



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106319- -00004-0000

Fecha: 2010-06-24 16:27:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 49

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

Número del expediente: 08 106.319.

Solicitante: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED. Y UBE INDUSTRIES, LTD.

Apoderado: EMILIO FERRERO.

Título de la nueva creación o denominación del signo:

MÉTODO PARA PRODUCIR PRASUGREL DE ALTA PUREZA O UNA SAL ÁCIDA DE ADICIÓN DEL MISMO.

Gaceta 614 de 19 Marzo 2010, número de publicación 36.

SOLICITUD PUBLICADA

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR	Nombre: TECNOQUIMICAS S.A. , Sociedad comercial organizada y existente a las leyes Colombianas, con domicilio y sede principal en la Ciudad de Cali Valle Dirección: Calle 23 # 7-39 Cali - Valle Teléfono: 882 5555 Fax: 883 8859 E-mail: Domicilio: Cali – Valle	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 890.300.466-5
REPRESENTANTE O APODERADO (74)	Nombre: José Luis Reyes Villamizar Dirección: Cra. 17 No. 88-23, Of. 205 Teléfono: (1) 621.26.31 E-mail: info@reyes-abogados.com Fax: (1) 621.25.42 Domicilio: Bogotá, D.C.	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 79'152.473 de Usaquén TP 44655

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000). Se violan los artículos 14, (las patentes de invención deben ser nuevas, tener nivel inventivo y ser suceptibles de aplicación industrial) 16 y 18 (una invención tiene nivel inventivo si no es obvia para una persona versada en la materia). Artículo 30 (Reivindicaciones) y artículo 42 (oposiciones) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Justificación: Ver Anexo

5

Comprobante de pago No. 10-50878
10-50875(Oposición) Fecha Junio 24 de 2010
(Prórroga) Fecha Junio 24 de 2010

6

Anexos:

Comprobante de pago de la tasa



Poderes, si fuere el caso



Pruebas de los fundamentos de la oposición



Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso



Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas



Copia de la oposición para el traslado al solicitante.

7

NOMBRE: JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

FIRMA: 

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: EXPEDIENTE 08 106.319.

TÍTULO SOLICITADO: MÉTODO PARA PRODUCIR PRASUGREL DE ALTA PUREZA O UNA SAL ÁCIDA DE ADICIÓN DEL MISMO.

PUBLICACIÓN: Gaceta 614 de 19 Marzo 2010, número de publicación 36.

SOLICITANTE: DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED. Y UBE INDUSTRIES, LTD.

APODERADO: EMILIO FERRERO.

TRÁMITE: PRESENTACION DE OPOSICIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.**, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito formular la siguiente

I. PETICIÓN

Negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **08 105.757**, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad a que se refieren los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, con base en los fundamentos de hecho y de derecho que me permito exponer a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **TECNOQUÍMICAS S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias, derivados y procesos que a nuestro juicio carecen de nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales. De igual manera mis clientes están interesados, por su misma condición de industrias farmacéuticas, en evitar la concesión de privilegios de patente que incumplan los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en las normas vigentes, y que supongan un riesgo para la libre competencia.

III. FUNDAMENTO DE LA OPOSICIÓN

La solicitud colombiana en trámite **08 106.319** que se refiere a un método para la producción de Prasugrel y/o una sal de adición de ácido de Prasugrel con un contenido reducido de OXTP; no reúne los requisitos necesarios para otorgársele el privilegio de patente de invención, como se demuestra a través de los siguientes argumentos:

En primer lugar, y ante la reivindicación textual del uso de un agente profiláctico o terapéutico para usarse en animales de sangre caliente y/o humanos para tratar enfermedades causadas por trombos en sus reivindicaciones 16, 17, 33, 34, 39 y 40, es relevante señalar que dicha pretensión resulta inaceptable a la luz de la Decisión 486, en tanto los “usos” son una categoría excluida del concepto de “Productos o Procedimientos” que establece el artículo 14 de la norma citada. Lo anterior, además, en consonancia con reiteradas interpretaciones de la SIC sobre este punto.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito hacer notar que, aún si en gracia de discusión los usos o métodos terapéuticos fuesen permitidos en nuestro medio, éstos deberían cumplir necesariamente, y en forma simultánea, con los requisitos materiales de patentabilidad, es decir, novedad, nivel Inventivo y aplicación industrial. Además de anotar que respecto del pretendido “uso”, el tercer requisito resulta de imposible cumplimiento, en tanto la reproducción industrial del uso separado, combinado o secuencial de medicamentos para tratar ciertas patologías

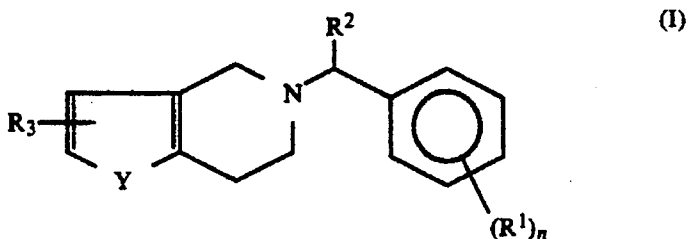
sería del resorte de la profesión médica, y no, por supuesto, de las actividades industriales.

Es importante también indicar que, como toda persona medianamente versada en la materia debe reconocer, una reacción ácido-base o reacción de neutralización es una reacción química que ocurre entre un compuesto con propiedades ácidas y otro con propiedades básicas, para generar una sal, así mismo, el primero de los conceptos científicos acerca de compuestos ácidos y básicos fue proporcionado por el químico francés Antoine Lavoisier, alrededor de 1776¹; y que son a este tipo de reacciones sencillas a las que corresponden las que hacen parte del proceso de obtención de las sales de adición de ácido que reivindica la solicitud colombiana en trámite. En otras palabras, si un compuesto se comporta como un ácido o una base, para cualquier persona medianamente versada en la materia resultaría obvio como obtener de este una sal específica, y por lo tanto conceder el privilegio de patente de invención a un procedimiento que involucra dicho tipo de reacciones equivaldría a permitir la apropiación del conocimiento general que se encuentra con anterioridad bajo el dominio público.

En este mismo aspecto, existen documentos donde se indica con anterioridad procesos de obtención de sales de adición del mismo principio activo (Prasugrel) y que son una clara guía para cualquier persona medianamente versada en la materia que desee obtener dichas sales, veamos:

La patente americana US 5288726 publicada el 22 de febrero de 1994 y titulada "TETRAHYDROTHIENOPYRIDINE DERIVATIVES, FURO AND PYRROLO ANALOGS THEREOF AND THEIR PREPARATION AND USES FOR INHIBITING BLOOD PLATELET AGGREGATION" revela:

Compounds of formula (I):



¹ http://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_%C3%A1cido-base

(...)

The compounds of the present invention can form acid addition salts. There is no particular restriction on the nature of these salts, provided that, where they are intended for therapeutic use, they are pharmaceutically acceptable. Where they are intended for non-therapeutic uses, e.g. as intermediates in the preparation of other, and possibly more active, compounds, even this restriction does not apply. Examples of such acid addition salts include: salts with mineral acids, especially hydrohalic acids (such as hydrofluoric acid, hydrobromic acid, hydroiodic acid or hydrochloric acid), nitric acid, carbonic acid, sulfuric acid or phosphoric acid; salts with lower alkylsulfonic acids, such as methanesulfonic acid, trifluoromethanesulfonic acid or ethanesulfonic acid; salts with arylsulfonic acids, such as benzenesulfonic acid or p-toluenesulfonic acid; and salts with organic carboxylic acids, such as acetic acid, propionic acid, butyric acid, fumaric acid, tartaric acid, oxalic acid, malonic acid, maleic acid, malic acid, succinic acid, benzoic acid, mandelic acid, ascorbic acid, lactic acid, gluconic acid or citric acid.

(...)

EXAMPLE 23

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 190)

2.6 g (7.8 mmole) of 5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine pyridine (prepared as described in Example 20) were dissolved in a mixture of 10 ml of dimethylformamide and 5 ml of acetic anhydride, and then 0.35 g (8.6 mmole) of a 60% w/w dispersion of sodium hydride in mineral oil was added to the resulting solution, whilst ice-cooling; the mixture was then stirred for 20 minutes at the same temperature, after which it was stirred for a further 3 hours at room temperature. At the end of this time, 300 ml of ethyl acetate were added to the mixture, which was then washed four times, each time with 50 ml of a saturated aqueous solution of sodium chloride. The organic layer was separated and dried over anhydrous sodium sulfate, and the solvent was removed by evaporation under reduced pressure. The resulting residue was subjected to silica gel column chromatography, using a 100:3 by volume mixture of toluene and ethyl acetate as the eluent, to give a yellow oil. This oil was crystallized from diisopropyl ether, to obtain the title compound as white crystals, melting at 120°-121.5° C., in a yield of 65%.

Como se puede apreciar se revelan compuestos estrechamente relacionados estructuralmente a Prasugrel, así como Prasugrel mismo, sales de adición de ácido, específicamente clorhidrato, maleato y bencensulfonato. Si bien es cierto que no se hacen mención específica de las sales de Prasugrel, el hecho que se puedan obtener las mismas sales de compuestos estrechamente relacionados en la estructura con este principio activo, deja en evidencia la versatilidad y sencillez con las que se pueden aplicar este tipo de reacciones ácido-base, tal y como se exponía anteriormente.

