



No. 08-030778-00005-0000

Fecha: 2009-08-31 17:31:31 Dep: 2020 NUL: CREACION
Tra: 11 PATENTE INV Lvs: 378 FASE NACIONAL
Act: 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 18

**FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12**

1	OPOSICION A:												
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marcas de Productos o Servicios	☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial												
2	SOLICITUD PUBLICADA Número del expediente: 08-030-778 ✓ Solicitante: BAYER HEALTHCARE AG Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO V. Título de la nueva creación o denominación del signo: "INHIBIDORES DE LA PDE Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS UROLOGICOS" Gaceta: 604, Número de Publicación: 186												
3	OPOSICION PRESENTADA POR:												
OPOSITOR	<table><tr><td>Nombre: LAFRANCOL S.A.</td><td>IDENTIFICACION</td></tr><tr><td>Dirección: Carrera 1 No. 46-84</td><td>C.C. ☐ NIT ☒</td></tr><tr><td>Teléfono: (092) 6877700</td><td>C.E. ☐ Otro ☐</td></tr><tr><td>Fax: (052) 6777700</td><td>Número: 890 301 463 -8</td></tr><tr><td>Domicilio: Cali - Valle</td><td></td></tr></table>	Nombre: LAFRANCOL S.A.	IDENTIFICACION	Dirección: Carrera 1 No. 46-84	C.C. ☐ NIT ☒	Teléfono: (092) 6877700	C.E. ☐ Otro ☐	Fax: (052) 6777700	Número: 890 301 463 -8	Domicilio: Cali - Valle			
Nombre: LAFRANCOL S.A.	IDENTIFICACION												
Dirección: Carrera 1 No. 46-84	C.C. ☐ NIT ☒												
Teléfono: (092) 6877700	C.E. ☐ Otro ☐												
Fax: (052) 6777700	Número: 890 301 463 -8												
Domicilio: Cali - Valle													
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	<table><tr><td>Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO</td><td>IDENTIFICACION</td></tr><tr><td>Dirección: Calle 108 # 51-45</td><td>C.C. ☒ NIT ☐</td></tr><tr><td>Teléfono: 7422525 Ext. 1111</td><td>C.E. ☐ Otro ☐</td></tr><tr><td>E-mail:</td><td></td></tr><tr><td>Fax: 7424092</td><td></td></tr><tr><td>Domicilio: Bogotá, D.C.</td><td>Número: 79'579.680 de Bogotá TP 71168</td></tr></table>	Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO	IDENTIFICACION	Dirección: Calle 108 # 51-45	C.C. ☒ NIT ☐	Teléfono: 7422525 Ext. 1111	C.E. ☐ Otro ☐	E-mail:		Fax: 7424092		Domicilio: Bogotá, D.C.	Número: 79'579.680 de Bogotá TP 71168
Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO	IDENTIFICACION												
Dirección: Calle 108 # 51-45	C.C. ☒ NIT ☐												
Teléfono: 7422525 Ext. 1111	C.E. ☐ Otro ☐												
E-mail:													
Fax: 7424092													
Domicilio: Bogotá, D.C.	Número: 79'579.680 de Bogotá TP 71168												
4	FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION: Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Justificación: VER ANEXO												

5

Comprobante de pago No. 09-64 430 (Oposición) Fecha: Agosto 31 de 2005
(Prórroga) Fecha: _____

6

Anexos:

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

7

NOMBRE: TITO NOE PARRA MURILLO

FIRMA: _____

C.C. No. 79.579.680 T.P. No. 71168

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-030778- -00005-0000

Fecha 2009-08-31 17:51:31 Dep. 2020 NUECRLACION
Pag. 11 PATENTEIII Eje. 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVIER Folios 18

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 64,430
FECHA : AGOSTO 31 DE 2009

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	1045760	31/08/2009	287,000.00
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	26743990	26/08/2009	5,740,000.00

**** CONCEPTO ****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	287,000.00
	TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

REF: Expediente: 08-030778

TÍTULO SOLICITADO: INHIBIDORES DE LA PDE Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS UROLÓGICOS.

PUBLICACIÓN: GACETA 604 del 29 de mayo de 2009, N° de publicación 186.

SOLICITANTE: BAYER HEALTHCARE AG

APODERADO: JAIME EDUARDO DELGADO V.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOE 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 08-030778, 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 farmacéuticas de inhibidores de la PDE-5 (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) y/o PDE-4 (Roflumilast) y procedimientos de detección de los mismos, los cuales son útiles en el tratamiento de trastornos urológicos, son prácticas 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 combinaciones y procedimientos de detección de compuestos que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones farmacéuticas y procedimientos de detección que ya son mundialmente conocidos, 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 combinaciones y procedimientos de detección de compuestos de los cuales se hace referencia, donde se involucran inhibidores de la PDE-5 e inhibidores de la PDE-4, tales como Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil y Roflumilast, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre combinaciones y procedimientos de detección que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas, con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse lo siguiente. Con respecto a la molécula Sildenafil, encontramos que la misma ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 463756 y US 5250534**, (Años 1992 y 1993) respectivamente. Por su lado, Vardenafil obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO) y por Estados Unidos de América, **No. WO 9924433 y US 6362178**, (Años 1999 y 2002) respectivamente. Con respecto a la molécula Tadalafil, puede observarse que ésta obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO) y por Estados Unidos de América, **No. WO 9519978 y US 5859006**, (Años 1995 y 1999) respectivamente. Por último, Roflumilast accedió a los beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad

Intellectual (WIPO) y por Estados Unidos de América, No. WO 9501338 y US 5712298, (Años 1995 y 1998) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique combinaciones y procedimientos de detección de inhibidores de la PDE-4 y PDE-5 para el tratamiento de trastornos urológicos, que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre combinaciones y procedimientos de detección 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

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1466. (SILDENAFIL)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1707. (VARDENAFIL)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1550. (TADALAFIL)

4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1424. (ROFLUMILAST)

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

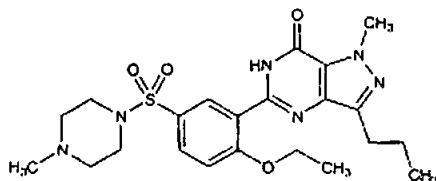
Purification: Jacob, Trenner, US 3019087 (1962 to Merck & Co.); Shoemaker, Sumrell, US 3041141 (1962 to Baker Chem.).

