

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

36
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-011002-00006-0000

Fecha: 2009-09-25 16:48:38 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 20

REF:

Expediente: ~~06-011002~~ 0811002

TÍTULO SOLICITADO: COMPOSICIÓN DE ISOFLAVONAS PARA
TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS Y
TRASTORNOS FISIOLÓGICOS DE LA
MENOPAUSIA.

PUBLICACIÓN: GACETA 605 del 30 de junio de 2009, N° de
publicación 336.

SOLICITANTE: WORLD TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente ⁰⁸¹¹⁰²~~00-011002~~, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

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

resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que composiciones líquida, sólidas o semisólidas que son útiles en el tratamiento de trastornos de la menopausia y que contienen derivados de Isoflavonas junto a sacarato y vitaminas A, C y E, son totalmente conocidas en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre este precepto y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones que involucran sustancias como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones de las cuales se hace referencia, donde se involucran Isoflavonas junto a sacarato y vitaminas A, C y E, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones que comprenden tanto moléculas como vitaminas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas, con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse lo siguiente. Sobre las Isoflavonas, cabe señalar que éstas se encuentran plenamente identificadas; tanto es así que puede observarse una descripción completa de dicha molécula en la referencia mencionada. Adicionalmente, es deber resaltar como prueba del conocimiento que se tiene sobre el uso y aplicación de aquella molécula, el producto ESTROVEN® comercializado por

AMERIFIT BRANDS, con el cual se ratifica su pleno conocimiento, luego es inadecuado y contradictorio con la normativa sobre propiedad industrial, solicitar una composición que resulta comprendida dentro del estado de la técnica y que carece de nivel inventivo. Por su lado, con respecto a las vitaminas, cabe manifestar que "The Merck Index" incluye dentro de su texto una amplia descripción sobre todas las clases de vitaminas existentes, dentro de la cual se puede evidenciar que dichos suplementos dietarios son conocidos desde hace innumerables años, luego nos enfrentamos nuevamente al incumplimiento de novedad y nivel inventivo exigidos para otorgar un beneficio de patente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones de Isoflavonas utilizadas para el tratamiento de los síntomas y trastornos fisiológicos de la menopausia, ya que como se mencionó, se encuentran plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

40

1. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 895. (ISOFLAVONA)

2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1723-1726. (VITAMINAS)

VI. ANEXOS ✓

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

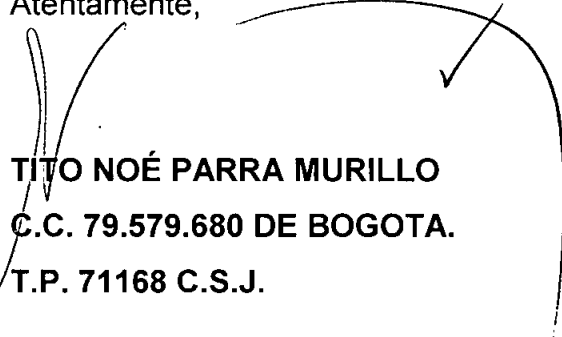
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES ✓

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

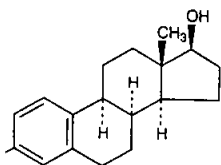
Señor Superintendente,

Atentamente,

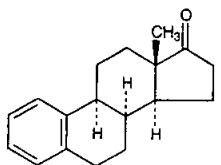

TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

Cc1cc(C)c(C)c(C)c1

iol. [517-04-4] ($8\alpha,17\beta$)-Estra-1,3,5(10),
14,16-pentatriene-3,17 β -diol; 8α -estradiol;
radiol-17 β . $C_{18}H_{24}O_2$; mol wt 272.38.
11.75%. Prep. by high pressure hydrogenation
of estrone: Serini, Logemann, *Ber.* 71, 186 (1938).
Oxidation with Raney nickel at 2800 psi and 85°C.
Am. Chem. Soc. 78, 633 (1956). Prep. of
n and stereochemistry: Johnson *et al.*

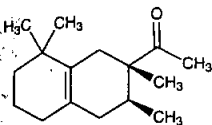


one. [517-06-6] (8 α)-3-Hydroxyestra-
 $\Delta^{1,3,5}$ -8-epiestratrien-3-ol-17-one. 8 α -E-
 C_{18} 2; mol wt 270.37. C 79.96%; H 10.04%.
 Prep. Berini, Logemann, *Ber.* 171, 1186
J. Am. Chem. Soc. 80, 661 (1958); *Ana-*
hedron Lett. 1963, 1553.

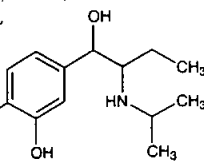


O₃. Prisms from methanol, mp 197-198°.

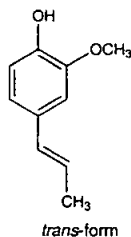
1.



5170. Isoetharine. [530-08-5] 4-[1-Hydroxy-2-[(1-methyl-2-ethylamino)butyl]-1,2-benzenediol; 3,4-dihydroxy- α -(1-isopropylamino)propyl]benzyl alcohol; α -(1-isopropylaminopropyl)-3,4-dihydroxybenzyl alcohol; N-isopropylethyl norepinephrine; 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-isopropylamino-1-butanol; etyrenaline; isoetharine. [Wittkopfe, 1946; Dilabrand; Neoisuprel. C₁₃H₂₁NO₃; mol wt 239.31. d_4^{25} 1.1625; n_D^{25} 1.5184; N 5.85%, O 20.06%. Prepn: Bockmühl et al., *Chem. Ber.* **65**, 650 (1932); I. G. Farben., C.A. **31**, 3209^a (1937). Pharmacology: Lands et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **99**, 45 (1950); *Pharmacology and Therapeutics*, 47, 744 (1958).]



5171. **Isocugenol**. [97-54-1] 2-Methoxy-4-(1-propenyl)-phenol; 4-hydroxy-3-methoxy-1-propenylbenzene; 4-propenyl-2-methoxyphenol. $C_{10}H_{10}O_2$; mol wt 164.20. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Occurs in ylang-ylang and other essential oils. Prepd from isocugenol. West, J. Soc. Chem. Ind. 59, 275 (1940); Pal'gi, Zh. Obshch. Khim. 28, 2239 (1958). Stereochemistry: von Auwers, Ber. 64, 1546 (1935); Puxeddu, Rattu, Gazz. Chim. Ital. 67, 647 (1937). Toxicity studies: P. M. Jenner et al., Food Cosmet. Toxicol. 10, 113 (1972).

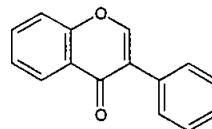


Oilily liquid; easily becomes somewhat yellow. d_4^{25} 1.080. b_{p12} 266°; b_{p1} 128-130°; m_p -10°. n_D^{20} 1.5739. Slightly sol in water; miscible with alcohol, ether. LD₅₀ orally in rats: 1560 mg/kg (Jenner).
trans-Form: [5932-68-3] Crystals, mp 33°, b_{p12} 140°. d_4^{20} 1.087. n_D^{20} 1.5778.
cis-Form: [5912-86-7] Liquid, b_{p11} 133°. d_4^{20} 1.088. n_D^{20} 1.5724.
 USE: Manuf. vanillin.