La patente europea EP 1298132 publicada el 02 de Abril de 20013 y titulada "HYDROPYRIDINE DERIVATIVE ACID ADDITION SALTS" revela:

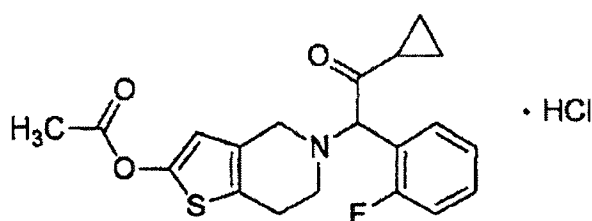
Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

(...)

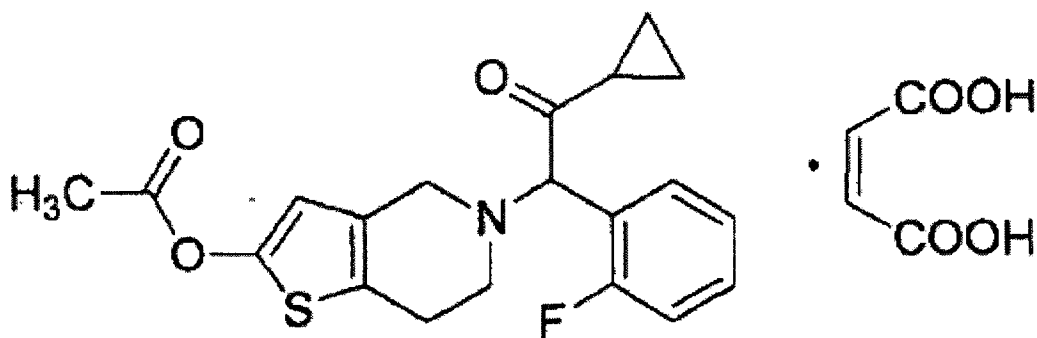
[0001] The present invention relates to acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (preferably the hydrochloride or maleate) which exhibit excellent oral absorption, metabolism into the active compound, and activity in inhibition of platelet aggregation, and are useful as therapeutic or prophylactic agents for thrombus formation-induced or embolization-induced diseases.

(...)

[0007] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride of the present invention has the following formula:



[0008] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate has the following formula:



(...)

Example 1

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (crystal A)

[0032] To a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (10 g) obtained in Reference example 1 in acetone (150 ml) was added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 2.71g) with stirring at room temperature (25°C). A small amount of seed crystals of the desired product (crystal A prepared by other procedure) was added to the solution and then the mixture was stirred for 90 minutes at the same temperature. The resulting crystals were separated by filtration and the crystals were washed with a small amount of acetone and then dried at 50°C under reduced pressure for 4 hours to give the title compound as white crystals (8.1 g, yield 74%) (crystal A).

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate

[0033] To a solution of maleic acid (4.43 g) in acetone (60 ml) was added 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (15.0 g) obtained in Reference example 1, then the mixture was stirred at room temperature (25°C) for 2 hours. The resulting crystals were separated by filtration and washed with a small amount of acetone and then dried at 50°C under reduced pressure for 4 hours to give the title compound as white crystals (17.1 g, yield 92%)

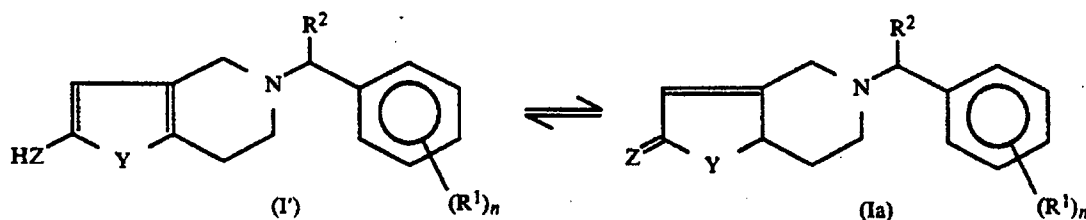
(...)

[0020] When the acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine of the present invention are used as therapeutic or prophylactic agents for the diseases as described above, they can be administered alone or as a mixture with pharmaceutically acceptable excipients, diluents and the like, in various dosage forms such as tablets, capsules, granules, powders, syrups or the like for oral administration, and injections, suppositories or the like for parenteral administration.

Como se puede apreciar claramente, en esta anterioridad se puede apreciar que se detallan métodos de obtención de sales de adición de ácido de Prasugrel (clorhidrato y maleato) bajo las mismas condiciones (acetona como solvente) y así mismo se hace mención de la inclusión de dichas sales en diversas formas farmacéuticas.

En otro aspecto, y teniendo en cuenta que el solicitante enfatiza en el contenido de una impureza denominada OXTP, es importante indicar que, en primer lugar dicha impureza ya había sido relacionada e identificada, tal y como lo evidencia la patente europea EP 1298132:

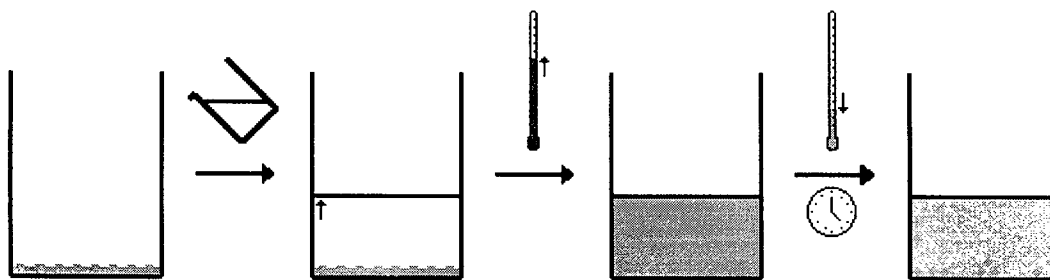
When the compounds of the present invention have an amino or hydroxy group at the 2- or 3- position (i.e. R^3 represents an amino or hydroxy group at the 2- or 3- position), they can exist as keto-enol tautomers, that is:



These tautomers may or may not be readily separable, and, if separable, may be separated by methods well known in the art. In any event, the present invention embraces both the individual isolated tautomers, as well as mixtures thereof, and both the isolated tautomers and such mixtures may be used in the compositions and methods of the present invention. In particular, the tautomers of formula (Ia) are preferred.

de acuerdo con esta información, y como cualquier persona medianamente versada en la materia debe reconocer, la recrystalización es un proceso convencional y de rutina en los laboratorios para la purificación de compuestos, siendo la mas típica situación el desear separar un compuesto A que se encuentra contaminado con una impureza B. Las técnicas de cristalización mas conocidas son la cristalización simple con solvente, la recrystalización multi-solvente, recrystalización por filtración en caliente y sembrado o *seeding*.

Como se puede apreciar en las reivindicaciones 18 a 20 de la solicitud colombiana en cuestión, el proceso de purificación que se menciona es precisamente la recrystalización a través de un solvente que puede ser un éter o un nitrilo, específicamente acetonitrilo, lo cual se ajusta a las características de una cristalización del tipo simple con un único solvente. Como cualquier persona medianamente versada en la materia debe reconocer también, dicha técnica de recrystalización consiste en disolver la mezcla A + B en una mínima cantidad de solvente previamente calentado hasta disolución completa, luego se lleva a solución saturada y se deja enfriar muy lentamente².



Para concluir, vale la pena citar un aparte de la interpretación prejudicial dada durante el proceso 88-IP-2005 en la cual se expresa acerca de la combinación de elementos conocidos que "Se podría diferenciar la combinación de elementos de la simple agregación. La primera es la sinergia de los elementos de forma tal que

² http://en.wikipedia.org/wiki/Recrystallization_%28chemistry%29

se genera uno nuevo con propiedades distintas, de tal manera que el nuevo elemento sólo es resultado de dicha combinación sin que puedan determinarse los elementos por separado; la segunda se da cuando los elementos se mantienen intactos en cuanto a su efecto fundamental y, por lo tanto, son claramente distinguibles unos de otros, es decir, no hay una sinergia o combinación intrínseca de los elementos.³

Es claro entonces que en esencia lo que sustenta la invención de la solicitud colombiana en cuestión, consiste en una simple agregación de elementos reconocidos en el estado de la técnica, tales como la obtención de sales de adición de ácido de prasugrel (como lo han demostrado los documentos aquí expuestos), y la utilización de una de las técnicas de purificación más versátiles y sencillas para la purificación de compuestos, tal y como lo es la recristalización en un solvente.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, artículos 14, 16, 18 y 20 literal d) (Requisitos de Patentabilidad) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

V. SOLICITUD DE PLAZO EXTRA PARA SUSTENTAR LA OPOSICIÓN

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

³ Esta distinción la podemos encontrar en los cursos sobre patentes dictados por la Dra. ZAMUDIO, Teodora, profesora de la Universidad de Buenos Aires. Publicado en la página www.dpi.bioetica.org/patfondo.htm.

VI. PRUEBAS

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

- ✿ Copia de todos los documentos mencionados en el acápite de Fundamentos de la Oposición.

VII. ANEXOS

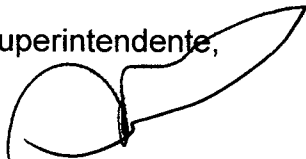
Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos

1. Certificado de existencia y representación legal de Tecnoquímicas S.A.
2. Poder para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Constancia de pago para sustentar la solicitud de prórroga a que se refiere el artículo 42, inciso 2º de la Decisión 486.
5. Copia para correr traslado al solicitante.
6. El mencionado en el acápite de pruebas.

VIII. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, Oficina 205, Fax (1) 621.25.42 de esta ciudad. Tecnoquímicas S.A., las recibirá en la secretaría de su Despacho o en su sede localizada en la Calle 23 # 7-39, de la ciudad de Cali.

Señor Superintendente,



JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79'152.473 de Usaquén

T.P.A. 44.655 del C.S.J.