Gas, repulsive odor. d^{20}_{400} (liq) 0.68. Solidifies at approx -200° . mp -185° ; bp -112° . Stable at ordinary temps; completely dec -400° into silicon and hydrogen; dec by an electric discharge; ignites in an atm of chlorine; ignites in air by raising the temp. Slowly dec in water; practically insol in alc, ether, benzene, chloroform, silicochloroform and silicon tetrachloride. Dec in potassium hydroxide solus.

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, mucous membranes; nausea, headache. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 278.

USE: Source of hyperpure silicon for semiconductors.

8489. Sildenafil. [139755-83-2] 1-[(3-(4,7-Dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl)sulfonyl]-4-methylpiperazine; 5-[2-ethoxy-5-(4-methylpiperazinylsulfonyl)phenyl]-1-methyl-3-n-propyl-1,6-dihydro-7H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-7-one; UK-92480. $C_{27}H_{30}N_6O_4S$; mol wt 474.58. C 55.68%, H 6.37%, N 17.71%, O 13.49%, S 6.76%. Orally active, selective type 5 cGMP phosphodiesterase inhibitor. Prep: A. S. Bell *et al.*, EP 463756; *idem*, US 5250534 (1992, 1993 both to Pfizer). Structure-activity study: N. K. Terrett *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 6, 1819 (1996). Clinical trial in importance: I. Goldstein *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 338, 1397 (1998). Review of pharmacology: M. Buellet *et al.*, *Int. J. Impot. Res.* 8, 47-52 (1996); of clinical experience: D. G. Hatzichristou, *ibid.* 14, Suppl. 1, S43-S52 (2002). Clinical evaluation in pulmonary hypertension: B. K. S. Sastry *et al.*, *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, 1149 (2004).



Crystals, mp $187-189^\circ$.

Citrate. [171599-83-0] Revatio; Viagra. $C_{22}H_{30}N_6O_4S.C_6H_5O_7$; mol wt 666.70.

THERAP CAT: In treatment of male erectile dysfunction. Antihypertensive.

8490. Silicic Acid. [1343-98-2] Precipitated silica. Approx H_2SiO_3 . Occurs in nature as *opal*. Monograph: E. A. Hausser, *Silicic Acids* (Van Nostrand, Princeton, 1955). Short review of chemistry: S. A. Greenberg, *J. Chem. Educ.* 36, 218-219 (1959).

White, amorphous powder. Insol in water or acids except hydrofluoric (see under Silicon Dioxide); sol in hot fixed alk hydroxide solus.

Silica gel. Pptd silicic acid in form of lustrous granules, esp prepd and adapted for absorption of various vapors.

8491. Silicon. [7440-21-3] Si; at. wt 28.0855; at. no. 14; valence 4, also 2. Group IVA (14). Three naturally occurring isotopes: 28 (92.18%); 29 (4.71%); 30 (3.12%); artificial isotopes: 25-27; 31; 32. Does not occur free in nature; found as silica (quartz, sand, sandstone) or as silicate (feldspar or orthoclase, kaolinite, montmorillonite, etc.). Constitutes about 27.6% of the earth's crust; second most abundant element on earth, oxygen being first. Prep'd industrially by carbon reduction of silica in an electric arc furnace. Purification by zone refining (see ref. under Germanium). Very pure silicon is obtained by decomposition of silicon tetrachloride: Litton, Anderson, *J. Electrochem. Soc.* 101, 287 (1954); *Chem. Eng. News* 34, 5007 (1956). From silicon tetrachloride: Lyon *et al.*, *Trans. Electrochem. Soc.* 96, 359 (1949); Klyuchnikov, *J. Appl. Chem. USSR* 29, 139 (1956). By thermal decompn of a chlorosilane: Schering, US 3041144 (1962 to Siemens-Schuckertwerke). Review of silicon and its compounds: Rochow, "Silicon" in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 1, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1323-1467; W. Runyan in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 20 (Wiley-Inter-

science, New York, 3rd ed., 1982) pp 826-845. The uses of silica compounds in organic chemistry: E. W. Colvin, *Chem. Soc. Rev.* 15 (1978); I. Fleming, *ibid.* 10, 83 (1981); L. A. Paquette, *Science* 217, 793 (1982).

Black to gray, lustrous, needle-like crystals or octahedral plates (cubic system). The amorphous form is a dark brown powder. Poor conductor of electricity. d^{25}_{400} 2.33. mp 1410° . Average heat capacity (16-100°): 0.1774 cal/g°C. Lattice constant (29°): 5.41987×10^{-8} cm. Compressibility (V/V_0) at 25 x 10³ kg/cm²: 0.978; at 100×10^3 kg/cm²: 0.940. *Gmelin, Silicon* (ed.) 15B (1959) p 57. Dielectric const: 13. Covalent bond ionization energy at 0 K = 1.2 ev. Band gap: 1.106 ev. Impurity ionization energy: ~ 0.04 ev. Intrinsic resistivity at 300 K ± 0.2 megohm. Electron mobility at 300 K: 1500 cm²/volt-sec. Hole mobility at 300 K: 500 cm²/volt-sec. Intrinsic charge density at 300 K: 1.5×10^{10} . Electron diffusion constant at 300 K: 31. Hole diffusion constant at 300 K: 13. Practically insol in water. Attacked by hydrofluoric or a mixture of hydrofluoric and nitric acids (depending upon crystal modifications). Soluble in molten alkali oxides. Burns in fluorine, chlorine.

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, upper respiratory system; cough. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 271. USE: In making silicones and silicones, the Si—C bond being about as strong as a C—C bond. In the manuf of transistors, silicon diodes and similar semiconductors. For making alloys such as ferroalloy, silicon bronze, silicon copper. As a reducing agent like aluminum in high temp reactions.

8492. Silicon Carbide. [409-21-2] SiC; mol wt 40.10. C 29.95%, Si 70.04%. SiC. Made by heating coke and sand (used as flux) in electric furnace.

Exceedingly hard, green to bluish-black, iridescent, sharp crystals; hardness = 9.5. d 3.23. Dielectric constant: 7.0. Electron mobility: >100 cm²/volt-sec. Hole mobility: >20 cm²/volt-sec. Band gap energy: 2.8 ev.

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, upper respiratory system; cough. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 271.

USE: Polishing glass, granite; smoothing bisque ware; in slinging-stones; abrasive; manuf of porcelain, "emery" paper, wheels, shoe soles, refractory brick, furnace linings; antiskid pigments; in semiconductor technology.

8493. Silicon Dioxide. [7631-86-9] Silica; silicic anhydride. O_2Si ; mol wt 60.08. O 53.26%, Si 46.75%. SiO_2 . Occurs in nature as *agate*, *amethyst*, *chalcedony*, *cristobalite*, *flint*, *quartz*, *sand*, *tridymite*. Reviews: *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 18 (Interscience, New York, 2nd ed., 1969) pp 411; Rochow in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 1, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1388-1475. Toxicology: L. T. Fairhall, *Industrial Toxicology* (Halter, New York, 1969) pp 105-107.