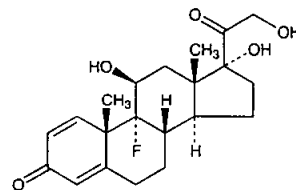
5172-1 Isophenphos, [25311-71-1] 2-[[[Etoxy[(1-methylethylamino)phosphinothioyl]oxy]benzoic acid 1-methylethyl ester; allylic acid 2-isopropyl ester *O*-ester with *O*-ethyl isopropylphosphoramidothioate; 1-methylethyl 2-[[[ethoxy[(1-methylethylamino)phosphinothioyl]oxy]benzoate; *O*-ethyl *O*-2-isopropoxycarbonylphenyl isopropylphosphoramidothioate; isophenphos; Amaze; Bay 92114; SRA-12869; Lighter; Oftanol. C₁₅H₂₄N₂O₄PS; mol wt 345.92; C 52.16%, H 7.00%, N 4.06%, O 18.53%, P 8.97%, S 9.28%. Selective soil insecticide. Prepn: G. Schrader *et al.*, *FR 1600932*; *idem*, *US 3621082* (1970, 1971 both to Bayer). Physical and biological properties: B. Homeyer, *Meded. Fac. Landbouwwet. Rijksuniv. Gent* 39, 789 (1974). Determin of residues: M. J. Brown

CC(C)N(C)CP(=S)(OC(=O)C(C)C)c1ccccc1

5173. Isoflavone. [574-12-9] 3-Phenyl-4*H*-1-benzopyran-4-one; 3-phenylchromone. $C_{15}H_{10}O_2$; mol wt 222.24. *C* 81.07%, *H* 4.54%, *O* 14.40%. Prep'n from *o*-hydroxyphenyl benzyl ketone, sodium dust and ethyl formate: Joshi, Venkataraman, *J. Chem. Soc.* **1934**, 513. Structure: Warburton, *Q. Rev. Chem. Soc.* **8**, 67 (1954).



5174. Isoflupredone. [338-95-4] (11 β)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione; 1-dehydro-9- α -fluorohydrocortisone; 9-fluoroprednisolone. C₂₁H₂₇FO₅; mol wt 378.43. C 66.65%, H 7.19%, F 5.02%, O 21.14%. Prepn: J. Fried *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 4181 (1955). Microbiological prepn: A. Nobile *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 4184 (1955); E. Vischer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 38, 1502 (1955); T. H. Stoudt *et al.*, *Arch. Biochem. Biophys.* 59, 304 (1955). Prepn of the 21-acetate: R. F. Hirschmann *et al.*, *ibid.* 3166; J. A. Hogg *et al.*, *ibid.* 4438; Ch. Meystre *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 39, 734 (1956); A. Wellstein *et al.*, *DE 1020329* (1957 to Ciba), C.A. 54, 25562h (1960); **GB 843214** (1960 to Schering), C.A. 55, 5597b (1961). Absorption spectra: L. L. Smith, W. H. Muller, *J. Org. Chem.* 23, 960 (1958). Mass spectrometry: P. Toft *et al.*, *Can. J. Pharm. Sci.* 7, 53 (1972). Urinary excretion in horses: D. I. Chapman *et al.*, *Vet. Rec.* 100, 447 (1977).



Crystals from acetone, mp 263-266° (dec). $[\alpha]_D^{23} +108^\circ$ ($c = 0.611$ in ethanol). uv max (ethanol): 240 nm (ϵ 15800) (Vischer), also reported as mp 274-275° (dec), $[\alpha]_D^{23} +94^\circ$ (alcohol)(Fried).

21-Acetate. [338-98-7] U-6013; Predef. $C_{23}H_{29}FO_6$; mol wt 420.47. Crystals from acetone/isopropyl ether or methanol, mp 244-246° (dec). $[\alpha]_D^{23} +108^\circ$ ($c = 0.735$ in dioxane). uv max (ethanol): 240 (ϵ 16250).

THERAP CAT (VET): Anti-inflammatory.

5175. Isoflurane. [26675-46-7] 2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane; 1-chloro-2,2,2-trifluoroethyl difluoromethyl ether; compd name; Aerrane; Forane; Forene. $C_2H_2ClF_3O$; mol wt 184.49. C 19.53%, H 1.09%, Cl 19.22%, F 51.49%, O 8.67%. $CF_3CHClOCHF_2$. Prepn: Croix, Terrell, **ED 184962** (1969); Terrell, US 3535388; US 3535425 (both 1970 to Air Res

O=C1C(O)=C(C2=CC=CC=C2)Nc3ccccc13

icatin. $C_{17}H_{15}NO_2$. Plates from ethan-

The chemical structure shows a benzofuranone core. The benzene ring is fused to a five-membered furanone ring. At the 11-position of the benzene ring, there is a methyl group (CH₃) and a methoxy group (OCH₃). At the 12-position, there is a hydroxyl group (OH). The furanone ring has a carbonyl group (C=O) at the 3-position. The stereochemistry at the 11 and 12 positions is indicated with wedges and dashes.

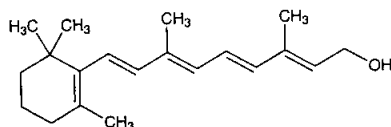
A visc orange-red aq soln of sodium cellulose obtained by dissolving wood pulp cellulose in

$$\begin{array}{ccccccc} \text{HO}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{CHCH}_2\text{C}-\text{Leu}-\text{D}-\text{Glu}-\text{D-allo-Thr}-\text{D-Val}-\text{Leu}-\text{D-Ser} \\ | \quad \quad \quad || \\ \text{OH} \quad \quad \quad \text{O} \end{array} \quad \left[\text{Ile}-\text{D-Ser}-\text{Leu} \right]$$
CC(C)OC(=O)O[C@H]1C[C@@H](OC(=O)C)[C@H](OC(=O)C)[C@@H](OC(=O)C)[C@H](OC(=O)C)[C@H]1C

10011 - **Visnagin**. [82-57-5] 4-Methoxy-7-methyl-5H-furo[2,3-b]benzopyran-5-one; 5-methoxy-2-methylfuranochromone. $C_{16}H_{14}O_4$. Mol wt 230.22. C 67.82%, H 4.38%, O 27.80%. Sp. opt. $[\alpha]_D^{25} + 10.5$. Constituent of *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. One of the active principles in the Egyptian traditional medicine known as "khella" that is used as a diuretic and vasodilator. See also visnadine, khellin. Isoln and structure: Späth, Gruber, *Ber. Buns. Ges. Phys. Chem.* 1964, 68, 1492 (1964). Synthesis: Aneja *et al.*, *Tetrahedron* 3, 230 (1958); Badawi, Fayeze, *Tetrahedron Lett.* 1967, 1029. HPLC de-