12



(11) **EP 1 298 132 A1**

(12) **EUROPEAN PATENT APPLICATION**
published in accordance with Art. 158(3) EPC

(43) Date of publication:
02.04.2003 Bulletin 2003/14

(21) Application number: **01945799.3**

(22) Date of filing: **03.07.2001**

(51) Int Cl.7: **C07D 495/04, A61K 31/4365, A61P 7/02, A61P 9/10**

(86) International application number:
PCT/JP01/05764

(87) International publication number:
WO 02/004461 (17.01.2002 Gazette 2002/03)

(84) Designated Contracting States: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR Designated Extension States: AL LT LV MK RO SI (30) Priority: 06.07.2000 JP 2000205396 04.09.2000 JP 2000266780 (71) Applicants: • Sankyo Company, Limited Tokyo 103-8426 (JP) • Ube Industries, Ltd. Ube-Shi, Yamaguchi 755-8633 (JP) (72) Inventors: • ASAI, Fumitoshi, c/o SANKYO COMPANY, Ltd Tokyo 140-8710 (JP)	• OGAWA, Taketoshi, c/o SANKYO COMPANY, Ltd Tokyo 140-8710 (JP) • NAGANUMA, Hideo, c/o SANKYO COMPANY, Ltd Tokyo 140-8710 (JP) • YAMAMURA, Naotoshi, c/o SANKYO COMPANY, Ltd Tokyo 140-8710 (JP) • INOUE, Teruhiko, c/o Ube Research Laboratory Ube-Shi, Yamaguchi 755-0067 (JP) • NAKAMURA, Kazuyoshi, c/o Ube Research Laboratory Ube-Shi, Yamaguchi 755-0067 (JP) (74) Representative: Gibson, Christian John Robert MARKS & CLERK, 57/60 Lincoln's Inn Fields London WC2A 3LS (GB)
--	--

(54) **HYDROPYRIDINE DERIVATIVE ACID ADDITION SALTS**

(57) [Constitution]

Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropyl-carbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno [3,2-c]-pyridine.

[Effects]

The acid addition salts of tetrahydrothienopyridine

derivatives of the present invention exhibit excellent oral absorption, metabolisation into the active compound, and platelet aggregation-inhibiting effects, low toxicity, and excellent storage and handling stabilities, and are useful as medicaments, preferably preventive or therapeutic agents (particularly therapeutic agents) for diseases caused by thrombus or embolus, still more preferably preventive or therapeutic agents (particularly therapeutic agents) for thrombosis or embolism.

EP 1 298 132 A1

EP 1 298 132 A1

Description

[Technical field of invention]

5 **[0001]** The present invention relates to acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (preferably the hydrochloride or maleate) which exhibit excellent oral absorption, metabolism into the active compound, and activity in inhibition of platelet aggregation, and are useful as therapeutic or prophylactic agents for thrombus formation-induced or embolization-induced diseases.

10 [Background of invention]

[0002] In EP-542411 (Japanese Patent Application Publication No. Hei 6-411239) it is described that 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine and derivatives thereof, which are antagonists of receptors of adenosine diphosphate (hereinafter referred as ADP), exhibit excellent activity in inhibition of platelet aggregation and are useful as antithrombotic or antiembolic agents.

[Disclosure of the invention]

20 **[0003]** For many years the inventors have earnestly studied the pharmacological activity of various hydroxy pyridine derivatives in order to discover compounds having excellent activity in inhibition of platelet aggregation. The inventors have found that acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (preferably the hydrochloride or maleate) exhibit excellent oral absorption, metabolism into the active compound, activity in inhibition of platelet aggregation, low toxicity, and excellent storage and handling stability, and are useful as medicaments (preferably useful therapeutic or prophylactic agents (preferably therapeutic agents)) for thrombus formation-induced or embolization-induced diseases (preferably thrombosis or embolism).

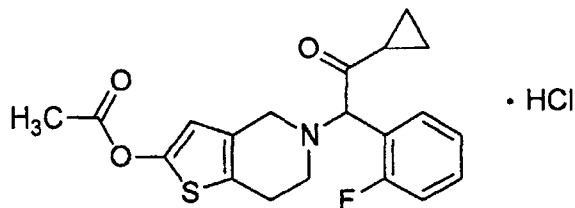
25 **[0004]** The present invention provides acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (preferably the hydrochloride or maleate), which exhibit excellent activity in inhibition of platelet aggregation; processes for the preparation thereof; and medicaments containing them which are useful therapeutic or prophylactic agents (preferably therapeutic) for thrombus formation-induced or embolization-induced diseases, and are preferably useful therapeutic or prophylactic agents (preferably therapeutic agents) for thrombosis or embolism.

[Description of the invention]

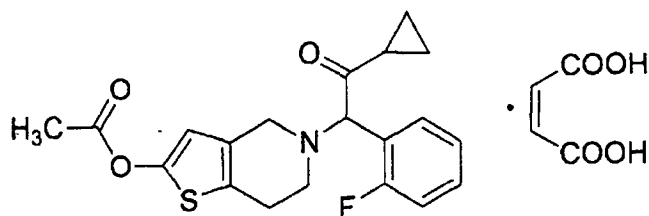
35 **[0005]** The present invention relates to acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (hydrochloride or maleate) and relates to medicaments containing acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (hydrochloride or maleate) as an active ingredient.

40 **[0006]** The acid moiety of acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine is, for example, an inorganic acid such as sulfuric acid, hydrochloric acid, nitric acid, phosphoric acid; or an organic acid such as trifluoroacetic acid, maleic acid, methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid, and preferably hydrochloric acid or maleic acid.

45 **[0007]** 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride of the present invention has the following formula:



55 **[0008]** 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate has the following formula:



[0009] Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine have an asymmetric carbon in their molecule and in each compound two isomers having R and S configurations can exist. The present invention encompasses the individual isomers and mixtures of these isomers in optional proportions. An optically active isomer of acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine of the present invention can be prepared using an optically active starting material or is isolated from a racemic mixture of synthetically prepared acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine by a conventional optical resolution.

[0010] In some cases, when acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine are allowed to stand in contact with the atmosphere or are recrystallized, they may absorb water or may take up water to form a hydrate. The present invention encompasses these hydrates.

[0011] Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine are prepared in the presence or absence of an inert solvent (preferably in an inert solvent) by addition of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, which is synthesized by a method described in EP-542411 (Japanese Patent Application Publication Hei 6-41139), to an acid (preferably hydrochloric acid, hydrogen chloride (gas), or maleic acid; more preferably concentrated hydrochloric acid or maleic acid; most preferably concentrated hydrochloric acid); or in the presence or absence of an inert solvent (preferably in an inert solvent) by dropwise addition or addition of an acid (preferably hydrochloric acid, hydrogen chloride (gas), or maleic acid; more preferably concentrated hydrochloric acid or maleic acid; most preferably concentrated hydrochloric acid) at one or more times to 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine. In this procedure, if necessary, seed crystals of said salt can be added.

[0012] The solvent used in the above reaction is not particularly restricted provided that it has no adverse effect on the reaction and it can dissolve the starting material to some extent. Examples of such solvents include aliphatic hydrocarbons such as hexane, cyclohexane, heptane, ligroin or petroleum ether; aromatic hydrocarbons such as benzene, toluene or xylene; halogenated hydrocarbons such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, 1,2-dichloroethane, chlorobenzene or dichlorobenzene; ether derivatives such as diethyl ether, diisopropyl ether, tetrahydrofuran, dioxane, dimethoxyethane or di(ethyleneglycol)dimethyl ether; ketone derivatives such as acetone, methyl ethyl ketone or diethyl ketone; ester derivatives such as ethyl acetate, propyl acetate or butyl acetate; carboxylic acid derivatives such as acetic acid or propionic acid; or nitrile derivatives such as acetonitrile or propionitrile. For the preparation of the hydrochloride, the preferred solvents are ether derivatives, ketone derivatives, ester derivatives, carboxylic acid derivatives or nitrile derivatives; more preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane, acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetic acid or acetonitrile; still more preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane, acetic acid or acetone. Acetone is the most preferred. On the other hand for the preparation of the maleate, the preferred solvents are ether derivatives, ketone derivatives, ester derivatives or nitrile derivatives; more preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane, acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, or acetonitrile; still more preferred solvents are tetrahydrofuran, dioxane or acetone. Acetone is the most preferred.

[0013] The reaction temperature will vary depending on the reagent, the solvent and the like, and usually is from -20°C to 100°C , preferably from 0°C to 70°C . With respect to the hydrochloride, the reaction temperature is preferably from 30°C to 60°C and more preferably from 40°C to 55°C .

[0014] The reaction time will vary depending on the reagent, the solvent, the reaction temperature and the like, and usually is from 5 minutes to 10 hours, preferably 10 minutes to 5 hours.

[0015] With respect to the preparation of the maleate, the reaction is preferably carried out by addition of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine to a solution of maleic acid in acetone between 0 and 70°C followed by allowing to stand at said temperature for 1 hour to 3 hours.

[0016] With respect to the preparation of the hydrochloride, the reaction is preferably carried out by addition or dropwise addition of the required amount of concentrated hydrochloric acid (usually equimolar with respect to the thienopyridine derivative) to a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine in acetone between 0°C and 70°C (preferably between 35 and 60°C) followed by allowing to stand at said

temperature for 30 minutes to 3 hours.