Transparent, tasteless crystals, or amorphous powder. d (amorphous) 2.2. d^0 (quartz) 2.65. Melts to a glass. Silica has the lowest coefficient of expansion by heat of any known substance. It is practically insol in water or acids, except hydrofluoric acid, which it readily dissolves forming the gas silicon tetrafluoride; it also slowly attacked by heating with coned phosphoric acid. The crystallized forms of silica are scarcely attacked by alkalis, while the amorphous is sol, especially when finely divided. See *de la Infusorial Earth*.

Caution: Potential symptom of overexposure to amorphous silica are eye irritation and pneumoconiosis. Potential symptoms of overexposure to crystalline silica as respirable dust are cough, dyspnea, wheezing; decreased pulmonary function, progressive respiratory symptoms (silicosis). See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 276-279. Crystalline silica (respirable size), primarily quartz dusts occurring in industrial and occupational settings, is listed as a known human carcinogen in *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2003-108414, 2000) p III-231.

USE: Manuf glass, water glass, refractories, abrasives, ceramics, enamels; decolorizing and purifying oils, petroleum products, resins in scouring- and grinding-compounds, ferroalloy, molds for castings; as anticaking and deforming agent.

8494. Silicon
S 49.54%, Si 50.46%. Ber. 59, 1703 (1919).

White, fibrous, moist air. d 2.102. Sol with d in benzene.

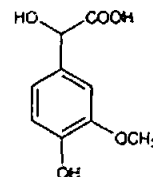
8495. Silicon
ing a repeating sil attached via carb types: fluids, resi S. Kipping under- gous to ketones; r acetic siloxanes v Structural unit is $n = 1-3$ and $m >$ fluoroalkyl, phen characterized by resistance to wea tension. Prep'd to organic halide, condensation of ti and uses: B. Hui Science and Eng 1989) pp 214-301. Koerner, *Tenside* uses in cosmetics (1991). Clinical gery: M. B. Hui Gebelein, Ed. (P of properties and et al. in *Synthetic Liquids*, R. L. Si 183-203.

Polydimethyl-
Polyether copolyols; silicon siloxanes modify ethylene and/or include: Abit, S. USE: As lubr dratic oils; diel ing compounds; water repellents fluids; electrical lenses; and in c rially product unusual molecu tered, molded, surface.

8496. Sil
O 36.30%, Si 6 a mixture of sil the *Inorganic* New York, 2nd doab; may dis Vacuum 20, 25 *organic Chem* Press, Oxford.

"Brownish-b Cubic system, tivity even at 1

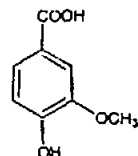
8497. Sil
 N_2Si ; mol wt ceramic materi dation of pos ($Si(NH_2)_2$); 298, 134 (19); Cooke, J. Am (1976 to USA Ceram. Soc. 6 Brief review.



9930. Vanilla. Cured, full-grown, unripe fruit of *Vanilla planifolia* Andr. *Orchidaceae*. *Habit*. Mexico, West Indies, Reunion, Mauritius, Seychelles. *Constit*. 2-2.75% vanillin, ~4% resin; malic acid; ~10% sugar.

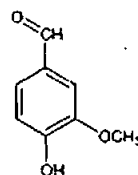
Uses. In manuf. of confectionery and in various bakery products; flavor for beverages; pharmaceutical aid (flavor).

9931. Vanillic Acid. [121-34-6] 4-Hydroxy-3-methoxybenzoic acid. $C_8H_8O_4$; mol wt 168.15. C 57.14%, H 4.80%, O 38.06%. Obtained from vanillin by oxidation with silver oxide or controlled caustic fusion: Pearl, *Org. Synth.* 30, 101 (1950).



White, odorless needles. mp 210°. Sublimes undecomposed. Sol in 860 parts water; very sol in alc; sol in ether. Not colored by $FeCl_3$. Its salts are freely sol in water.

9932. Vanillin. [121-33-5] 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyde; methoxyprotocatechuic aldehyde; vanillic aldehyde; Rhonaviol extra Pure. $C_8H_8O_3$; mol wt 152.15. C 63.15%, H 5.30%, O 31.55%. Occurs naturally in a wide variety of foods and plants such as orchids; major commercial source of natural vanillin is from vanilla bean extract. Synthetically produced in bulk from lignin-based byproducts of paper processes or from guaiacol. Known prior literature identification, first reported in the literature by Bucholtz in 1816 but not isolated until 1858. Isola from vanilla beans: M. Goble, *Jahresher. Fortschr. Chem. Verw. Theil Anderer Wiss.* 1858, 534. LC determ: S. Kahan, D. A. Krueger, *J. AOAC Int.* 80, 564 (1997). Acute toxicity: P. M. Jenner *et al.*, *Food Cosmet. Toxicol.* 2, 327 (1964). Brief review of toxicology: D. L. J. Oprea, *ibid.* 15, 633-638 (1977). Review of NMR studies: G. J. Martin, *Ind. Chem. Libr.* 8, 506-527 (1996). Review of synthetic prepn: M. B. Hocking, *J. Chem. Educ.* 74, 1055-1059 (1997). Reviews: G. S. Clark, *Perfum. Flavor.* 15, 45-54 (1990); L. J. Eposito *et al.* in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* Vol. 24 (Wiley-Interscience, New York, 4th ed., 1997) pp 812-813.



White or off-white nonhygroscopic crystalline powder. Pleasant aromatic vanilla odor and taste. Affected by light. d 1.056; bulk density ~0.6. mp 81-83°. bp_{101.3 kPa} 285°; bp_{10 mm Hg} 154°. Solubility in water >2%; in ethanol is 1:2 vanillin:ethanol. Freely sol in chloroform, ether, in solns of fixed alkali hydroxides; sol in glycerin and hot water. Solns are acid to litmus. LD₅₀ orally in guinea pigs: 1580, 1400 mg/kg (Jenner).

Uses. Pharmaceutical aid (flavor). As a flavoring agent in confectionery, beverages, foods and animal feeds. Fragrance and flavor in cosmetics. Reagent for synthesis.