COC1=C(C(=O)C=C2C(=C1)OC(C)=C2)OC3=CC=CC=C3

10013. Vitamin A. [68-26-8] Retinol; *all-trans*-retinol; (*all-E*)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol; anti-infective vitamin; antixerophthalmic vitamin; xerophthol; lard-factor; oleovitamin A; ophthalmalin (obsolete); vitamin A; vitamin A alcohol; Aquasol A; Avibon; Avitol; Vogan. C₂₀H₃₀O; mol wt 286.45. C 83.86%, H 10.56%, O 5.59%. Fat soluble, essential micronutrient. Occurs preformed only in animals; metabolized from carotenoids, such as β -carotene, *q.v.*, in the intestinal mucosa. Dietary sources include liver, milk, butter, cheese, eggs and fish liver oils or as carotenoids from fruits and vegetables. Stored primarily in the liver in esterified form; transported in the blood by *retinol binding protein* (RBP). Oxidized to retinal, *q.v.*, a key component of the visual system, and to retinoic acid, *q.v.*, which effects gene expression via specific nuclear receptors. Identification as essential nutrient in butter and egg: E. V. McCollum, M. Davis, *J. Biol. Chem.* 15, 167 (1913). Isoln from fish oil: P. Karrer *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 14, 1036 (1931). Structure: *eidem. ibid.* 1431; I. M. Heilbron *et al.*, *Biochem. J.* 26, 1194 (1932). Synthesis: O. Isler *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 30, 1911 (1947); N. L. Wendler *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 234 (1950); T. Mukaiyama, A. Ishida, *Chem. Lett.* 1975, 1201. Stereospecific synthesis: P. S. Manchand *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 59, 567 (1976); G. Cardillo *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1979, 1729. Toxicology: J. J. Kamm, *J. Am. Acad. Dermatol.* 6, 652 (1982). Review: W. Friedrich in *Vitamins* (Walter de Gruyter, New York, 1988) pp 63-140. Book: *The Retinoids*, M. B. Sporn *et al.*, Eds. (Raven Press, New York, 1994) 679pp. Review of role in vision: R. K. Crouch *et al.*, *Photochem. Photobiol.* 64, 613-621 (1996); of physiological functions and dietary requirements in humans: H. Gerster, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 67, 71-90 (1997); of metabolism and transport: E. H. Harrison, *Annu. Rev. Nutr.* 18, 259-276 (1998).



Solvated crystals from polar solvents, such as methanol or ethyl formate. mp 62-64°. Distills at 120-125° at 5×10^{-3} mm pressure. n_D^{25} 1.6410 (calculated from refractive indexes of 20-70% solns in mineral oil). uv max (ethanol): 324-325 nm ($E_{1cm}^{1\%}$ 1835). Practically insol in water or glycerol. Sol in abs alcohol, methanol, chloroform, ether, fats and oils. Exhibits a yellow-green fluorescence when irradiated with Xuv light. LD₅₀ (10 day) in mice (mg/kg): 1510 i.p.; 2570 orally (Kamm).

Acetate. [127-47-9] C₂₂H₃₂O₂. Pale yellow prismatic crystals from methanol, mp 57-58°. uv max (ethanol): 326 nm ($E_{1cm}^{1\%}$ 1550). LD₅₀ (10 day) orally in mice: 4100 mg/kg (Kamm).

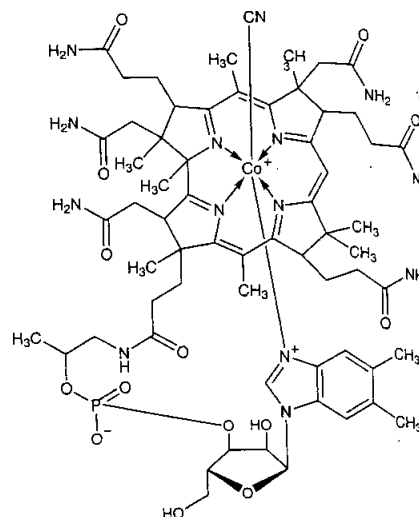
Palmitate. [79-81-2] Arovit; Optovit-A. C₃₆H₆₀O₂; mol wt 524.86. Predominant storage form of vitamin A in the liver. Amorphous or cryst. mp 28-29°. uv max (ethanol): 325-328 nm ($E_{1cm}^{1\%}$ 975). LD₅₀ (10 day) in mice, rats (mg/kg): 6060, 7910 orally (Kamm).

13-cis Form see Neovitamin A.

THERAP CAT: Vitamin (antixerophthalmic).

THERAP CAT (VET): Nutritional factor.

10014. Vitamin B₁₂. [68-19-9] Cyanocobalamin; 5,6-dimethylbenzimidazolyl cyanocobamide; cobinamide cyanide phosphate 3'-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylbenzimidazole inner salt; LLD factor; *Lactobacillus lactis* Dörner factor; extrinsic factor; antipernicious anemia principle; Anacobin; Bedoz; Behepan; Berubi; Betalin-12; Betolvex; Cobalin; Crystamine; Cytacon; Cyta-men; Cytobion; Docémine; Docigram; Fresmin; Millevit; Redisol; Rubesol; Rubramin PC; Vitarubin. C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P; mol wt 1355.37. C 55.83%, H 6.54%, Co 4.35%, N 14.47%, O 16.53%, P 2.29%. Prototype of the family of naturally occurring cobalt coordination compds known as *corrinoids*. Analogs of vitamin B₁₂ which differ only in the β-ligand of the cobalt are termed *cobalamins*. Synthesized almost exclusively by bacteria. Dietary sources include fish, meat, liver, and dairy products; plants have little or no cobalamins. Also found in soil and water, the richest sources being activated sewage sludge (see Milorganite) or manure. Converted by the body into its bioactive forms, methylcobalamin and cobamide, *q.v.*, which serve as enzyme cofactors. Severe deficiency may result in megaloblastic anemia and/or neurological impairment. Isolated from mammalian liver: E. L. Rickes *et al.*, *Science* **107**, 396 (1948); from cultures of *Streptomyces griseus*: *idem*, *ibid.* **108**, 634 (1948); E. L. Rickes, T. R. Wood, US 2563794 (1951 Merck & Co.). Fermentation process using *Pseudomonas denitrificans*: R. A. Long, US 3018225 (1962 to Merck & Co.). Purification from sewage sludge: P. J. Van Melle, US 3057851 (1962 to Armour). Structure: D. C. Hodgkin *et al.*, *Nature* **176**, 325 (1955); R. Bonnett *et al.*, *ibid.* **328**. X-ray structure analysis: D. C. Hodgkin, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **15**, 167-227 (1958). Stereochemistry: Stora, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1959**, 1421. Total synthesis: R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **33**, 145 (1973). Nomenclature: IUPAC rules, *ibid.* **48**, 497 (1976). Gastrointestinal absorption is dependent on Castle's intrinsic factor, *q.v.*, and *haptocorrin* (R-protein); transport of the absorbed vitamin is mediated by *transcobalamins*: B. Seetharam, D. H. Alpers, *Annu. Rev. Nutr.* **2**, 343-369 (1982); R. Gräsbeck, *Clin. Biochem.* **17**, 99-107 (1984). Role of Co—C bond in B₁₂-dependent reactions: J. M. Pratt, *Pure Appl. Chem.* **65**, 1513 (1993). Review of biosynthesis: A. I. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed.* **32**, 1223-1243 (1993). Comprehensive description: J. Kirschbaum, *Anal. Profiles Drug Subs.* **10**, 183-288 (1981). Book: B₁₂ vols. **1** and **2**, D. Dolphin, Ed. (Wiley-Interscience, New York, 1982) 672 and 506 pp. Reviews: B. T. Golding in *Comprehensive Organic Chemistry* vol. 5, E. Haslam, Ed. (Pergamon, New York, 1979) pp 549-584; "Vitamin B₁₂" in *Vitamins*, W. Friedrich, Ed. (de Gruyter, Berlin, 1988) pp 837-928. Review of chemistry and enzymology: K. L. Brown, *Chem. Rev.* **105**, 2075-2149 (2005).