[0017] More preferably the reaction is carried out by dropwise addition of half of the required amount of concentrated hydrochloric acid (usually equimolar with respect to the thienopyridine derivative) to a solution of the thienopyridine derivative in acetone between 35°C and 60°C (preferably between 40 and 55°C) over from 2 minutes to 10 minutes, with addition of seed crystals of said salt if necessary, followed by allowing to stand at said temperature for 30 minutes to 2 hours; and then by further dropwise addition of the remaining required amount of concentrated hydrochloric acid to the reaction mixture over from 30 minutes to 2 hours followed by allowing to stand at said temperature for 1 hour to 3 hours.

[0018] After the reaction, the acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine can be isolated from the reaction mixture by conventional methods. For example, after the reaction, the resulting crystals are isolated by filtration to afford the desired product or the solvent of the reaction mixture is evaporated to afford the desired product. The product, if necessary, can be purified by recrystallization, reprecipitation or chromatography.

[0019] The acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine of the present invention exhibit excellent oral absorption, metabolism into the active compound, and activity in inhibition of platelet aggregation, low toxicity, and further excellent storage and handling stability, therefore, they are useful as prophylactic or therapeutic agents (preferably therapeutic agents) for thrombus formation-induced or embolization-induced diseases; more preferably prophylactic or therapeutic agents (preferably therapeutic agents) for thrombosis or embolism. The medicaments described above are preferably for a warm blooded animal, more preferably a human.

[Industrial applicability]

[0020] When the acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine of the present invention are used as therapeutic or prophylactic agents for the diseases as described above, they can be administered alone or as a mixture with pharmaceutically acceptable excipients, diluents and the like, in various dosage forms such as tablets, capsules, granules, powders, syrups or the like for oral administration; and injections, suppositories or the like for parenteral administration.

[0021] Each of the above formulations can be prepared by well-known methods using additives for the formulation such as excipients, lubricants, binders, disintegrants, emulsifiers, stabilizers, corrigents, and diluents.

[0022] Examples of excipients include organic excipients, for example sugar derivatives such as lactose, sucrose, glucose, mannitol or sorbitol; starch derivatives such as corn starch, potato starch, α -starch or dextrin; cellulose derivatives such as crystalline cellulose; acacia; dextran; pullulan; and inorganic excipients; for example silicate derivatives such as light silicic acid anhydride, synthetic aluminum silicate, calcium silicate, or magnesium aluminate meta-silicate; phosphate derivatives such as calcium hydrogenphosphate; carbonate derivatives such as calcium carbonate; sulfate derivatives such as calcium sulfate, or the like.

[0023] Examples of lubricants include stearic acid; metal stearate derivatives such as calcium stearate or magnesium stearate; talc; waxes such as beeswax or spermaceti; boric acid; adipic acid; sulfate derivatives such as sodium sulfate; glycol; fumaric acid; sodium benzoate; DL-Leucine; lauryl sulfate derivatives such as sodium lauryl sulfate or magnesium lauryl sulfate; silicic acid derivatives such as silicic anhydride or silicic acid hydrate; and starch derivatives as described in the excipients above.

[0024] Examples of binders include hydroxypropylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, polyvinylpyrrolidone, macrogol (trade name) or excipients as described in the excipients above.

[0025] Examples of disintegrants include cellulose derivatives such as lower-substituted hydroxypropylcellulose, carboxymethylcellulose, calcium carboxymethylcellulose or internally cross-linked sodium carboxymethylcellulose; chemically modified starch or cellulose derivatives such as carboxymethylstarch or sodium carboxymethylstarch; cross-linked polyvinylpyrrolidone; and starch derivatives as described above.

[0026] Examples of emulsifiers include colloidal clay such as bentonite or veegum; metal hydroxides such as magnesium hydroxide or aluminum hydroxide; anionic surfactants such as sodium lauryl sulfate or calcium stearate; cationic surfactants such as benzalkonium chloride; non-ionic surfactants such as polyoxyethylene alkyl ether, polyoxyethylene sorbitan esters of fatty acids or sucrose esters of fatty acids.

[0027] Examples of stabilizers include para-hydroxybenzoic acid ester derivatives such as methylparaben or propylparaben; alcohol derivatives such as chlorobutanol, benzyl alcohol or phenethyl alcohol; benzalkonium chloride; phenol derivatives such as phenol or cresol; thimerosal; dehydroacetic acid or sorbic acid.

[0028] Examples of corrigents include sweeteners, souring agents, flavorings or the like which are conventionally used.

[0029] The specific dose of a compound of the present invention will be varied according to the severity of the patient's symptoms, age and the like. For oral administration the quantity of active ingredient in a unit dosage may be in the

range of 0.1 mg (preferably 1 mg) to 1000 mg (preferably 500 mg). A unit dose for intravenous administration may be in the range of 0.01 mg (preferably 0.1 mg) to 500 mg (preferably 250 mg) of a compound of the present invention.

[0030] The unit dose may be administered to a human adult from 1 to 7 times per a day for a period of from 1 to 7 days depending on the severity of the patient's symptoms.

[Best mode for carrying out the invention]

[0031] The following examples, reference examples, test examples and formulation examples are intended to further illustrate the present invention and are not intended to limit the scope of this invention.

Example 1

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (crystal A)

[0032] To a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (10 g) obtained in Reference example 1 in acetone (150 ml) was added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 2.71g) with stirring at room temperature (25°C). A small amount of seed crystals of the desired product (crystal A prepared by other procedure) was added to the solution and then the mixture was stirred for 90 minutes at the same temperature. The resulting crystals were separated by filtration and the crystals were washed with a small amount of acetone and then dried at 50°C under reduced pressure for 4 hours to give the title compound as white crystals (8.1 g, yield 74%) (crystal A).

mp : 133 - 136°C;

¹H NMR (CDCl₃) δ ppm : 0.92 - 0.99 (1H, m), 1.05 - 1.16 (2H, m), 1.23 - 1.34 (1H, m), 1.84 - 1.95 (1H, m), 2.26 (3H, s), 3.07 - 3.23 (2H, m), 3.57 - 4.39 (4H, m), 6.04 (1H, s), 6.45 (1H, brs), 7.37 - 7.57 (3H, m), 7.66 - 7.75 (1H, m);

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹ : 1762, 1720.

Example 2

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate

[0033] To a solution of maleic acid (4.43 g) in acetone (60 ml) was added 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (15.0 g) obtained in Reference example 1, then the mixture was stirred at room temperature (25°C) for 2 hours. The resulting crystals were separated by filtration and washed with a small amount of acetone and then dried at 50°C under reduced pressure for 4 hours to give the title compound as white crystals (17.1 g, yield 92%)

mp : 171 - 172°C;

¹H NMR (CD₃OD) δ ppm : 0.89 - 0.97 (1H, m), 1.02 - 1.09 (2H, m), 1.14 - 1.23 (1H, m), 1.94 - 2.03 (1H, m), 2.25 (3H, s), 3.00 - 3.09 (2H, m), 3.33 - 3.50 (2H, m), 3.88 (1H, d, J=14.9Hz), 4.05 (1H, d, J=14.9Hz), 5.70 (1H, s), 6.25 (2H, s), 6.40 (1H, s), 7.30 - 7.42 (2H, m), 7.45 - 7.52 (1H, m), 7.56 - 7.66 (1H, m);

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹ : 1782, 1713.

Example 3

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (crystal B1)

[0034] To a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (10 g) obtained in Reference example 1 in acetone (100 ml) was added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 2.71g) over 1 minute with stirring at 40°C. The reaction mixture was stirred at the same temperature for 60 minutes (crystals started to precipitate after 10 minutes from the addition of concentrated hydrochloric acid). The resulting crystals were separated by filtration and the crystals were washed with acetone (20ml) and then dried at 60°C under reduced pressure for 2 hours to give the title compound as white crystals (9.72 g, yield 89%) (crystal B1) which exhibit more excellent storage stability than crystal A.

mp : 166 - 174°C;

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹ : 1758, 1690.

Example 4

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (crystal B2)

[0035] To a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (50 g) obtained in Reference example 1 in acetone (750 ml) was added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 6.78g) over 5 minutes with stirring at 40°C. Crystals of B1 (0.1 g) obtained in Example 3 were added to the reaction mixture as seed crystals and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 60 minutes. To the resulting mixture was further added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 6.10 g) over 60 minutes and the mixture was stirred at the same temperature for 120 minutes. The resulting crystals were separated by filtration and the crystals were washed with acetone (100ml) and then dried at 70°C under reduced pressure for 3 hours to give the title compound as white crystals (47.8 g, yield 92%) (crystal B2) which exhibit more excellent storage stability than crystal B1 obtained in Example 3.

mp 165 - 178°C;

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1758, 1690.

Example 5

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate

[0036] To a solution of maleic acid (932 g) in acetone (15 L) heated to 40°C was added 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (3000 g) obtained in Reference example 1. The mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The resulting crystals were separated by filtration and washed with acetone (4 L) and then dried at 60°C under reduced pressure for 8 hours to give the title compound as white crystals (3538 g, yield 90%)

mp : 172 - 173°C;

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹ : 1782, 1713.

Example 6

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (crystal B2)

[0037] To a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (50 g) obtained in Reference example 1 in acetone (750 ml) was added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 6.78g) over 5 minutes with stirring at 55°C. Crystals of B (0.1 g) obtained in Example 3 were added to the reaction mixture as seed crystals and the resulting mixture was stirred at the same temperature for 60 minutes. To the resulting mixture was further added dropwise concentrated hydrochloric acid (36%, 6.08 g) over 60 minutes and the mixture was stirred at the same temperature for 120 minutes. The resulting crystals were separated by filtration and the crystals were washed with acetone (100ml) and then dried at 70°C under reduced pressure for 3 hours to give the title compound as white crystals (46.2 g, yield 89%) (crystal B2).

mp : 164 - 178°C;

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1);

IR (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1758, 1690.