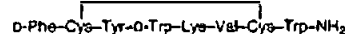
9933. Vanilmandelic Acid. [55-10-7] α ,4-Dihydroxy-3-methoxyphenylacetic acid; 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid; 4-hydroxy-3-methoxymandelic acid; VMA. $C_9H_{10}O_5$; mol wt 198.17. C 54.55%, H 5.09%, O 40.37%. Catecholamine metabolite. Urine levels elevated in various pathologies. Misnamed *vanillic mandelic acid* and *vanillylmandelic acid*. Prepn from vanillin and hydroxyindol: Gardner, Hibbett, *J. Am. Chem. Soc.* 66, 608 (1944). Improved procedure: Shaw *et al.*, *J. Org. Chem.* 23, 30 (1958); E. F. Boudo, H. Rinderknecht, *ibid.* 25, 2248 (1960); I. Goodman *et al.*, *Biochem. Prep.* 13, 75 (1971). Resolution: Armsstrong *et al.*, *Biochem. Biophys. Acta* 25, 422 (1957). Determination in urine: T. C. Stewart, J. A. Freeman, *Vanilmandelic Acid & Catecholamine Determinations* (Am. Soc. Clin. Pathol., Chicago, 1976) pp 1-81.

DL-Form. Scales from ether + benzene, dec 131-133°; also reported as mp 134-135° (Goodman). λ_{max} (0.1N HCl): 230, 279 nm (ϵ 6320, 2810); (0.1N NaOH): 247, 285, 345 nm (ϵ 6860, 3960, 630). Readily resinifies on heating or on prolonged exposure to air. Freely sol in water, acetone. Mod sol in ether, acetonitrile. Sparingly sol in benzene. Mass spectral data: T. R. Sharp, *Org. Mass Spectrom.* 15, 381 (1980).

L-Form. Crystals, dec 152°. $[\alpha]_D^{25} +128^\circ$ ($c = 0.7$).

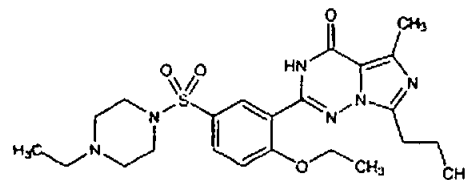
D-Form. Crystals, dec 152°. $[\alpha]_D^{25} -131^\circ$.

9934. Vapreotide. [103222-11-3] *D*-Phenylalanyl-L-cysteinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-valyl-L-cysteinyl-L-tryptophanamide cyclic (2 $\rightarrow$ 7)-disulfide; BMY-41606; RC-160; Octastatin. $C_{57}H_{70}N_{12}O_{12}S_2$; mol wt 1131.37. C 60.51%, H 6.24%, N 14.86%, O 12.73%, S 5.67%. Octapeptide somatostatin analog. Prepn: A. V. Schally, R. Z. Cai, EP 203031 (1986 to Tulane); *idem*, US 4650787 (1987). Inhibition of growth hormone, insulin and glucagon release: T. Karashima *et al.*, *Life Sci.* 41, 1011 (1987); on pancreatic secretion: S. J. Konturek *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 187, 241 (1988). Inhibition of growth hormone, insulin and glucagon release: T. Karashima *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85, 5688 (1988). Clinical pharmacology: M. A. Ritz *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 47, 195 (1999). Clinical trial for variceal bleeding in cirrhosis: P. Calès *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 344, 23 (2001).



THERAP CAT: Hemostatic.

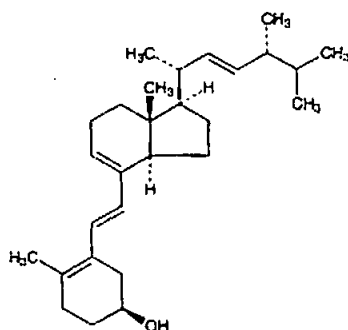
9935. Vardenafil. [224785-90-4] 1-[[3-(1,4-Dihydro-5-methyl-4-oxo-7-propylimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl]-4-ethyl-piperazine. $C_{23}H_{32}N_6O_4S$; mol wt 488.60. C 56.54%, H 6.60%, N 17.20%, O 13.10%, S 6.56%. Orally active, selective phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitor. Prepn: U. Niewöhner *et al.*, WO 9924433; *idem*, US 6362178 (1999, 2002 both to Bayer AG). Effect on cGMP in human corpus cavernosum muscle cells: N. N. Kim *et al.*, *Life Sci.* 69, 2249 (2001). Pharmacology: E. Bischoff *et al.*, *J. Urol.* 165, 1316 (2001). Clinical trial in impotence: H. Porst *et al.*, *Int. J. Impotence Res.* 13, 192 (2001); in erectile dysfunction: C. Stief *et al.*, *Int. J. Clin. Pract.* 58, 230 (2004); F. Giuliano *et al.*, *BJU Int.* 95, 110 (2005). Review of clinical experience in erectile dysfunction: S. Markou *et al.*, *Int. J. Impotence Res.* 16, 470-478 (2004); M. Kendrick *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 5, 923-932 (2004).



Hydrochloride trihydrate. [330808-88-3]; [224785-91-5] (anhydrous). Bay-38-9436; Levitra; Nuvia. $C_{23}H_{32}N_6O_4S \cdot 3H_2O$; mol wt 579.11. Nearly colorless solid, mp 218°. Soly in water: 0.11 mg/ml.

THERAP CAT: In treatment of male erectile dysfunction.

9936. Varenicline. [249296-44-4] 7,8,9,10-Tetrahydro-6,10-methano-6H-pyrazino[2,3-b][1,2]benzazepine; 5,8,14-triazatetracyclo[10.3.1.0^{2,11}.0^{4,9}]hexadeca-2(11)-3,5,7,9-pentaene; CP-526555. $C_{11}H_{13}N_3$; mol wt 211.26. C 73.91%, H 6.20%, N 19.89%. Nicotinic $\alpha 4\beta 2$ acetylcholine receptor partial agonist. Prepn: P. R. P. Brooks, J. W. Coe, WO 0162736 (2001 to Pfizer). Synthesis, receptor binding studies, and *in vivo* dopaminergic activ-

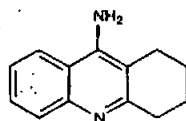


Oil. $[\alpha]_D^{25} -70^\circ$ (24.6 mg in 2 ml petr ether); $[\alpha]_{436}^{25} -86.3^\circ$ (petr ether). uv max: 280 nm. Not pptd by digitonin. Insol in water. Sol in organic solvents, but not in methanol. Very easily oxidized by air.

4-Methyl-3,5-dinitrobenzoate. $C_{15}H_{15}N_2O_6$. Pale yellow crystals, mp 155° .

Dihydro derivative see Dihydrotacysterol.

