIDAS CAUTELARES, PRESENTACION DE ACCIONES MEDIANTE PROCESOS CIVILES, PENALES, ADMINISTRATIVOS O CONTENCIOSO ADMINISTRATIVOS RELACIONADOS CON ESTOS DERECHOS U OTROS DE DIFERENTE NATURALEZA, MEDIDAS EN FRONTERA, ACCIONES Y PROCESOS QUE PROMOVAMOS O SE NOS PROMUEVAN; E) OBTENER Y TRAMITAR TODO LO RELACIONADO CON EL RECONOCIMIENTO DE DERECHOS DE AUTOR, DERECHOS CONEXOS Y NUEVAS TECNOLOGIAS Y SU PROTECCION LEGAL; F) SOLICITUD DE REGISTRO Y RENOVACION DE CONTRATOS DE TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA; G) OBTENER Y TRAMITAR TODO LO RELACIONADO CON LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO, REGISTROS SANITARIOS, AUTORIZACION DE CERTIFICADOS DE LIBRE VENTA, AUTORIZACION DE PUBLICIDAD ANTE EL MINISTERIO DE PROTECCION SOCIAL O EL INVIMA O ANTE CUALQUIER AUTORIDAD SANITARIA; H)

*** CONTINUA ***



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 19

OBTENCION DE CERTIFICADOS DE CARENCIA DE INFORMES POR TRAFICO DE ESTUPEFACIENTES. RENOVACIONES, AUTORIZACIONES EXTRAORDINARIAS ANTE LA DIRECCION NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES O EL CONSEJO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES; I) SOLICITUD DE AUTORIZACIONES PARA PROMOCIONES, RIFAS Y JUEGOS ANTE ETESA O ANTE LAS AUTORIDADES COMPETENTES DEL ORDEN LOCAL, DISTRITAL O DEPARTAMENTAL; Y EN GENERAL CUALQUIERA OTRA PETICION ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVA, ASI COMO PARA NOTIFICARSE DE CUALQUIER PROVIDENCIA Y RENUNCIAR A TERMINOS. EN TODOS LOS ASUNTOS ARRIBA DETERMINADOS LA APODERADA QUEDA FACULTADA PARA SUSTITUIR TOTAL O PARCIALMENTE ESTE MANDATO, TRANSIGIR, CONCILIAR EXTRAJUDICIAL O JUDICIALMENTE, ADMITIR LOS HECHOS DEL PROCESO PERO NO PARA CONFESAR, DESISTIR, CANCELAR, RECIBIR, RENUNCIAR Y RATIFICAR LOS ACTOS DE AGENTES OFICIOSOS.

CERTIFICA:

CAPITAL AUTORIZADO: \$27,200,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,400,000
VALOR NOMINAL: \$500
CAPITAL SUSCRITO: \$27,123,804,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,247,608
VALOR NOMINAL: \$500
CAPITAL PAGADO: \$27,123,804,000
NUMERO DE ACCIONES: 54,247,608
VALOR NOMINAL: \$500

CERTIFICA:

QUE POR DOCUMENTO PRIVADO DEL 17 DE NOVIEMBRE DE 2005, INSCRITO EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 23 DE NOVIEMBRE DE 2005 BAJO EL NRO. 13.158 DEL LIBRO IX, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR TECNOQUIMICAS S.A.

CONTROLANTE: TECNOQUIMICAS S.A.
DOMICILIO: CALI
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

CONTROLADA: INDUGRAFICAS S.A.
DOMICILIO: CALI
NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE INDUGRAFICAS S.A. CORRESPONDEN AL DESARROLLO DE NEGOCIOS RELACIONADOS CON LAS ARTES GRAFICAS, LA DISTRIBUCION DE LAS MISMAS YA SEA DE SUS PRODUCTOS PROPIOS O POR CONTRATO, TANTO EN EL MERCADO NACIONAL COMO EN EL INTERNACIONAL.