Hygroscopic, dark red crystals. When exposed to air, may at ~12% water. The hydrated crystals are stable to air. Dark. 210-220°. Not melted at 300°. [α_D^{25} -59 ± 9° (dil aq soln)]. Absorption max (water): 278, 361, 550 nm ($A_{1cm}^{1\%}$ 115, 204, 204). Odorless and tasteless. One gram dissolves in ~80 ml water. Solns are neutral, maximum stability in the pH range 4.5-5.5. Sol in this pH range can be autoclaved for 20 min at 120°. Soluble in insol in acetone, CHCl₃, ether.

Zinc tannate complex. Cyanocobalamin zinc tannate; Dep Long acting injectable vitamin B₁₂ prepn. Prepn: Thompson 2920015 (1960 to Armour). Comparative clinical study: A. Landier, I. Werner, *Acta Haematol.* **40**, 305 (1968). Practically insol in water. On reconstitution forms a colloidal suspension.

THERAP CAT: Vitamin (hematopoietic).

THERAP CAT (VET): Vitamin (hematopoietic).

10015. Vitamin B₁₂, Radioactive. Radioactive cyanocobalamin; radiocyanocobalamin. Prepn of ⁶⁰Co labelled compound: Chaiet *et al.*, *Science* **111**, 601 (1950). Properties identical to unlabelled vitamin B₁₂, except for the presence of radioactive cobalt. Evaluation of dual-isotope Schilling test for pernicious anemia: L. S. Zuckier, L. R. Chervu, *J. Nucl. Med.* **25**, 1032 (1984).

⁶⁰Co Vitamin B₁₂. [13422-53-2] Racobalamin-60; Rubrat 60. T_{1/2} 5.27 years, emitting beta and gamma rays.

⁵⁸Co Vitamin B₁₂. [18195-32-9] T_{1/2} 70.8 days, emitting gamma and x-rays.

⁵⁷Co Vitamin B₁₂. [13115-03-2] Rubratop-57. T_{1/2} 271 days, emitting gamma and x-rays.

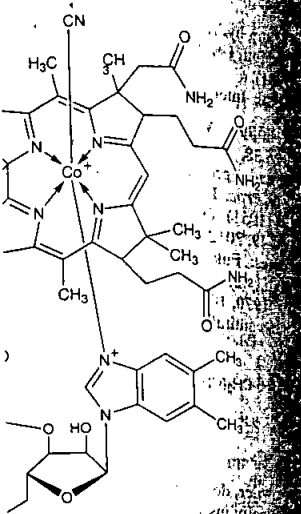
Combination of ⁵⁷Co and ⁵⁸Co labelled Vitamin B₁₂. Diagnostic aid (pernicious anemia).

THERAP CAT: Diagnostic aid (pernicious anemia).

10016. Vitamin B₁₂. [14463-33-3] Vitamin B₁₂; cob(II)alamin; 5,6-dimethyl-1-(3-O-phosphono-α-D-ribofuranosyl)-1H-benzimidazole monoester with cobinamide-Co(II) inner salt. C₆₂H₈₈CoN₁₃O₁₄P; mol wt 1329.35. C 56.02%, H 6.63%, Co 4.43%, N 13.70%, O 16.85%, P 2.33%. A one-electron reduction product of vitamin B₁₂ containing a divalent cobalt. Undergoes a further one-electron reduction to vitamin B₁₂. H. Diehl, R. Murie, *Iowa State Coll. J. Sci.* **26**, 555 (1952). H. A. Barker, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **10**, 107 (1961); H.-U. Blaser, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 111 (1980). Crystal structure: B. Kräutler *et al.*, *ibid.* **111**, 111 (1989). Valence of reduced forms of B₁₂: H. A. O. Hill, *Chem. Ind. (London)* **1964**, 197. Review of chemistry of B₁₂ and analogs: R. Bonnett, *Chem. Rev.* **63**, 573-605 (1963); D. Dolphin, *Methods Enzymol.* **18**, (Pt. C), 34-52 (1971); enzymatic reactions: J. M. Pratt, *Pure Appl. Chem.* **65**, 1513 (1993).

Dark brown amorphous solid. Oxidized by air to aquocobalamin. Absorption max (H₂O): 474, 404, 312, 289, 260 nm (log ε 3.88, 4.46, 4.29, 4.25).

46



crystals. When exposed to air, may absorb and crystals are stable to air. Darkens at 300°. $[\alpha]_{D}^{25} -59 \pm 9^\circ$ (dil. aq. soln). 278, 361, 550 nm ($A_{1\%}^{1\text{cm}}$ 115, 204, 64). One gram dissolves in ~80 ml. water. An stability in the pH range 4.5-5.5. Soluble in water for 20 min at 120°. Soluble in water. Cyanocobalamin zinc tannate. Depn. min B₁₂ prep. Prepn: Thompson (US). Comparative clinical study. *Am. J. Matol.* 40, 305 (1968). Practically insol forms a colloidal suspension. Hematopoietic. min (hematopoietic).

Radioactive. Radioactive cyanocobalamin. Prepn of ⁶⁰Co labelled compound, 601 (1950). Properties identical with except for the presence of radioactive cobalt. Chilling test for pernicious anemia. *Nucl. Med.* 25, 1032 (1984). [22-53-2] Racobalamin-60; Rubratox; beta and gamma rays. 195-32.9] T_{1/2} 70.8 days, emitting beta.

115-03-2] Rubratox-57; T_{1/2} 71 days. id ⁵⁸Co labelled Vitamin B₁₂. Dispn: aid (pernicious anemia).

[14463-33-3] Vitamin B₁₂. Cobalamin. 1-(3-O-phosphono-α-D-ribofuranosyl)-5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylphosphate ester with cobinamide-Cob(II) ion. mol wt 1329.35. C 56.02%, H 5.61%, N 3.37%, P 3.33%. A one-electron reduction to vitamin B₁₂. Prep. from electron reduction to vitamin B₁₂. *Proc. State Coll. J. Sci.* 26, 555 (1952). *J. Chem. Biophys. Res. Commun.* 10, 145 (1963). Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 1835 (1979). B. Kräutler et al., *ibid.* 111, 875 (1989). ed forms of B₁₂: H. A. O. Hill et al., 197. Review of chemistry of B₁₂. *J. Chem. Rev.* 63, 573-605 (1963). *J. Mol.* 18, (Pt. C), 34-52 (1971). M. Pratt, *Pure Appl. Chem.* 65, 1015 (1993).

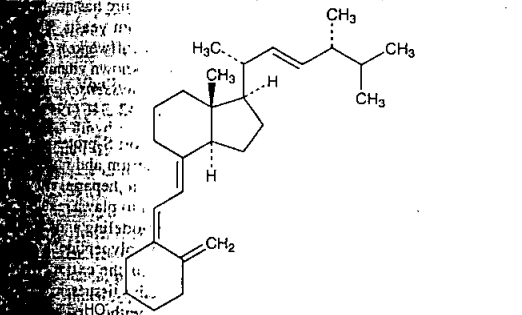
solid. idized by air to aquocobalamin. 174, 312, 289, 260 nm ($\log \epsilon$ 4.5, 4.5, 4.5).

Vitamin B₁₂. [18534-66-2] Cobinamide-Cob(II) dihydrogen phosphate (ester) 3'-ester with 5,6-dimethyl-1-α-D-ribofuranosylphosphate ester; cob(II)alamin; hydridocobalamin. C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₄P; mol wt 1330.36. Obtained as a gray-green product in solution.

Vitamin D₁. [520-91-2] C₃₆H₈₈O₂; mol wt 793.30. C 84.78%, H 11.18%, O 4.03%. C₂₈H₄₄O.C₂₈H₄₄O. A 1:1 molecular compd of lumisterol and vitamin D₂. Prepn: Windaus et al. *Ann.* 189, 252 (1931); 493, 259 (1932).