9024. Tacrine. [321-64-2] 1,2,3,4-Tetrahydro-9-acridinamine; 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 5-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine; 1,2,3,4-tetrahydro-5-aminoacridine. $C_{11}H_{14}N_2$; mol wt 198.26. C 78.75%, H 7.12%, N 14.13%. Centrally active anticholinesterase; cognition enhancer. Prep: Braun *et al.*, *Ber.* 64, 227 (1931); Albert, Gledhill, *J. Soc. Chem. Ind.* 64, 169T (1945); Petrov, *J. Chem. Soc.* 1947, 634; J. A. Moore, L. D. Kornreich, *Tetrahedron Lett.* 4, 1277 (1963). Pharmacology and toxicity: S. Gershon, F. H. Shaw, *J. Pharm. Pharmacol.* 10, 638 (1958). Enzyme inhibiting activity: P. N. Kaul, *ibid.* 14, 243 (1962). Neuropharmacology: B. Drukarch *et al.*, *Life Sci.* 42, 1011 (1988). Spectrofluorimetric determ in serum: I. Aparico *et al.*, *Analyst* 123, 1575 (1998). Clinical trial in severe Alzheimer's disease: W. K. Summers *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 315, 1241 (1986). See also: *ibid.* 316, 1603-1606. Clinical evaluation of reduced mortality in dementia: B. R. Ott, K. L. Lapane, *J. Am. Geriatr. Soc.* 50, 35 (2002). Review of pharmacology and clinical uses: W. K. Summers *et al.*, *Clin. Toxicol.* 16, 269-281 (1980); of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease: N. Qizilbash *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 280, 1777-1782 (1998).



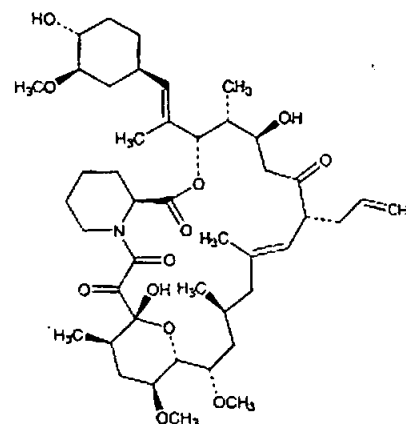
Octahedra from very dil alc. mp $183-184^\circ$.

Hydrochloride. [1684-40-8] Cognex; THA. $C_{11}H_{14}N_2 \cdot HCl$; mol wt 234.72. Yellow needles from concd hydrochloric acid, mp $283-284^\circ$. Bitter taste. Sol in water. pH of 1.5% soln: 4.5-6. uv max (acetate buffer, pH 1-7): 242 nm. Emission max: 362 nm.

THERAP CAT: Nootropic. Antidote to curare. Respiratory stimulant.

9025. Tacrolimus. [104987-11-3] (3S,4R,5S,8R,9E,12S,14S,15R,16S,18R,19R,26aS)-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26a-Hexadecahydro-5,19-dihydroxy-3-[(1E)-2-[(1R,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(2-propenyl)-15,19-epoxy-3H-pyrido[2,1-c][1,4]oxazacyclotricosine-1,7,20,21(4H,23H)-tetrone; 17-allyl-1,14-dihydroxy-12-[2-(4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl)-1-methylvinyl]-23,25-dimethoxy-13,19,21,27-tetramethyl-11,28-dioxo-4-azatricyclo[22.3.1.0^{9,12}]octacos-18-ene-2,3,10,16-tetraone. $C_{44}H_{60}NO_{12}$; mol wt 804.02. C 65.73%, H 8.65%, N 1.74%, O 23.88%. Macrolide isolated from *Streptomyces tsukubaensis* no. 9993; M. Okuhara *et al.*, EP 184162 (1986 to Fujisawa); and

characterization: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* 40, 1249 (1987). Structure determ: H. Tanaka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 109, 513 (1987). Total synthesis of (-)-form: T. K. Jones *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 111, 1157 (1989). *In vitro* immunosuppressive activity in comparison with cyclosporin, q.v.: T. Kino *et al.*, *J. Antibiot.* 40, 1256 (1987). Toxicology: K. Ohara *et al.*, *Transplant. Proc.* 22, 23 (1990). Symposium on pharmacology and clinical trials: *ibid.* 23, 2709-3376 (1991). Review of mechanism of action: G. Winkler *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 696, 9-19 (1993); of clinical trials in comparison with cyclosporin in renal transplantation: G. A. Krich, R. C. Bell, *Br. Med. J.* 318, 1104-1107 (1999). Review of use in dermatoses: A. K. Gupta *et al.*, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 16, 100-114 (2002).



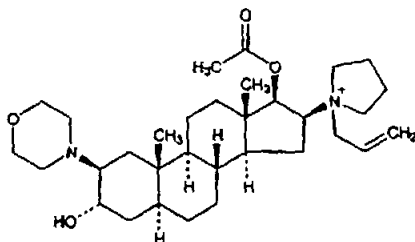
Monohydrate. [109581-93-3] FK-506; FR-900506; Prograf. Prototyp. $C_{44}H_{60}NO_{12} \cdot H_2O$. Colorless prisms from acetonitrile, mp $127-129^\circ$. $[\alpha]_D^{25} -84.4^\circ$ ($c = 1.02$ in chloroform). Sol in methanol, ethanol, acetone, ethyl acetate, chloroform, diethyl ether, sparingly sol in hexane, petroleum ether. Insol in water. LD₅₀ in mice: >200 mg/kg (Kino). LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 57.0, 23.6 i.v.; 134, 194 orally (Ohara).

THERAP CAT: Immunosuppressant.

9026. Tactyl®. Acrylic fiber of a specific multichain type. The structure could be described as a spider molecule with up to 10 long straight linear legs which can orient independently and build up a fibrous structure. The molecular structure is built up by a controlled cross-linking process, so that Tactyl is like wool as it has a specific chain molecular interlinking which contributes to its mechanical and elastic properties. Synthesis of multichain polymers Schaefer, Flory, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2709 (1948). Tactyl has a higher shear modulus and a higher strength than linear acrylics with the same degrees of orientation. It undergoes very slow hydrolysis under hot acid aq conditions, and is very resistant to dry and wet heat (neutral conditions): Sundén, *Tappi* 41, 173A (1958).