UNIDAD DE PROPOSITO Y ADMINISTRACION. ENTRE TECNOQUIMICAS E INDUGRAFICAS S.A. EXISTE UNIDAD DE PROPOSITO Y DIRECCION YA QUE LOS PLANES Y OBJETIVOS DE ESTA

*** CONTINUA ***

151

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 20

ULTIMA ESTAN DETERMINADAS POR LA PRIMERA.

DE IGUAL MANERA SE CONCRETA EL CONTROL ADMINISTRATIVO SOBRE LA FILIAL A TRAVES DE LA GERENCIA Y LA JUNTA DIRECTIVA CUYOS MIEMBROS PRINCIPALES HACEN PARTE IGUALMENTE DE LA JUNTA Y ADMINISTRACION DE LA MATRIZ.

CERTIFICA:

QUE POR DOCUMENTO PRIVADO DEL 17 DE NOVIEMBRE DE 2005, INSCRITO EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 23 DE NOVIEMBRE DE 2005 BAJO EL NRO. 13.159 DEL LIBRO IX, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR TECNOQUIMICAS S.A.

CONTROLANTE: TECNOQUIMICAS S.A.

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

CONTROLADA: TECNOFAR TQ S.A.

DOMICILIO: VILLA, RICA DEPARTAMENTO DEL CAUCA

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOFAR TQ S.A. CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS, QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PRODUCTOS VETERINARIOS Y AGRICOLAS, ALIMENTOS, COSMETICOS Y DE TOCADOR, PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR Y LA FABRICACION Y DISTRIBUCION DE ENVASES PLASTICOS PARA TODO TIPO DE USO.

UNIDAD DE PROPOSITO Y ADMINISTRACION. ENTRE TECNOQUIMICAS Y TECNOFAR, EXISTE UNIDAD DE PROPOSITO Y DIRECCION YA QUE LOS PLANES Y OBJETIVOS DE ESTA ULTIMA ESTAN DETERMINADAS POR LA PRIMERA.

DE IGUAL MANERA SE CONCRETA EL CONTROL ADMINISTRATIVO SOBRE LA FILIAL A TRAVES DE LA GERENCIA Y LA JUNTA DIRECTIVA CUYOS MIEMBROS PRINCIPALES HACEN PARTE IGUALMENTE DE LA JUNTA Y ADMINISTRACION DE LA MATRIZ.

CERTIFICA:

QUE EL 27 DE MARZO DE 2001 BAJO EL NRO.1979 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO EN LA CAMARA DE COMERCIO UN DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA MARZO 21 DE 2001, EN LA CUAL CONSTA LA SITUACION DE CONTROL EJERCIDA POR LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A.

MATRIZ: TECNOQUIMICAS S.A.

DOMICILIO: SANTIAGO DE CALI.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS, QUIMICOS, MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PANALES, PRODUCTOS VETERINARIO Y AGRICOLAS, ALIMENTOS, COSMETICOS Y DE TOCADOR Y PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR.

*** CONTINUA ***



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

Fecha : 20080306

Hora Certificado 11:23:45

Operacion : 02CP20306010

PAGINA No. 21

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A.- ADHINTER S.A. DOMICILIO: CALI VALLE DEL CAUCA

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE ADHINTER S.A. SE DESARROLLAN EXCLUSIVAMENTE EN LA ZONA FRANCA DEL PACIFICO CORRESPONDEN A LA PRODUCCION Y COMERCIALIZACION EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

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

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.7050-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
UBICADO EN: ---C 23 7 39 DE CALI
RENOVO : POR EL A?O 2007

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
UBICADO EN: -K 7 22 122 DE CALI
FECHA MATRICULA : 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO : POR EL A?O 2007

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
UBICADO EN: -C 23 4 66 DE CALI
FECHA MATRICULA : 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO : POR EL A?O 2007

*** CONTINUA ***