Reference example 1

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine

(a) Cyclopropyl 2-fluorobenzyl ketone

[0038] To a suspension of magnesium powder (7.2 g) in anhydrous diethyl ether (60 ml) was added a solution of 2-fluorobenzylbromide (30 ml) in diethyl ether (30 ml), then the mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The reaction mixture was added dropwise to a solution of cyclopropyl cyanide (18.2 ml) in diethyl ether (120 ml) over 100 minutes. After stirring for 30 minutes at room temperature the stirred mixture was heated under reflux for 1 hour. After the reaction, the reaction mixture was partitioned between ethyl acetate and saturated aqueous ammonium chlo-

ride solution. The ethyl acetate layer was washed successively with water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution, and saturated aqueous sodium chloride solution, then dried over anhydrous sodium sulfate, and then evaporated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on a silica gel column using toluene as the eluant to afford the desired product (23 g containing solvent) as a yellow liquid.

¹H NMR (CDCl₃) δppm : 0.82 - 0.98 (2H, m), 1.03 - 1.17 (2H, m), 1.92 - 2.06 (1H, m), 3.86 (2H, s), 7.10 - 7.30 (4H, m);
Mass (CI, m/z) : 179 (M⁺+1).

(b) 5-(α-Cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine

[0039] To a solution of cyclopropyl 2-fluorobenzyl ketone (8.7 g) obtained in Reference example 1(a) in carbon tetrachloride (80 ml) was added N-bromosuccinimide (9.6 g) and benzoyl peroxide (0.5 g), then the mixture was heated under reflux for 6 hours. After the reaction, toluene was added to the reaction mixture and the resulting solid was filtered off. The filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on a silica gel column using toluene as the eluant to afford α-cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl bromide (8.5 g) as a yellow oil.

[0040] To a solution of α-cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl bromide (6.0 g) obtained above in dimethylformamide (20 ml) was added 2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride (4.8 g), which was prepared according to the method described in EP 192535 (Japanese Patent Application Publication No. Sho 61-246186) and potassium bicarbonate (7.0 g). After stirring the mixture at room temperature for 2 hours the reaction mixture was partitioned between ethyl acetate and water. The ethyl acetate layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, then dried over anhydrous magnesium sulfate, and evaporated under reduced pressure. After purification of the residue by chromatography on a silica gel column using toluene/ethyl acetate = 3/1 as the eluant, the product was crystallized from diisopropyl ether to afford the desired product (2.6 g, yield 35%) as pale brown crystals.

mp : 123 - 125°C;

¹H NMR (CDCl₃) δppm : 0.75 - 0.96 (2H, m), 0.99 - 1.14 (2H, m), 1.83 - 2.01 (1H, m), 2.02 - 2.17 (1H, m), 2.25 - 2.45 and 2.47 - 2.62 (total 2H, each m), 2.85 and 3.10 (total 2H, each d, J=12.0Hz), 3.88 - 4.01 and 4.03 - 4.16 (total 2H, each m), 4.85 and 4.89 (total 1H, each s), 6.03 and 6.06 (total 1H, each s), 7.10 - 7.45 (4H, m);

Mass (CI, m/z) : 332 (M⁺+1), 262;

Anal Calcd. for C ₁₈ H ₁₈ FNO ₂ S	C,65.23 ; H,5.48 ; N,4.23
Found	C,65.09 ; H,5.55 ; N,4.20.

(c) 2-Acetoxy-5-(α-cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine

[0041] To a solution of 5-(α-cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine (2.6 g) obtained in reference example 1(b) in a mixture of dimethylformamide (10 ml) and acetic anhydride (5 ml), cooled in an ice bath, was added sodium hydride (60% dispersion in mineral oil, 0.35 g), then the mixture was stirred at the same temperature for 30 minutes, and then at room temperature for 3 hours. After the reaction, the mixture was extracted with ethyl acetate and the extract was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, then dried over anhydrous sodium sulfate, and concentrated under reduced pressure. After purification of the residue by chromatography on a silica gel column using toluene/ethyl acetate = 3/1 as the eluant, the product was crystallized from diisopropyl ether to afford the title compound (1.88 g, yield 65%) as white crystals.

mp : 120 - 122°C;

¹H NMR (CDCl₃) δppm : 0.80 - 0.95 (2H, m), 0.99 - 1.16 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.21 - 2.34 (1H, m), 2.70 - 2.95 (4H, m), 3.47 (1H, d, J=15.0Hz), 3.57 (1H, d, J=15.0Hz), 4.83 (1H, s), 6.27 (1H, s), 7.10 - 7.55 (4H, m);

IR (KBr) ν_{max}cm⁻¹: 1758, 1704;

Mass (CI, m/z) : 374 (M⁺+1), 304;

Anal Calcd. for C ₂₀ H ₂₀ FNO ₃ S	C,64.32 ; H,5.40 ; N,3.75
Found	C,64.46 ; H,5.39 ; N,3.73.

Test example 1

Plasma concentration of a metabolite in dogs

[0042] After oral administration of the test compound to male beagle dogs (about 10 kg in body weight, purchased from Kasho Co., Ltd. and Nippon Nosan Kogyo K.K.), the plasma concentration of a metabolite was measured. (22)

EP 1 298 132 A1

-[1-[α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl]-4-methythio-3-piperidinylidene]acetic acid (hereinafter referred as "S-methyl form") was used as a reference metabolite. This S-methyl form is a major metabolite of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine in human, dog or rat plasma. It has already been reported that the S-methyl form would be an index of the amount of an active metabolite of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, because it is formed by a further successive metabolism of an active metabolite [Annu. Rep. Sankyo Res. Lab., 51, 1(1999)].

[0043] Thirty minutes after feeding dog chow, each test compound (10 mg/kg) filled in a gelatin capsule was orally administered to each dog. Three ml of blood sample was withdrawn with a heparin-treated syringe from the brachial saphenous vein of each dog at 15, 30, 45, 60, 90 and 120 minutes after the administration. Immediately after the sample collection, the whole blood was centrifuged to obtain the plasma. Plasma samples were stored at -30°C until analysis. To 0.5 ml of thawed plasma was added 0.25 ml of 2-hydroxyacetophenone (1 μ g/ml, as an internal standard substance), 0.25 ml of 10 mM potassium phosphate buffer (pH 4.5) and 0.5 ml of methanol. The mixture was stirred at 20 $\pm$ 3°C.

[0044] After addition of 8 ml of isopropyl alcohol/chloroform mixture (1/9), the mixture was shaken to extract the S-methyl form and the internal standard substance into the solvent phase. The extract was separated into an aqueous phase and a solvent phase using low-speed centrifugation (1500 x g, for 15 minutes). An appropriate aliquot of the underlying solvent phase was dried to dryness using nitrogen gas and was then redissolved in 0.25 ml of HPLC mobile phase. Separately, a known amount of the S-methyl form was added to the control dog plasma, followed by similar extraction. The calibration curve was constructed by plotting the ratio of the peak areas of the S-methyl form and the internal standard substance on the Y axis against the corresponding concentration of added S-methyl form on the X axis. The concentration of the S-methyl form in the sample was calculated from the calibration curve.

HPLC conditions

[0045]

Column: YMC A302 (4.6 x 150 mm)

Mobile phase: acetonitrile/isopropyl alcohol/water/trifluoroacetic acid (10/12/78/0.01)

Flow rate: 1.0 ml/min

Detection: UV 220 nm

Injected amount: 30 μ l

[0046] The results are shown in Table 1. In this table, the area under the plasma concentration - time curve, which is an index of the amount produced in vivo, and the maximum plasma concentration, which are pharmacokinetic parameters, are abbreviated as AUC and Cmax, respectively. In this table, the term "hydrochloride" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride obtained in Example 1, while "free form" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

[Table 1]

Pharmacokinetic parameters (mean $\pm$ standard deviation) of the S-methyl form in the plasma after oral administration to dogs			
Test compound	n	AUC (μ g·min/ml)	Cmax (μ g/ml)
Hydrochloride	4	74.1 $\pm$ 25.8	1.09 $\pm$ 0.26
Free form	3	36.4 $\pm$ 8.2	0.615 $\pm$ 0.141

[0047] The results indicate that both the AUC and the Cmax values are increased by conversion of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine into its hydrochloride.

Test example 2

Inhibitory effect on platelet aggregation (feeding)

[0048] For this test, male beagle dogs (about 10 kg in body weight, purchased from Kasho Co., Ltd. and Nippon Nosan Kogyo K.K.) were used. One group consisted of 5 or 6 dogs. The platelet aggregation was measured using an automatic platelet aggregometer ("PAM-6C", trade name; a product of Mebanix Corporation) in accordance with the

method of Born, et al. (J. Physiol., 168, 178 (1963)) with a partial modification.

[0049] Each of 2.5 hours and 4.5 hours after feeding, 5.4 ml of blood was collected from the cephalic vein of each dog using sodium citrate (0.6 ml, 3.8% (w/v)) as an anticoagulant. The citrate-added blood was centrifuged (240 g, 20 minutes) to separate platelet-rich plasma (hereinafter referred as PRP) and platelet-poor plasma (hereinafter referred as PPP). After the number of platelets in PRP was counted by an automatic hematology analyzer ("K-1000", trade name; a product of Sysmex Corporation), PPP was added to adjust the number of platelets to $3 \times 10^8/\text{ml}$. PRP (240 μl) dispensed in a cuvette was set on the automatic platelet aggregometer. After preheating (at 37°C) for 1 minute, 10 μl of ADP (final concentration: 20 μM) was added to cause platelet aggregation. For 10 minutes, platelet aggregation was measured and the maximum aggregation was determined to give the pre-administration value.