9027. Tadalafil. [171596-29-5] (6R,12aR)-6-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methylpyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; (6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahydro-2-methyl-6-[3,4-(methylenedioxy)phenyl]pyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-b]indole-1,4-dione; GF-196960; IC-351; Cialis. $C_{22}H_{26}N_4O_4$; mol wt 389.40. C 67.86%, H 4.92%, N 10.79%, O 16.43%. Selective type 5 cGMP phosphodiesterase (PDE-5) inhibitor. Prep: A. C. Daugan, WO 9519978 (1995 to Glaxo); *idem* *et al.*, *US 5859006* (1999 to ICOS); and PDE-5 inhibition: *idem* *et al.*, *J. Med. Chem.* 46, 4525, 4533 (2003). HPLC determ in plasma: C. L. Cheng, C.-H. Chou, *J. Chromatogr. B* 822, 278 (2005). Clinical pharmacokinetics: S. T. Forgue *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 61, 280 (2005). Clinical trial in erectile dysfunction: G. B. Brock *et al.*, *J. Urol.* 168, 1332 (2002); in comparison with sildenafil: I. Eardley *et al.*, *HU Int.* 96, 1323 (2005). Review of pharmacology and clinical experience: H. Parst, *Int. J. Impotence Res.* 14, Suppl.

in the elderly: R. S. Matteo *et al.*, *ibid.* 77, 1193 (1993). Comparative clinical trial: T. Magorian *et al.*, *Anesthesiology* 79, 913 (1993). HPLC determin: U. W. Kleef *et al.*, *J. Chromatogr.* 621, 65 (1993). Review: T. C. Wicks, *J. Am. Assoc. Nurse Anesth.* 62, 33-38 (1994).

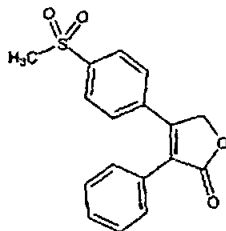


Bromide. [119302-91-9] Org-9426; Esmeron; Zemuron. $C_{22}H_{32}BrN_2O_4$; mol wt 609.68. Crystals, mp 161-169°. $[\alpha]_D^{20} +18.7^\circ$ ($c = 1.03$ in $CHCl_3$).

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

8247. Roentgenium. [54386-24-2] Element 111; ununium. Rg, Uuu; at. no. 111. Group Ib (11). Transuranium element. No stable nuclides. Prep and decay of isotope $^{272}111$ ($T_{1/2} \sim 1.5$ msec, α decay) by $^{209}Bi(^{64}Ni, n)$: S. Hofmann *et al.*, *Z. Phys. A* 350, 281 (1995). Synthesis and decay chains: *idem et al.*, *Eur. Phys. J. A* 14, 147 (2002). Name and symbol approved: J. Corish, G. M. Rosenblatt, *Pure Appl. Chem.* 76, 2101 (2004). Review of production and properties: *idem*, *Rep. Prog. Phys.* 61, 639-689 (1998).

8248. Rofecoxib. [162011-90-7] 4-[(4-(Methylsulfonyl)phenyl)-3-phenyl-2(5H)-furanone]; MK-0966; Vioxx. $C_{17}H_{14}O_4S$; mol wt 314.36. C 64.95%, H 4.49%, O 20.36%, S 10.20%. Selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor. Prep: Y. Ducharme *et al.*, WO 9500501; *idem*, US 5474995 (both 1995 to Merck Frost). HPLC determin in plasma: C. M. Chavez-Eng *et al.*, *J. Chromatogr. B* 748, 31 (2000). Enzyme inhibition and clinical evaluation in dental pain: E. W. Ehrlich *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 65, 336 (1999). Evaluation of risk of gastrointestinal effects in patients with osteoarthritis: M. J. Langman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 282, 1929 (1999); with rheumatoid arthritis: C. Bombardier *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 343, 1520 (2000). Review of pharmacology and clinical experience: A. J. Matheson, D. P. Figgitt, *Drugs* 61, 833-865 (2001).

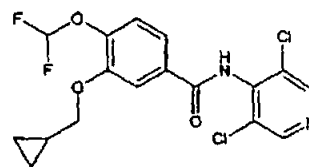


White to off-white to light yellow powder. Sparingly sol in acetone; slightly sol in methanol, isopropyl acetate; very slightly sol in ethanol. Practically insol in octanol; insol in water.

THERAP CAT: Anti-inflammatory; analgesic.

8249. Roflumilast. [162401-32-3] 3-(Cyclopropylmethoxy)-N-(3,5-dichloro-4-pyridinyl)-4-(difluoromethoxy)benzamide; BY-217; Daxas. $C_{17}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$; mol wt 403.21. C 50.64%, H 3.50%, Cl 17.59%, F 9.42%, N 6.95%, O 11.90%. Selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Prep: D. Flokcorzi *et al.*, WO 9501338; H. Amschler, US 5712298 (1995, 1998 both to Byk-Gulden). Pharmacology: A. Hatzelmann, C. Schudt, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 297, 267 (2001); D. S. Bundschuh *et al.*, *ibid.* 280. Clinical evaluation in allergic rhinitis: B. M. W. Schmidt *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 108, 530 (2001); in exercise-induced asthma: W. Timmer *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 42, 297 (2002); in COPD: K. F. Rabe *et al.*, *Lancet* 366, 563 (2005). Comparative

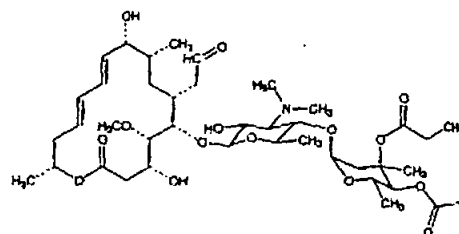
review with cilomilast: M. A. Giembycz, *Monaldi Arch. Chest Dis.* 57, 48-64 (2002).



Crystals from isopropanol, mp 158°.

THERAP CAT: Antiasthmatic; in treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

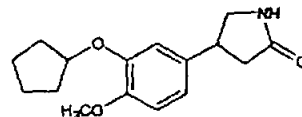
8250. Rokitamycin. [74014-51-0] Leucomycin V noate 3B-propanoate; 3'-propionylleucomycin A5; 5-[3-deoxyhexopyranosyl]-(1 → 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methyl-10,12-hexadecadien-15-olide; rikamycin; M-19-19Q; Ricamycin; Rokital. $C_{42}H_{68}NO_{15}$; mol wt 826.60. C 60.92%, H 8.40%, N 1.69%, O 28.98%. Macrolide antibiotic against *Mycoplasma* and macrolide resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. Prep: H. Sakai *et al.*, DE 2918954 corresp to US 4242504 (1979, 1980 both to Jozo); *idem*, *J. Antibiot.* 34, 1001 (1981). Series of antibiotic activity, pharmacology, metabolism, toxicology, *motherapy* (Tokyo) 32, Suppl. 6, 1-627 (1984). Toxicity in Matsumoto *et al.*, *ibid.* 138.



mp 116°. $[\alpha]_D^{20} -71^\circ$ ($c = 1.0$ in chloroform). uv max (ethanol) 232 nm (ϵ 28000).