Crystals from acetone, mp 124-125°. Sublimes in high vacuum at 135-140°C. Sol at 16° (g/ml): 0.037 of acetone; 0.024 of ether (bp 35-40°); 0.020 of methanol. uv max (0.02% sol in ether): 265 nm (ϵ 1.56). $[\alpha]_{D}^{20} +140.5^\circ$ (8.9 mg in 2 ml acetone); $+140.5^\circ$ (ethanol), $+127^\circ$ (chloroform).

Vitamin D₂. [50-14-6] (3β,5Z,7E,22E)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol; calciferol; ergocalciferol; oleovitamin D₂; activated ergosterol; viosterol; Condol; Decaps; Dee-Ron; Delatin; De-Rat Concentrate; Deratol; Detalup; Diactol; Divit Urto; Driodol; D-Tracetten; Ergorone; Ertron; Fortodyl; Hi-Deratol; Indol; Metadee; Mina D₂; Mulsiferol; Mykostin; Ostelin; Radiostol; Radstering; Shock-Ferol; Sterogyl; Uvesterol-D; Vio-D. C₂₈H₄₄O; mol wt 396.65. C 84.78%, H 11.18%, O 4.03%. The synthetic form of vitamin D. Prepd from ergosterol by uv irradiation in a suitable solvent: Askew et al., *Proc. Roy. Soc. London* B109, 488 (1931/32). The best wavelengths for production of vitamin D₂ seem to be from 275 to 300 nm: Knudson, Benford, *J. Biol. Chem.* 124, 287 (1938); Bunker et al., *J. Am. Chem. Soc.* 62, 508 (1940). Prepn by electron bombardment of ergosterol using longer waves: AT-119210. Manuf: US 1902785 (1933); US 2030792 (1936); US 1680818 (1928); US 1871136 (1932). Direct total synthesis: B. Lythgoe et al., *Tetrahedron Lett.* 1977, 3685. Discussion of structural problems: Papers by Askew and Windaus et al., beginning in 1930. Stereochemistry: Crowfoot, Dunitz, *Nature* 162, 608 (1948); *Chem. Ind. (London)* 1957, 1149. General review: Inhoffen, *Angew. Chem.* 72, 875 (1960). A polar, biologically active metabolite of vitamin D₂, 25-hydroxyergocalciferol, which is 15 times more active in curing rickets in rats, has been isolated from pig plasma: See Suda et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 15, 182 (1969); *ibid.* *Biochemistry* 8, 3515 (1969).

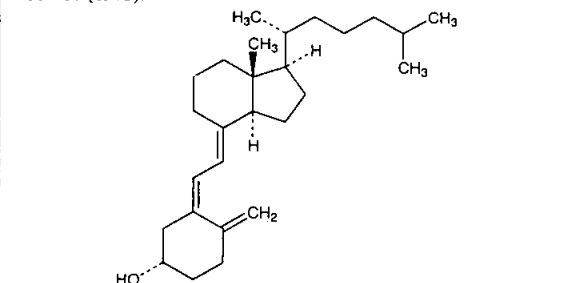


Prisms from acetone, mp 115-118°. Sublimes in very high vacuum (0.0006 mm) without dec. $[\alpha]_{D}^{25} +82.6^\circ$ (c = 3 in acetone); $[\alpha]_{D}^{25} +102.5^\circ$ (alcohol); $[\alpha]_{D}^{20} +52^\circ$ (CHCl₃). uv max (hexane): 264.5 nm (ϵ 4589 ± 7.5). Not precipitated by digitonin (diff from ergosterol). Insol in water. Sol in the usual organic solvents. Commercial solns are usually made with propylene glycol or sesame oil. Vitamin D₂ crystals have a potency of 40 units of vitamin D (U.S.P.) per mg. The behavior in storage is described under vitamin D₃. See also Huber, Barlow, *J. Biol. Chem.* 149, 125 (1943) for stability information.

USE: Rodenticide, etc. **THERAP CAT:** Vitamin (antirachitic). **THERAP CAT (VET):** Nutritional factor (antirachitic). Low activity in poultry.

Vitamin D₃. [67-97-0] (3β,5Z,7E)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol; activated 7-dehydrocholesterol; oleovitamin D₃; cholecalciferol; colecalciferol; CC; Duphafal D₃ 1G00; Delaterol; Deparal; Ebivite; Neo Dohyfal D₃; Provitina; Ricketon;

Trivitan; D₃-Vicotrat; Vi-De-3; Vigantol; Vigorsan. C₂₇H₄₄O; mol wt 384.64. C 84.31%, H 11.53%, O 4.16%. The vitamin that mediates intestinal calcium absorption, bone calcium metabolism and probably, muscle activity. It usually acts as a hormone precursor as it requires two stages of metabolism, first to 25-hydroxycholecalciferol and then to 1α,25-dihydroxycholecalciferol, q.v., before reaching actual hormonal form. Occurs in and is isolated from fish liver oils. Methods of sepn include chromatography, molecular distillation, esterification and fractionation of the esters. Prepd by irradiation of its provitamin 7-dehydrocholesterol, q.v.: Windaus et al., *Z. Physiol. Chem.* 241, 100 (1936); Windaus et al., *Ann.* 533, 118 (1938); Akhtar, Gibbons, *Tetrahedron Lett.* 1965, 509. Direct total synthesis: B. Lythgoe et al., *Tetrahedron Lett.* 1977, 3685. Laser photochemical production: V. Malatesta et al., *J. Am. Chem. Soc.* 103, 6781 (1981). General review: Inhoffen, *Angew. Chem.* 72, 875-881 (1960). Review of metabolism: Haussler, Rasmussen, *J. Biol. Chem.* 247, 2328-2335 (1972); *Nature* 245, 180-182 (1973).

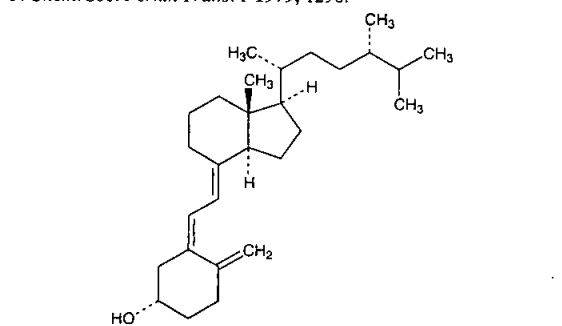


Fine needles from dilute acetone, mp 84-85°. $[\alpha]_{D}^{20} +84.8^\circ$ (c = 1.6 in acetone); $[\alpha]_{D}^{20} +51.9^\circ$ (c = 1.6 in chloroform). uv max (alcohol or hexane): 264.5 nm. ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 450-490): Huber et al., *J. Am. Chem. Soc.* 67, 609 (1945). Not precipitated by digitonin (diff from 7-dehydrocholesterol). Practically insol in water; sol in the usual organic solvents; slightly sol in vegetable oils. Oxidized and inactivated by moist air within a few days. Deterioration of pure crystalline vitamin D₃ is negligible after storage of 1 year in amber evacuated ampuls at refrigerator temps; vitamin D₂ may be kept for 9 months under the same conditions. Additional stability information: Huber, Barlow, *J. Biol. Chem.* 149, 125 (1942). Generally vitamin D₃ is considered more stable than vitamin D₂.