[0050] On the next day, 30 minutes after feeding, each test compound filled in a gelatin capsule was orally administered to the dogs. The blood was collected each of 2 and 4 hours after the administration. The platelet aggregation of PRP was measured, whereby the maximum aggregation was determined. The inhibition (%) of platelet aggregation by the test compound was calculated by comparing it with the pre-administration value. The results are shown in Tables 2 and 3.

[0051] In these tables, the term "hydrochloride" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride obtained in Example 1, "free form" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, and "maleate" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate obtained in Example 2.

[Table 2]

Inhibition of platelet aggregation (mean $\pm$ standard deviation) after oral administration to dogs				
Test compound	Dose (mg/kg)	n	Inhibition (%) of platelet aggregation	
			2 hours	4 hours
Hydrochloride	0.3	5	49.0 $\pm$ 18.7	48.5 $\pm$ 18.3
Free form	0.3	5	25.8 $\pm$ 10.9	28.6 $\pm$ 14.2

[Table 3]

Inhibition of platelet aggregation (mean $\pm$ standard deviation) after oral administration to dogs				
Test compound	Dose (mg/kg)	n	Inhibition (%) of platelet aggregation	
			2 hours	4 hours
Maleate	0.3	6	50.9 $\pm$ 14.5	58.6 $\pm$ 15.7
Free form	0.3	6	21.7 $\pm$ 9.8	23.8 $\pm$ 12.6

Test example 3

Inhibitory effect on platelet aggregation (fasting)

[0052] For this test, male beagle dogs (about 10 kg in body weight, purchased from Kasho Co., Ltd. and Nippon Nosan Kogyo K.K.) were used. One group consisted of 3 dogs. The platelet aggregation was measured using an automated platelet aggregometer ("PAM-6C", trade name; a product of Mebanix Corporation) in accordance with the method of Born, et al. (J. Physiol., 168, 178(1963)) with a partial modification.

[0053] From the cephalic vein of each dog fasted overnight, 5.4 ml of the blood was collected using sodium citrate (0.6 ml, 3.8% (w/v)) as an anticoagulant. The resulting citrate-added blood was centrifuged (240 g, 20 minutes) to separate platelet-rich plasma (hereinafter referred as PRP) and platelet-poor plasma (hereinafter referred as PPP). After the number of platelets in PRP was counted by an automatic hematology analyzer ("K-1000", trade name; a product of Sysmex Corporation), PPP was added to adjust the number of platelets to $3 \times 10^8/\text{ml}$. PRP (240 μl) dispensed in a cuvette was set on the automatic platelet aggregometer. After preheating (at 37°C) for 1 minute, 10 μl of ADP (final concentration: 20 μM) was added to cause platelet aggregation. For 10 minutes, platelet aggregation was measured and the maximum aggregation was determined to give the pre-administration value.

[0054] On the next day, each test compound filled in a gelatin capsule was orally administered to the dogs. The blood was collected each of 2 and 4 hours after administration. The platelet aggregation of PRP was measured, whereby the maximum aggregation was determined. The inhibition (%) of platelet aggregation by the test compound was cal-

EP 1 298 132 A1

culated by comparing it with the pre-administration value. The results are shown in Table 4.

[0055] In this table, the term "maleate" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate obtained in Example 2, while the term "free form" means 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

[Table 4]

Inhibition of platelet aggregation (mean $\pm$ standard deviation) after oral administration to dog				
Test compound	Dose (mg/kg)	n	Inhibition (%) of platelet aggregation	
			2 hours	4 hours
Maleate	1.0	3	63.4 $\pm$ 22.9	88.5 $\pm$ 5.7
Free form	1.0	3	27.9 $\pm$ 24.8	28.7 $\pm$ 24.4

[0056] The results of Tests 2 and 3 indicate that the inhibitory effect of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride and maleate on ADP-induced platelet aggregation is stronger than that of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, and 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride and maleate both demonstrate superior pharmacological activity to 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

Formulation example 1

Hard capsule

[0057] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride powder (50 mg), lactose (128.7 mg), cellulose (70 mg) and magnesium stearate (1.3 mg) are blended, passed through a sieve (60 mesh), and filled into a hard gelatin capsule (No. 3, 250 mg).

Formulation example 2

Tablet

[0058] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride powder (50 mg), lactose (124 mg), cellulose (25 mg) and magnesium stearate (1 mg) are mixed, and compressed by a tablet machine to yield a tablet weighing 200 mg which, if desired, may be coated.

Formulation example 3

Hard capsule

[0059] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate powder (50 mg), lactose (128.7 mg), cellulose (70 mg) and magnesium stearate (1.3 mg) are blended, passed through a sieve (60 mesh), and filled into a hard gelatin capsule (No. 3, 250 mg).

Formulation example 4

Tablet

[0060] 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate powder (50 mg), lactose (124 mg), cellulose (25 mg) and magnesium stearate (1 mg) are mixed, and compressed by a tablet machine to yield a tablet weighing 200 mg, which, if desired, may be coated.

Claims

1. Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

EP 1 298 132 A1

2. Acid addition salts of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine of claim 1, wherein said salts are hydrochloride or maleate.
3. 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride.
4. 2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine maleate.
5. A medicament containing a salt according to any one of claims 1 to 4 as an active ingredient.
6. A medicament according to claim 5 wherein said medicament is an agent for prevention or treatment of thrombus formation-induced or embolization-induced diseases in a warm blooded animal.
7. A medicament according to claim 5 wherein said medicament is an agent for prevention or treatment of thrombosis or embolism in a human.
8. A medicament according to claim 5 wherein said medicament is an agent for treatment of thrombosis or embolism in a human.
9. A method for prevention or treatment of thrombus formation-induced or embolization-induced diseases in a warm blooded animal which comprises administering an effective amount of a salt according to any one of claims 1 to 4.
10. A method for prevention or treatment of thrombosis or embolism in a human which comprises administering an effective amount of a salt according to any one of claims 1 to 4.
11. A method for treatment of thrombosis or embolism in a human which comprises administering an effective amount of a salt according to any one of claims 1 to 4.
12. A process for preparation of an acid addition salt of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, which comprises addition of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine to a solution of an acid in an inert solvent, if necessary with the addition of seed crystals, followed by reaction of the mixture.
13. A process for preparation of an acid addition salt according to claim 12 wherein said inert solvent is acetone and said acid is maleic acid.
14. A process for preparation of an acid addition salt of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine, which comprises dropwise addition of an acid at one or more times to a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine in an inert solvent, if necessary with the addition of seed crystals, followed by reaction of the mixture.
15. A process for preparation of an acid addition salt according to claim 14 wherein said inert solvent is acetone and said acid is concentrated hydrochloric acid.
16. A process for preparation of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine hydrochloride which comprises dropwise addition of half of the required amount of concentrated hydrochloric acid to a solution of 2-acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine in an inert solvent at elevated temperature, if necessary with the addition of seed crystals, further dropwise addition of the remaining required amount of concentrated hydrochloric acid at said temperature, followed by reaction of the mixture at said temperature.
17. A process for preparation of said hydrochloride according to claim 16 wherein said elevated temperature is in the range of between 35 and 60°C.
18. A process for preparation of said hydrochloride according to claim 16 wherein said elevated temperature is in the range of between 40 and 55°C.
19. A process for preparation of said hydrochloride according to claims 16 to 18 wherein the time of said dropwise addition of half of the required amount of concentrated hydrochloric acid is in the range of from 2 minutes to 10

EP 1 298 132 A1

minutes.

20. A process for preparation of said hydrochloride according to claims 16 to 19 wherein the time of said dropwise addition of half of the required amount of concentrated hydrochloric acid is in the range of from 30 minutes to 2 hours.

21. A process for preparation of said hydrochloride according to claims 16 to 20 wherein the time of said dropwise addition of the remaining required amount of concentrated hydrochloric acid is in the range of from 15 minutes to 2 hours.

22. A process for preparation of said hydrochloride according to claims 16 to 21 wherein the time of said dropwise addition of the remaining required amount of concentrated hydrochloric acid is in the range of from 1 hour to 3 hours.



US005288726A

United States Patent [19]

Koike et al.