THERAP CAT: Antibacterial.

8251. Rolipram. [61413-54-5] 4-[3-(Cyclopentylmethoxy)phenyl]-2-pyrrolidinone; ZK-62711. $C_{16}H_{21}NO_2$; mol wt 275.34. C 69.79%, H 7.69%, N 5.09%, O 17.43%. Potent selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Prep: E. 826923; R. Schmichen *et al.*, US 4193926 (1975, 1980 both to Schering AG). Selective enzyme inhibition and enhancement of cAMP accumulation in rat brain tissue: U. Schwabe *et al.*, *J. Pharmacol.* 12, 900 (1976). Antidepressant mechanism of action study: H. Wachel, *Neuropharmacology* 22, 267 (1983). Receptor binding study: H. H. Schneider *et al.*, *Eur. J. Pharmacol.* 127, 11 (1986). Pharmacokinetics: W. Krause, G. Kühne, *Xenobiotica* 18, 561 (1988). Clinical evaluation in severe depression: F. Eder *et al.*, *Curr. Ther. Res.* 43, 291 (1988). Pharmacology and effects in experimental autoimmune encephalomyelitis: N. Sommer *et al.*, *Med. J.* 244 (1995).



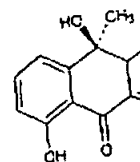
Crystals from ethyl acetate, mp 132°.

USE: Pharmacological tool for characterization of phosphodiesterase isoenzymes.

THERAP CAT: Antidepressant.

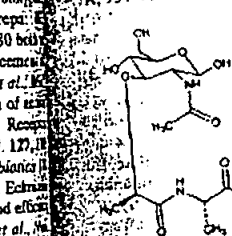
8252. Rolitetracycline. [751-97-3] [4S-(4a,4aa,5aa,12aa)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,6,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-N-(1-pyrrolidinyl)-

2-naphthacene-1-carboxylic acid; 1-pyrrolidinylmethyl tetracycline. $C_{27}H_{36}N_2O_8$; mol wt 504.58. C 60.92%, H 7.96%, N 1.69%, O 28.98%. Macrolide antibiotic. Prep: Siedel *et al.*, DE 2918954 (1979, 1980 both to Jozo); *idem*, *J. Antibiot.* 34, 1001 (1981). Series of antibiotic activity, pharmacology, metabolism, toxicology, *motherapy* (Tokyo) 32, Suppl. 6, 1-627 (1984). Toxicity in Matsumoto *et al.*, *ibid.* 138.



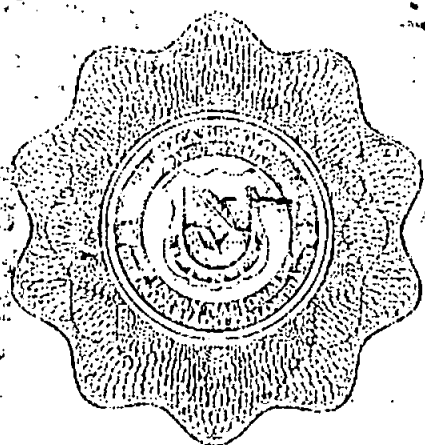
mp 125°. $[\alpha]_D^{20} +18.7^\circ$ ($c = 1.03$ in $CHCl_3$). uv max (ethanol) 232 nm (ϵ 28000). THERAP CAT: Antibacterial.

8253. Romurtid. [162401-32-3] 3-(Cyclopropylmethoxy)-N-(3,5-dichloro-4-pyridinyl)-4-(difluoromethoxy)benzamide; BY-217; Daxas. $C_{17}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$; mol wt 403.21. C 50.64%, H 3.50%, Cl 17.59%, F 9.42%, N 6.95%, O 11.90%. Selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Prep: D. Flokcorzi *et al.*, WO 9501338; H. Amschler, US 5712298 (1995, 1998 both to Byk-Gulden). Pharmacology: A. Hatzelmann, C. Schudt, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 297, 267 (2001); D. S. Bundschuh *et al.*, *ibid.* 280. Clinical evaluation in allergic rhinitis: B. M. W. Schmidt *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 108, 530 (2001); in exercise-induced asthma: W. Timmer *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 42, 297 (2002); in COPD: K. F. Rabe *et al.*, *Lancet* 366, 563 (2005). Comparative



Odorless, tasteless. Slightly sol in methanol. pK_a 1.5. g/190 ml; ethanol acetone, chloroform, female rats, dogs (n = 6). THERAP CAT: In

8254. Ronidazone. [162401-32-3] 5-methoxy-2-methyl-1,3,4-diazol-2-yl)methyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylate; (1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl 5-methoxy-1H-1,2,4-triazole-3-carboxylate; MCMN; Ridzol. $C_{10}H_{10}N_6O_3$; mol wt 276.26. C 40.03%, H 3.62%, N 36.55%, O 20.00%. THERAP CAT: Anticancer.



00419
AA 8569987

REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL

CIRCULO DE BOGOTA D.C.

ESCRITURA PUBLICA N°. 2182

- - 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
LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CIRCULO
DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE
ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA
QUE HA SIDO PRESENTADA

COMPARACIONERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.-COLOMBIA
DIANA BEATRIZ LOPEZ
de NOTARIA
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

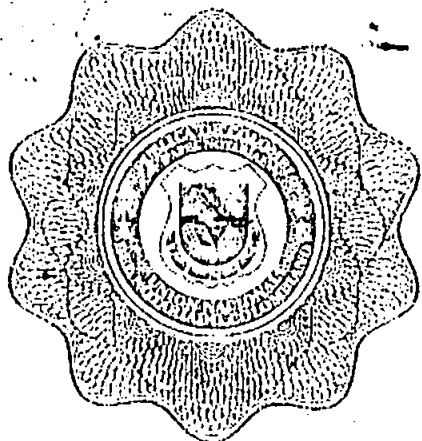
oportunidades, según consta en el certificado

expedido por la Cámara de Comercio de Cali.- - - - -

SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

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. - - - - -

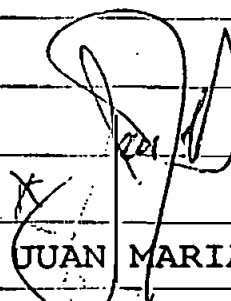
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

NOTARIA
BOGOTÁ D.C.
D. GENTILE 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.