Note: Vitamin D₃ is approx as effective as vitamin D₂ in the human and in the rat. It is also fully active in chicks. Vitamin D₂ is only 1-2 percent as potent for the chick as vitamin D₃. Because of this difference it is important that poultry feeds are supplemented with vitamin D₃ rather than D₂. One unit (U.S.P. or international) is defined as the activity of 0.025 γ of vitamin D₃ contained in the U.S.P. vitamin D reference standard.

THERAP CAT: Vitamin (antirachitic). **THERAP CAT (VET):** Nutritional factor (antirachitic).

10020. Vitamin D₄. [511-28-4] (3β,5Z,7E)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19)-trien-3-ol; 22,23-dihydrovitamin D₂; 22,23-dihydroergocalciferol. C₂₈H₄₄O; mol wt 398.66. C 84.36%, H 11.63%, O 4.01%. Prepd from 22,23-dihydroergosterol by irradiation with light of the magnesium arc: Windaus, Trautmann, *Z. Physiol. Chem.* 247, 185 (1937). Synthesis: P. J. Kocienski et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1979, 1290.



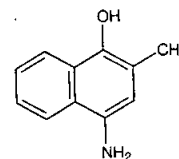
Platelets from dil acetone, mp 96-98°. Originally given as mp 107-108°, see Windaus, Guntzel, *Ann.* 538, 122 (1939). $[\alpha]_D^{18} +89.3^\circ$ ($c = 0.47$ in acetone). uv max: 265 nm. Not precipitated by digitonin. Practically insol in water. Sol in the usual organic solvents except petr ether; slightly sol in vegetable oils.

10021. Vitamin E. [1406-18-4] General term referring to 2 groups of closely related 6-chromanol derivatives known as tocopherols and tocotrienols, each comprised of four homologs (α , β , γ , and δ) that differ in the position and number of methyl substituents on the chromanol ring. All eight compounds are found in nature, occurring as the *R,R,R*- or *R,Z,Z*- forms. Dietary sources include vegetable oils and green leafy vegetables. α -Tocopherol, *q.v.*, is the most abundant and has the greatest bioactivity. Vitamin E acts as an antioxidant to prevent free radical damage to tissues and unsaturated lipids; also thought to stabilize membrane structures. Deficiency in healthy humans is rare and is characterized by peripheral neuropathy and spinocerebellar ataxia. Discovery as nutritional factor required for normal reproduction in animals: H. M. Evans, K. S. Bishop, *Science* 56, 650 (1922). Comparison of bioactivities of tocopherols and tocotrienols: T. Leth, H. Sondergaard, *J. Nutr.* 107, 2236 (1977). HPLC determ in infant formula: B. R. Mendoza *et al.*, *J. Chromatogr. A* 1018, 197 (2003). Review of chemistry, nomenclature and activity: W. Friedrich, "Vitamin E" in *Vitamins* (Walter de Gruyter, Berlin, 1988) pp 217-283. Review of biological occurrence and functions: R. S. Parker, *Adv. Food Nutr. Res.* 33, 157-232 (1989); of nutritional requirements: E. E. J. Valk, G. Hornstra, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 70, 31-42 (2000); of metabolism: F. Brigelius-Flohé, M. G. Traber, *FASEB J.* 13, 1145-1155 (1999). Review of antioxidant functions and role in membranes: X. Wang, P. J. Quinn, *Prog. Lipid Res.* 38, 309-336 (1999); of non-antioxidant roles: A. Azzi, A. Stocker, *ibid.* 39, 231-255 (2000).

Note: The international unit of vitamin E is equal to one mg of standard *dl*- α -tocopheryl acetate. Activity may also be expressed as α -tocopherol equivalents (α -TE) where one α -TE is equal to the activity of 1 mg of α -tocopherol.

10022. Vitamin K. General term referring to a group of naphthoquinone derivatives required for the bioactivation of proteins involved in hemostasis. The designation "K" was derived from the German "Koagulationsvitamin." Vitamin K compds are classified into 3 groups: phyloquinone (K_1), *q.v.*, found in green plants; menaquinones (K_2), *q.v.*, primarily produced by intestinal bacteria; and menadione (K_3), *q.v.*, and derivatives which are synthetic, lipid soluble compounds. Reduced *in vivo* to dihydrovitamin K (KH_2) which serves as a coenzyme in the conversion of glutamic acid residues to γ -carboxyglutamic acid (Gla), *q.v.*, in the post-translational modification of blood coagulation factors II, VII, IX and X, and the anticoagulant proteins C and S. Other Gla-containing proteins, such as the bone matrix protein, osteocalcin, *q.v.*, have been identified in a wide variety of tissues. This γ -carboxylation is accompanied by the oxidation of KH_2 to vitamin K epoxide which is then recycled back to vitamin K. Discovery: H. Dam, *Biochem. Z.* 215, 475 (1929); 220, 158 (1930); *Nature* 135, 652 (1935). Historical survey: H. Dam, *Vitam. Horm.* 24, 295-306 (1966). Menadione and phyloquinone are metabolized by animals to menaquinone-4: C. Martius, H. O. Esser, *Biochem. Z.* 331, 1 (1958); H. H. W. Thijssen, M. J. Drittij-Reijnders, *Br. J. Nutr.* 72, 415 (1994). HPLC determ in plasma: M. Kamao *et al.*, *J. Chromatogr. B* 816, 41 (2005). Comprehensive review: W. Friedrich in *Vitamins* (de Gruyter, New York, 1988) pp 285-338. Review of metabolism and role in human nutrition: M. J. Shearer, *Blood Rev.* 6, 92-104 (1992); J. W. Suttie, *J. Am. Diet. Assoc.* 92, 585-590 (1992); of mechanism of action: P. Dowd *et al.*, *Nat. Prod. Rep.* 11, 251-264 (1994); of pharmacology and therapeutic use: J. A. Thorp *et al.*, *Drugs* 49, 376-387 (1995). Physiological review: M. J. Shearer, *Lancet* 345, 229-234 (1995).

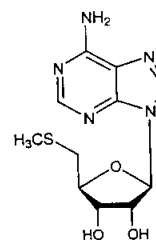
10023. Vitamin K₃. [83-70-5] 4-Amino-2-methyl-1-naphthalenol; 4-amino-2-methyl-1-naphthol; 2-methyl-4-amino-1-hydroxynaphthalene; 3-methyl-4-hydroxy-1-naphthylamine; Synkamin. $C_{11}H_{11}NO$; mol wt 173.21. C 76.28%, H 6.40%, N 8.09%, O 9.24%. Prepn: Sah, *Rec. Trav. Chim.* 59, 458 (1940); 60, 373 (1941); Veldstra, Wiardi, *ibid.* 61, 547 (1942); 62, 75 (1943). Insulin-mimicking effect on glucose transport: J. N. Livingston *et al.*, *Am. J. Physiol.* 234, E484 (1978). Polarographic determ in aq soln: K. Takamura, F. Watanabe, *Methods Enzymol.* 67, 134 (1980).



Hydrochloride. [130-24-5] $C_{11}H_{11}NO \cdot HCl$. Needles from dil HCl, darkens at 262°, dec 280-282°. Turns pink to dark violet on exposure to air and light. Freely sol in water; slightly sol in alc. Insol in ether.

USE: Chemical probe to study insulin-activated hexose transport. **THERAP CAT:** Vitamin (prothrombogenic).