[11] Patent Number: 5,288,726

[45] Date of Patent: Feb. 22, 1994

[54] **TETRAHYDROTHIENOPYRIDINE DERIVATIVES, FURO AND PYRROLO ANALOGS THEREOF AND THEIR PREPARATION AND USES FOR INHIBITING BLOOD PLATELET AGGREGATION**

[75] Inventors: Hiroyuki Koike; Fumitoshi Asai; Atsuhiko Sugidachi, all of Tokyo; Tomio Kimura, Ube; Teruhiko Inoue, Ube; Shigeyoshi Nishino, Ube; Yasunori Tsuzaki, Ube, all of Japan

[73] Assignees: Ube Industries Limited, Ube; Sankyo Company, Limited, Tokyo, both of Japan

[21] Appl. No.: 941,676

[22] Filed: Sep. 8, 1992

[30] Foreign Application Priority Data

Sep. 9, 1991 [JP]	Japan	3-227875
May 29, 1992 [JP]	Japan	4-138529

[51] Int. Cl.⁵ A01K 3/14; C07D 513/04

[52] U.S. Cl. 514/301; 546/114

[58] Field of Search 546/114, 116; 514/301, 514/302

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,051,141	9/1977	Castaigne	260/294.8
4,075,215	2/1978	Castaigne	260/294.8
4,127,580	11/1978	Braye	546/114
4,136,186	1/1979	Frehel et al.	546/114
4,458,074	7/1984	Bouscuet et al.	546/114
4,464,377	8/1984	Blanchard et al.	424/256
4,529,596	7/1985	Aubert et al.	514/231
4,740,510	4/1988	Badorc et al.	514/291

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

421861 4/1991 European Pat. Off. 546/114

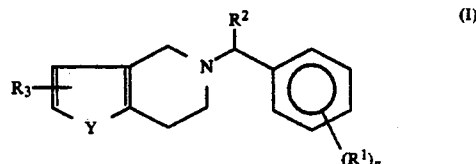
Primary Examiner—Alan L. Rotman

Assistant Examiner—Phyllis G. Spivack

Attorney, Agent, or Firm—Frishauf, Holtz, Goodman & Woodward

[57] ABSTRACT

Compounds of formula (I):



wherein: R¹ is hydrogen, alkyl, halogen, haloalkyl, hydroxy, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, amino, alkanoyl, haloalkanoyl, carboxy, alkoxy-carbonyl, carbamoyl, cyano, nitro, alkanesulfonyl, haloalkanesulfonyl or sulfamoyl; R² is optionally substituted alkanoyl, optionally substituted alkenoyl, optionally substituted cycloalkylcarbonyl, substituted benzoyl, or 5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl; R³ is hydrogen, hydroxy, optionally substituted alkoxy, aralkyloxy, alkanoyloxy, alkenoyloxy, cycloalkylcarbonyloxy, aryl-carbonyloxy, alkoxy-carbonyloxy, aralkyloxy-carbonyloxy, phthalidylloxy, (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methoxy, (5-phenyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methoxy, optionally substituted amino or nitro; Y is —NH— or oxygen or sulfur; n is 1 to 5; and tautomers and salts of said compounds of formula (I), have the ability to inhibit blood platelet aggregation, and can thus be used for treatment and prophylaxis of thrombosis and embolisms.

56 Claims, No Drawings

TETRAHYDROTHIENOPYRIDINE DERIVATIVES, FURO AND PYRROLO ANALOGS THEREOF AND THEIR PREPARATION AND USES FOR INHIBITING BLOOD PLATELET AGGREGATION

BACKGROUND OF THE INVENTION

The present invention relates to a series of new tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine derivatives and furo and pyrrolo analogs of these derivatives, and provides processes for preparing these derivatives as well as methods and compositions using them for inhibiting blood platelet aggregation.

A number of tetrahydrothienopyridine and tetrahydrofurofuran derivatives is known, and some of these have been disclosed to have the ability to inhibit blood platelet aggregation. For example, U.S. Pat. Nos. 4,051,141, 4,075,215, 4,127,580, 4,464,377 and 4,529,596 all disclose compounds of this type, although not all disclose them for the inhibition of blood platelet aggregation. The closest prior art is believed to be U.S. Pat. No. 4,051,141, which discloses, inter alia, 5-(2-chlorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine and U.S. Pat. No. 4,529,596, which discloses, inter alia, 5-(2-chloro- α -methoxycarbonylbenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine.

However, there are problems with the prior art compounds referred to above, especially in that many of them require a long time after administration before they manifest their activity. Accordingly, there is a need for new compounds of this type having improved activity and the ability to act faster.

We have now discovered a series of new tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine derivatives and furo and pyrrolo analogs of these derivatives which have an improved ability to inhibit the aggregation of blood platelets.

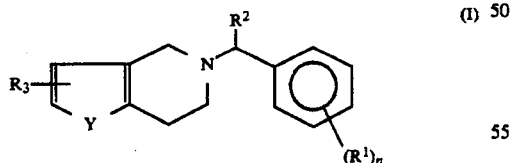
BRIEF SUMMARY OF INVENTION

It is, therefore, an object of the present invention to provide a series of new compounds of this type.

It is a further, and more specific object of the present invention to provide such compounds having valuable inhibitory activity against platelet aggregation.

Other objects and advantages of the present invention will become apparent as the description proceeds.

The compounds of the present invention are those compounds of formula (I):



wherein:

R¹ represents a hydrogen atom, an alkyl group having from 1 to 4 carbon atoms, a haloalkyl group having from 1 to 4 carbon atoms and at least one halogen atom, a hydroxy group, an alkoxy group having from 1 to 4 carbon atoms, a haloalkoxy group having from 1 to 4 carbon atoms and at least one halogen atom, an alkylthio group having from 1 to 4 carbon atoms, a haloalkylthio group having from 1 to 4 carbon atoms and at least one halogen atom, an amino group, an alkanoyl

group having from 1 to 5 carbon atoms, a haloalkanoyl group having from 2 to 5 carbon atoms and at least one halogen atom, a carboxy group, an alkoxy carbonyl group having from 2 to 5 carbon atoms, a carbamoyl group, a cyano group, a nitro group, an alkanesulfonyl group having from 1 to 4 carbon atoms, a haloalkanesulfonyl group having from 1 to 4 carbon atoms and at least one halogen atom, or a sulfamoyl group;

R² represents an alkanoyl group having from 1 to 10 carbon atoms, a substituted alkanoyl group which has from 2 to 10 carbon atoms and which is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents A, defined below, an alkenoyl group having from 3 to 6 carbon atoms, a substituted alkenoyl group which has from 3 to 6 carbon atoms and which is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents A, defined below, a cycloalkylcarbonyl group having from 4 to 8 carbon atoms, a substituted cycloalkylcarbonyl group which has from 4 to 8 carbon atoms and which is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents A, defined below, a substituted benzoyl group having at least one substituent selected from the group consisting of substituents B, defined below, or a 5,6-dihydro 1,4,2-dioxazin-3-yl group;

R³ represents a hydrogen atom, a hydroxy group, an alkoxy group having from 1 to 4 carbon atoms, a substituted alkoxy group which has from 1 to 4 carbon atoms and which is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents C, defined below, an aralkyloxy group in which the aralkyl part is as defined below, an alkanoyloxy group having from 1 to 18 carbon atoms, an alkenoyloxy group having from 3 to 6 carbon atoms, a cycloalkyl carbonyloxy group having from 4 to 8 carbon atom, an arylcarbonyloxy group in which the aryl part is as defined below, an alkoxy carbonyloxy group having from 2 to 5 carbon atoms, an aralkyloxy carbonyloxy group in which the aralkyl part is as defined below, a phthalidyloxy group, a (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methoxy group, a (5-phenyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methoxy group, a group of formula $-NR^aR^b$

wherein R^a and R^b are independently selected from the group consisting of hydrogen atoms, alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms and substituted alkyl groups which have from 1 to 4 carbon atoms and which are substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents C, defined below,

an aralkylamino group in which the aralkyl part is as defined below, an alkanoylamino group having from 1 to 18 carbon atoms, an alkenoylamino group having from 3 to 6 carbon atoms, a cycloalkylcarbonylamino group having from 4 to 8 carbon atoms, an arylcarbonylamino group in which the aryl part is as defined below, an alkoxy carbonylamino group having from 2 to 5 carbon atoms, an aralkyloxy carbonylamino group in which the aralkyl part is as defined below, a phthalidylamino group, a (5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methylamino group, a (5-phenyl-2-

3

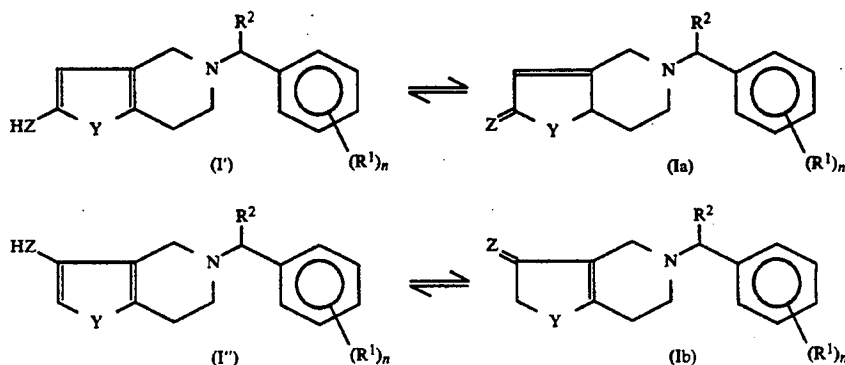
oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methylamino group or a nitro group;
 Y represents a group of formula —NH— or an oxygen or sulfur atom; and
 n is an integer from 1 to 5, and, when n is an integer from 2 to 5, the groups represented by R^1 may be the same as or different from each other;
 said substituents A are selected from the group consisting of halogen atoms, hydroxy groups, alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms and cyano

4

The invention also provides processes for preparing these compounds, which are described in greater detail hereafter.

DETAILED DESCRIPTION OF INVENTION

When the compounds of the present invention have an amino or hydroxy group at the 2- or 3- position (i.e. R^3 represents an amino or hydroxy group at the 2- or 3- position), they can exist as keto-enol tautomers, that is:



groups;
 said substituents B are selected from the group consisting of alkyl groups having from 1 to 4 carbon atoms, halogen atoms and alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms;
 said substituents C are selected from the group consisting of alkoxy groups having from 1 to 4 carbon atoms, alkanoyloxy groups having from 1 to 6 carbon atoms and arylcarbonyloxy groups in which the aryl part is as defined below;
 said aralkyl parts of said aralkyloxy, aralkyloxy, carbonyloxy, aralkylamino and aralkyloxycarbonylamino groups are alkyl groups which have from 1 to 4 carbon atoms and which are substituted by at least one aryl group as defined below;
 said aryl groups and said aryl parts of said arylcarbonyloxy groups and of said arylcarbonylamino groups have from 6 to 10 carbon atoms in a carbocyclic ring which is unsubstituted or is substituted by at least one substituent selected from the group consisting of substituents D, defined below; and
 said substituents D are selected from the group consisting of the groups and atoms defined above in relation to R^1 , other than said hydrogen atom;
 and tautomers thereof and pharmaceutically acceptable salts of said compounds of formula (I) and of said tautomers.