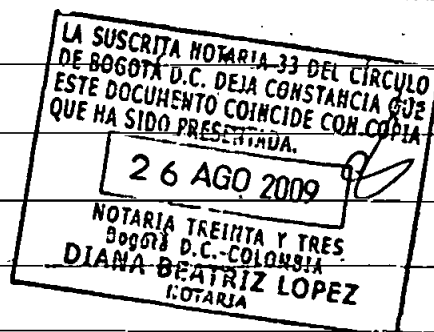
DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.

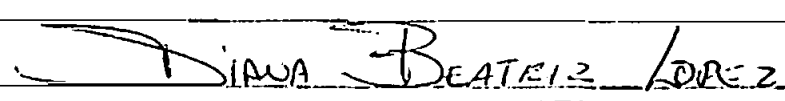

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C. N°.

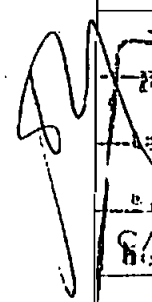
TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -

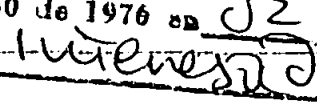



DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTÁ D.C.

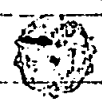
... de su original que se expide conforme al

artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en

su c/c. útil con destino a 

DERECHOS: Dcto. 1772/79
Sanción de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
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 : lafrancoisa@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

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	16/11/1993	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

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. SE OCUPA EN: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLOGICOS, REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACION DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACION, IMPORTACION, DISTRIBUCION Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACION DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRA LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAICES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAICES 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

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION: 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) JUNTA DIRECTIVA; 3) GERENCIA GENERAL. TAMBIEN TENDRA UN REVISOR FISCAL.

ADMINISTRACION: LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA SOCIEDAD, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DE UN GERENTE, DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA PERIODOS DE DE DOS (2) AÑOS REELEGIBLE INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLE LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO.

PARAGRAFO PRIMERO. SUPLENTES: EL GERENTE Y REPRESENTANTE LEGAL TENDRA LOS SIGUIENTES SUPLENTES: PRIMERO, SEGUNDO Y TERCERO QUE LO REEMPLAZARAN EN LOS CASOS DE AUSENCIAS ACCIDENTAL, TEMPORAL Y ABSOLUTA CON LAS LIMITACIONES QUE MAS ADELANTE SE ESTABLECEN.

PARAGRAFO SEGUNDO. EL TERCER SUPLENTE DEL GERENTE GENERAL Y REPRESENTANTE LEGAL ESTARA LIMITADO EN SUS FUNCIONES A: COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTIA NO SUPERIOR A CUATRO MIL DOSCIENTOS SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (4.200 SMLMV); CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA EN GENERAL YA SEA CON LA NACION (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS), EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTIAS NECESARIOS HASTA LA CUANTIA ANTES MENCIONADA.

FUNCIONES DEL GERENTE: A) ... B) EJECUTAR Y HACER CUMPLIR LOS ACUERDOS Y DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZON SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICIA, ADUANALES, POSTALES, ETC. G) LLEVAR A CABO LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA. H) TENDRA LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRA CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS.

EN EL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, EL GERENTE PUEDE: 1.- COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GENERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. 2.- ENAJENAR A CUALQUIER TITULO Y COMPRAR BIENES MUEBLES, CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRA Y VENTA EN GENERAL YA SEA CON LA NACION (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS), EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA), EMPRESAS O SOCIEDADES CIVILES Y COMERCIALES CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA Y SU CUANTIA, CON AMPLIAS FACULTADES QUE EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS, Y GARANTIAS NECESARIAS. CONTRATAR PRESTAMOS CUALQUIERA QUE SEA SU CUANTIA, CELEBRAR EL CONTRATO COMERCIAL DE MUTUO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES Y SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y COMPROMISOS RESPECTIVOS. HACER DEPOSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARES, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASI COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS, PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.

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



CÁMARA
DE COMERCIO
DE CALI

26090414517-PRI

JUEVES 13 AGOSTO 2009 11:06:17 AM

/ Pag.3 - 8



FUE(ON) NOMBRADO(S):

GERENTE GENERAL Y REPRESENTANTE LEGAL
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

PRIMER SUPLENTE DEL GERENTE
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO SUPLENTE DEL GERENTE
ROBERTO M. VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 105 DEL 09 DE NOVIEMBRE DE 2004
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 17 DE FEBRERO DE 2005 No. 2032 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

TERCER SUPLENTE DEL GERENTE
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 RENGLO
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

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

TERCER RENGLO
CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ
C.C.16684716

SUPLENTE

PRIMER RENGLO
JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ
C.C.17125100

SEGUNDO RENGLO
ROBERTO M. 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: \$10,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000
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 FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S A

NIT. 800097402-6

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 (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

GAMAR 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, ARTÍCULO 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, ARTÍCULO 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, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL

NIT. 900104555

DOMICILIO:BOGOTA DISTRITO CAPITAL

NACIONALIDAD:COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 3, ARTÍCULO 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

NACIONALIDAD:REPUBLICA 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.

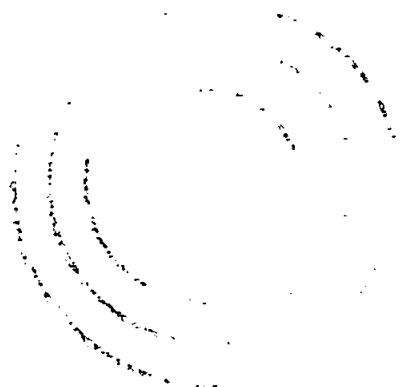
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

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 13 DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO 2009 HORA: 11:04:08

EL SECRETARIO

[Handwritten signature]



[Faint, illegible text or stamp at the bottom center of the page.]

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Jaime Eduardo Delgado Villegas
Apoderado

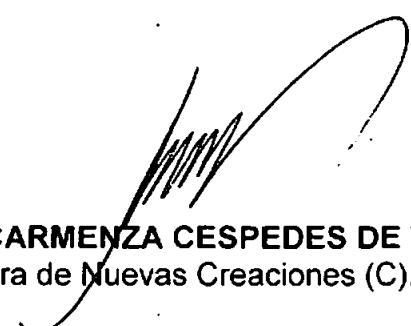
Oficio N°:
12466

ASUNTO:
Radicación PCT N° 08-30778
Trámite 011
Evento 378
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).

113 NOV. 2009

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

202021

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Jaime Eduardo Delgado Villegas
Apoderado

Oficio N°: 12467

ASUNTO:

Radicación PCT N°	08-30778
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	009

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).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 13 NOV. 2009.

202021