10024. Vitamin(s) L. Factors presumably necessary for lactation. Vitamin L_1 : See *o*-Aminobenzoic Acid. Vitamin L_2 was shown to be 7-[tetrahydro-3,4-dihydroxy-5-(methylmercapto-methyl)-2-furyl]adenine: Nakahara *et al.*, *Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Res. Jpn.* 40, 433 (1943); *C.A.* 41, 6317c (1947). Manuf: Sato *et al.*, *JP* 62 7244 (1962); *C.A.* 59, 1746f (1963); *JP* 69 16015 (1969); *C.A.* 77, 102146j (1972).

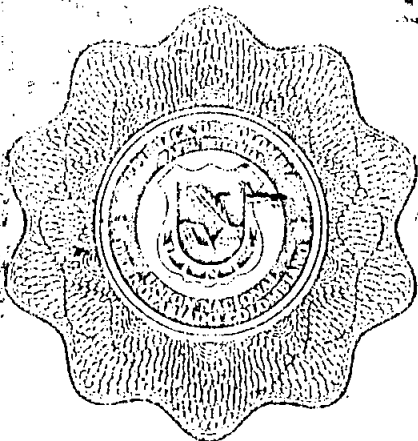


Vitamin L_2

10025. Vitamin T. [1407-73-4] Tegotin; termitin; torutlin; factor T; vitamin T Goetsch; Goetsch's vitamin; Termina. A complex of growth-promoting substances, originally obtained from termites: Goetsch, *Oesterr. Zool. Z.* 1, 58-85 (1946). Also obtainable from roaches, yeasts and fungi. The isoln procedure has never been described. Isoln of "vitamin T complexes" from yeast: Koch *et al.*, *DE* 1000962 (1957 to Aschaffenburg Zellstoffwerke), *C.A.* 54, 18898d (1960). Vitamin T may be a mixture of known vitamins and growth-promoting factors: Koch *et al.*, *Naturwissenschaften* 38, 339 (1951). Polemic by Barkow, Goetsch, *ibid.* 42, 346 (1955).

10026. Vitronectin. Serum spreading factor; S-protein: Multifunctional adhesive glycoprotein found in serum and in various tissues. Has binding sites for integrins, collagen, heparin, complement components, and perforin, *q.v.* Thought to play a regulatory role in hemostasis, wound healing, tissue remodeling and cancer. Synthesized by hepatocytes as a single chain polypeptide, mol wt ~78 kDa. Binds readily to proteoglycans of the extracellular matrix and is deposited in normal loose connective tissues, in dermal elastin fibers, and in the vascular wall. Also synthesized by platelets, macrophages and megakaryocytes. Released by activated platelets in different multimeric forms. Promotes cellular attachment, spreading and migration of a wide variety of cell types and serves as a matrix-associated regulator of blood coagulation. Identification: R. Holmes, *J. Cell Biol.* 32, 297 (1967). Isoln and comparison with fibronectin, *q.v.*: D. Barnes *et al.*, *J. Supramol. Struct.* 14, 47 (1980). Purification and tissue distribution: E. G. Hayman *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80, 4003 (1983). Amino acid sequence: S. Suzuki *et al.*, *EMBO J.* 4, 2519 (1985). Identity with S-protein: K. T. Preissner *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 134, 951 (1986); B. R. Tomasini, D. F. Mosher, *Blood* 68, 737 (1986). Review of structure and biological function in hemostasis: K. T. Preissner, *Annu. Rev. Cell Biol.* 7, 275-310 (1991); K. T. Preissner, D. Jenne, *Thromb. Haemostasis* 66, 123-132; 189-194 (1991). Review of vitronectin receptors and role in cell growth and differentiation: B. Felding-Habermann, D. A. Cheresh, *Curr. Opin. Cell Biol.* 5, 864-868 (1993).

10027. Voacamine. [3371-85-5] 12-Methoxy-13-(3,4,5-trimethoxy-17-oxobobasan-3-yl)jibogamine-18-carboxylic acid.



00419 46
AA 8569987

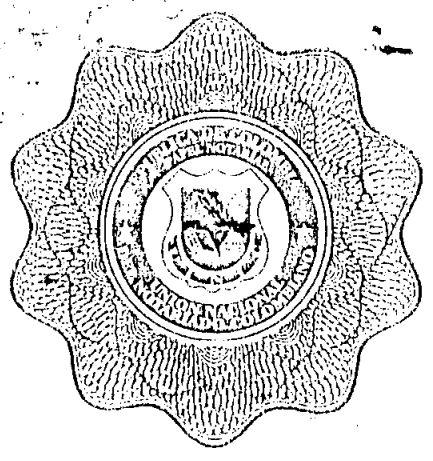
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2 1 8 2
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO - - - - -
DEL DOS MIL DOS (2002) - - - - -
ACTOS: PODER GENERAL. - - - - -
OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE
REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - - -
A: TITO NOE PARRA MURILLO. - - - - -
EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,
ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES
(33), DE ESTE CIRCULO SE OTORGA LA ESCRITURA PUBLICA
QUE SE CONSIGNA EN LOS SIGUIENTES TERMINOS: - - - - -
COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de
edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula
de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y
manifestó: - - - - -
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante
Legal en nombre y representación de LAFRANCOL S.A.,
sociedad comercial organizada y existente conforme a
las leyes colombianas, con domicilio y sede
principal en Cali, constituida mediante escritura
pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro
(1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Cali del
veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos
cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas
oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali. - - - - -
SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

LA ESCRITURA ESTARIA 38 DEL CIRCULO
DE BOGOTA D.C. DESA CONSTANCIA QUE
ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA
QUE HA SIDO PRESENTADA.
01 SEP 2009
NOTARIA TREINTA Y TRES
DIANA BEATRIZ LOPEZ

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

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



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

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

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

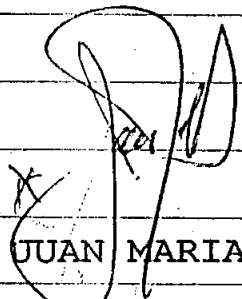
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA
BOGOTÁ D.C.
D. JUAN CARLOS LOPEZ

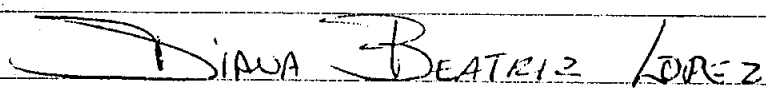
instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números.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

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

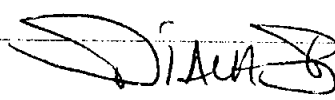

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.
TEL. N°.
LAFRANCOL S.A.
NIT. -



LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C. DEJA CONSTANCIA QUE ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA
01 SEP 2009
NOTARIA TREINTA Y TRES BOGOTÁ D.C.-COLOMBIA
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA


DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTÁ D.C.
Copia de su original que se expide conforme al artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02
c/c. Interesado
DERECHOS: Dcto. 1772/79
Sanción de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004


DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
33 ★  ★ 33
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.INS	LIBRO
E.P. 1104	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	19467	
E.P. 2309	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	20089	
E.P. 1725	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	24528	
E.P. 1824	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	26360	
E.P. 2422	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	26717	
E.P. 1720	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	28406	
E.P. 101	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	31039	
E.P. 552	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	35711	
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	2975	IX
E.P. 1956	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	4337	IX
E.P. 4964	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5994	IX
E.P. 5579	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	5995	IX
E.P. 4406	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	10887	IX
E.P. 192	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	25355	IX
E.P. 3479	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979	34204	IX
E.P. 4274	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984	73088	IX
E.P. 1155	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985	76917	IX
E.P. 1553	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986	85997	IX
E.P. 1458	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987	3508	IX
E.P. 7222	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988	13847	IX
E.P. 4530	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989	21508	IX
E.P. 3865	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990	31708	IX
E.P. 8305	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996	557	IX
E.P. 4559	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999	7911	IX
E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX

E.P. 3672

24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI

27/08/2009 9876

IX

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

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

CERTIFICA

LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ÓRGANOS PRINCIPALES. 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. 2) JUNTA DIRECTIVA. 3) REPRESENTANTES LEGALES.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL, ENTRE OTRAS: A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACIÓN A LA SOCIEDAD; B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACIÓN, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRÓRROGA DEL TÉRMINO DE DURACIÓN, DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL, Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACIÓN ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISIÓN, FUSIÓN O TRANSFORMACIÓN DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; N) DELEGAR EN LA JUNTA DIRECTIVA, CUANDO LO ESTIME OPORTUNO, ALGUNA O ALGUNAS DE SUS FUNCIONES CUYA DELEGACIÓN NO ESTÉ PROHIBIDA POR LA LEY O POR LOS ESTATUTOS, PERO, NO SON DELEGABLES LAS COMPRENDIDAS EN EL PRIMER LITERAL DE ESTE ARTÍCULO; O) LAS QUE NATURALMENTE LE CORRESPONDAN COMO SUPREMA ENTIDAD DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACIÓN Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS; T) ADOPTAR TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS Y EL INTERÉS DE LOS ACCIONISTAS Y DE LA SOCIEDAD.

LA JUNTA DIRECTIVA SE COMPONE DE TRES (3) MIEMBROS QUE SERÁN ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. SUS SUPLENTE SERÁN PERSONALES.

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA, ENTRE OTRAS: B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA; SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTA A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN. C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑIA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL. Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES

LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS; R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA. S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES. T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES. U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA. W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS. BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES. CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS, E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA; PRESTARÁ SU ASESORÍA PERMANENTE A LA JUNTA DIRECTIVA CON LAS SIGUIENTES FUNCIONES: A) FIRMAR LAS CONVOCATORIAS DE LA ASAMBLEA GENERAL Y DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) VIGILAR LA EJECUCIÓN DE LOS ACUERDOS ADOPTADOS, SIN PERJUICIO DEL CUMPLIMIENTO DE ESTA MISMA FUNCIÓN POR PARTE DEL PRESIDENTE O EL SECRETARIO DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA COMPAÑÍA. C) PROPONER LA CREACIÓN DE LOS ÓRGANOS ASESORES QUE ESTIME OPORTUNOS, INFORMANDO DE ELLO A LA JUNTA DIRECTIVA PARA SU APROBACIÓN POR ÉSTA. D) RENDIR ANUALMENTE INFORME DE SU ACTUACIÓN ANTE LA ASAMBLEA GENERAL Y SOMETER A APROBACIÓN LO CORRESPONDIENTE A LA JUNTA DIRECTIVA.

REPRESENTACIÓN LEGAL

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

EL PRESIDENTE Y VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA, SERÁN TAMBIÉN REPRESENTANTES LEGALES PRIMERO Y SEGUNDO DE LA SOCIEDAD. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DE REPRESENTANTES LEGALES, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS SIN LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS.

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES. LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL. EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000

SMMLV). PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO: EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES; Y CON SUJECCIÓN A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C)... D)... E)... F)... G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J)... K)... L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 152 DEL 31 DE AGOSTO DE 2009

ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA

INSCRIPCION: 01 DE SEPTIEMBRE DE 2009 No. 10031 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

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

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

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

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

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 112 DEL 25 DE MARZO DE 2008

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 03 DE MARZO DE 2009 No. 2453 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

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

SEGUNDO RENGLON
ROSA VICTORIA VENTURA DE VISBAL
C.C.38992048

TERCER RENGLON
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

SUPLENTES

PRIMER RENGLON

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

SEGUNDO RENGLON
ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

TERCER RENGLON
ISABEL CRISPINO DE VENTURA
C.C.29402071

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 99 DEL 14 DE MARZO DE 2002
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 09 DE SEPTIEMBRE DE 2002 No. 14675 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL
ALFREDO LOPEZ & CIA. LTDA
NIT.800026893-5

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 08 DE MAYO DE 2008
ORIGEN: ALFREDO LOPEZ & CIA LTDA
INSCRIPCION: 23 DE MAYO DE 2008 No. 5771 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL
ALFREDO LOPEZ CAMPO
C.C.8241912

REVISOR FISCAL SUPLENTE
ANDERSON DAVID RODRIGUEZ REYES
C.C.16916373

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$7,500,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 750,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$7,500,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 750,000,000
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

CONSTA EL GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S.A

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.

NIT. 815003912

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40% Y LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A. POSEE EL 40% Y AMERICAN GENERICS S.A. POSEE EL 19.97%

ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A

DOMICILIO: LIMA LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 93.0%

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S A

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 65.25%

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

SUBORDINADA

GÁMAR SOCIEDAD LIMITADA

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRAFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA LTDA

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S.A.

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL

NIT. 900104555

DOMICILIO: BOGOTÁ DISTRITO CAPITAL

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GÉNERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPUBLICA DOMINICANA



CÁMARA
DE COMERCIO
DE CALI

20090489833-PRI

LUNES 14 SEPTIEMBRE 2009 10:40:52 AM

/ Pag.9 - 10



62

NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S A
UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A
UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL
NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A
UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2009

CERTIFICA

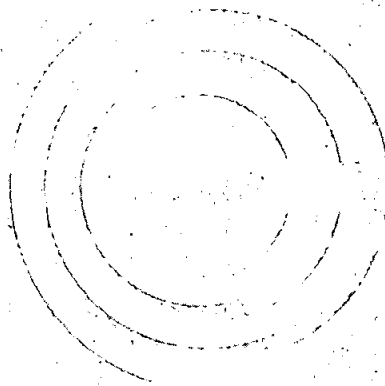
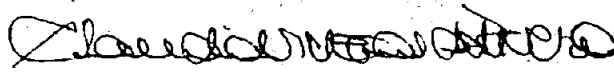
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE
CERTIFICADO.
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA
FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE
RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

RECIBO EN CALI EL 14/09/2009 A LAS 10:40 AM

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

DADO EN CALI A LOS 14 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2009 HORA: 10:38:40

EL SECRETARIO



CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No.08-011002

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **605** DE

FECHA **30 DE JUNIO DE 2009** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **25 DE SEPTIEMBRE DEL 2009**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒ **X** ☐

NO ☐

64

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Dilia María Rodríguez D'Aleman
Apoderada

Oficio N°: 12456

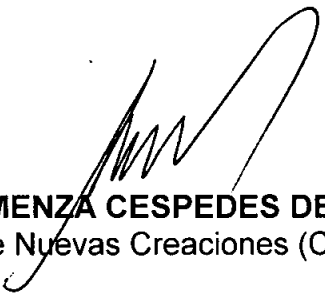
ASUNTO:

Radicación PCT N°	08-11002
Trámite	011
Evento	379
Actuación	440
Folios	008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Cielo Ángela Peña Rodríguez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

13 NOV. 2009

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha,

202021

2020
Bogotá, D.C.,

Doctora:
Dilia María Rodríguez D'Aleman
Apoderada

Oficio N°: 12457

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-11002
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor Tito Noe Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

13 NOV. 2009

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha,

202021