The invention also provides a pharmaceutical composition for the treatment and prophylaxis of thrombosis or embolisms, comprising an effective amount of a blood platelet aggregation inhibitor in admixture with a pharmaceutically acceptable carrier or diluent, wherein said inhibitor is at least one compound of formula (I), or a tautomer or pharmaceutically acceptable salt thereof.

The invention still further provides a method for the treatment or prophylaxis of thrombosis or embolisms, comprising administering to a mammal, which may be human, an effective amount of a blood platelet aggregation inhibitor, wherein said inhibitor is at least one compound of formula (I), or a tautomer or pharmaceutically acceptable salt thereof.

wherein Y, R^1 , R^2 and n are as defined above, and Z represents a group of formula =NH or an oxygen atom. These tautomers may or may not be readily separable, and, if separable, may be separated by methods well known in the art. In any event, the present invention embraces both the individual isolated tautomers, as well as mixtures thereof, and both the isolated tautomers and such mixtures may be used in the compositions and methods of the present invention. In particular, the tautomers of formula (Ia) are preferred.

In the compounds of the present invention, where R^1 represents an alkyl group, this may be a straight or branched chain alkyl group having from 1 to 4 carbon atoms, and examples include the methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sec-butyl and t-butyl groups. Of these, we prefer those alkyl groups having from 1 to 3 carbon atoms, more preferably the methyl and ethyl groups.

Where R^1 represents a halogen atom, this may be, for example, a fluorine, chlorine, iodine or bromine atom, and is preferably a fluorine or chlorine atom.

Where R^1 represents a haloalkyl group, the alkyl part may be any one of the alkyl groups exemplified above and may be substituted by one or more halogen (for example fluorine, chlorine, bromine or iodine) atoms. There is, in principle, no restriction on the number of halogen substituents on the alkyl group, this being limited only by the number of substitutable atoms. In general, however, from 1 to 5 halogen substituents are preferred, from 1 to 3 substituents being more preferred. Specific examples of such groups include the fluoromethyl, difluoromethyl, trifluoromethyl, chloromethyl, dichloromethyl, trichloromethyl, 2-fluoroethyl, 2-chloroethyl, 2-bromoethyl, 2-iodoethyl, 2,2,2-trichloroethyl, 2,2,2-trifluoroethyl, 2-fluoropropyl, 3-fluoropropyl, 3-chloropropyl, 2-fluorobutyl, 3-fluorobutyl, 4-chlorobutyl and 4-fluorobutyl groups. The fluorine-substituted and chlorine-substituted groups are preferred, the fluorine-substituted groups being more preferred. The fluoromethyl, difluoromethyl and trifluoromethyl

EXAMPLE 23

2-Acetoxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 190)

2.6 g (7.8 mmole) of 5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine pyridine (prepared as described in Example 20) were dissolved in a mixture of 10 ml of dimethylformamide and 5 ml of acetic anhydride, and then 0.35 g (8.6 mmole) of a 60% w/w dispersion of sodium hydride in mineral oil was added to the resulting solution, whilst ice-cooling; the mixture was then stirred for 20 minutes at the same temperature, after which it was stirred for a further 3 hours at room temperature. At the end of this time, 300 ml of ethyl acetate were added to the mixture, which was then washed four times, each time with 50 ml of a saturated aqueous solution of sodium chloride. The organic layer was separated and dried over anhydrous sodium sulfate, and the solvent was removed by evaporation under reduced pressure. The resulting residue was subjected to silica gel column chromatography, using a 100:3 by volume mixture of toluene and ethyl acetate as the eluent, to give a yellow oil. This oil was crystallized from diisopropyl ether, to obtain the title compound as white crystals, melting at 120°–121.5° C., in a yield of 65%.

Infrared Absorption Spectrum (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1758, 1704.

Nuclear Magnetic Resonance Spectrum (CDCl₃) δ ppm: 0.80–0.95 (2H, multiplet); 0.99–1.16 (2H, multiplet); 2.27 (3H, singlet); 2.21–2.34 (1H, multiplet); 2.70–2.95 (4H, multiplet); 3.47 (1H, doublet, J=15.0 Hz); 3.57 (1H, doublet, J=15.0 Hz); 4.83 (1H, singlet); 6.27 (1H, singlet); 7.10–7.55 (4H, multiplet).

Mass spectrum (CI, m/z): 374 (M⁺ + 1), 304.

Elemental analysis: Calculated for C₂₀H₂₀FNO₃S: C, 64.32%; H, 5.40%; N, 3.75%; Found: C, 64.46%; H, 5.39%; N, 3.73%.

EXAMPLE 24

5-(α -Cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-propionyloxy-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 192)

Following a procedure similar to that described in Example 23, except that an equivalent amount of propionic anhydride was used in place of the acetic anhydride, the title compound was obtained as white crystals, melting at 101°–102° C., in a yield of 16%.

Infrared Absorption Spectrum (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1705, 1760.

Nuclear Magnetic Resonance Spectrum (CDCl₃) δ ppm: 0.75–0.90 (2H, multiplet); 0.90–1.10 (2H, multiplet); 1.21 (3H, triplet, J=6.7 Hz); 2.15–2.37 (1H, multiplet); 2.55 (2H, quartet, J=6.7 Hz); 2.65–2.95 (4H, multiplet); 3.40–3.60 (2H, multiplet); 4.80 (1H, singlet); 6.25 (1H, singlet); 7.05–7.55 (4H, multiplet).

Mass spectrum (CI, m/z): 388 (M⁺ + 1), 318.

Elemental analysis: Calculated for C₂₁H₂₂FNO₃S: C, 65.10%; H, 5.72%; N, 3.61%; Found: C, 64.80%; H, 5.72%; N, 3.61%.

EXAMPLE 25

2-Butyryloxy-5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 194)

Following a procedure similar to that described in Example 23, except that an equivalent amount of butyric anhydride was used in place of the acetic anhydride, the title compound was obtained as white crystals, melting at 84°–85° C., in a yield of 39%.

Infrared Absorption Spectrum (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1756, 1706.

Nuclear Magnetic Resonance Spectrum (CDCl₃) δ ppm: 0.75–1.10 (7H, multiplet); 1.65–1.85 (2H, multiplet); 2.21–2.34 (1H, multiplet); 2.49 (2H, triplet, J=7.0 Hz); 2.70–3.00 (4H, multiplet); 3.52 (2H, broad triplet, J=16.0 Hz); 4.82 (1H, singlet); 6.25 (1H, singlet); 7.05–7.55 (4H, multiplet).

Mass spectrum (CI, m/z): 402 (M⁺ + 1), 332.

Elemental analysis: Calculated for C₂₂H₂₄FNO₃S: C, 65.81%; H, 6.03%; N, 3.49%. Found: C, 65.92%; H, 5.91%; N, 3.41%.

EXAMPLE 26

5-(α -Cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-pivaloyloxy-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 196)

Following a procedure similar to that described in Example 23, except that an equivalent amount of pivalic anhydride was used in place of the acetic anhydride, the title compound was obtained as white crystals, melting at 91°–94° C., in a yield of 44%.

Infrared Absorption Spectrum (KBr) $\nu_{\max}$ cm⁻¹: 1749, 1700.

Nuclear Magnetic Resonance Spectrum (CDCl₃) δ ppm: 0.79–0.92 (2H, multiplet); 0.98–1.09 (2H, multiplet); 1.31 (9H, singlet); 2.23–2.36 (1H, multiplet); 2.70–2.95 (4H, multiplet); 3.47 (1H, doublet, J=14.5 Hz); 3.58 (1H, doublet, J=14.5 Hz); 4.83 (1H, singlet); 6.26 (1H, singlet); 7.05–7.55 (4H, multiplet).

Mass spectrum (CI, m/z): 416 (M⁺ + 1), 346.

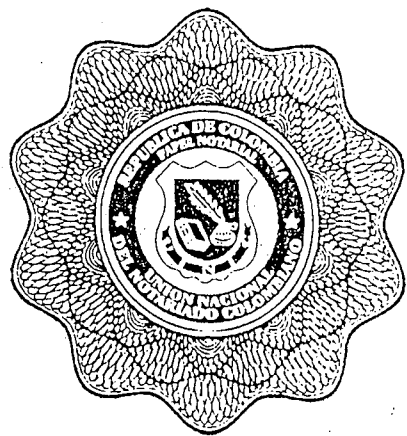
Elemental analysis: Calculated for C₂₃H₂₆FNO₃S: C, 66.48%; H, 6.31%; N, 3.37%. Found: C, 66.21%; H, 6.40%; N, 3.38%.

EXAMPLE 27

5-(α -Cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-nonanoyloxy-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine (Compound No. 199)

1.0 g (3.0 mmole) of 5-(α -cyclopropylcarbonyl-2-fluorobenzyl)-2-oxo-2,4,5,6,7,7a-hexahydrothieno[3,2-c]pyridine (prepared as described in Example 20) was dissolved in 15 ml of dimethylformamide, and then 0.18 g (4.5 mmole) of a 60% w/w dispersion of sodium hydride in mineral oil and 0.82 ml (4.5 mmole) of nonanoyl chloride were added, in that order, to the resulting mixture, whilst ice-cooling. The resulting reaction mixture was then stirred at the same temperature for 30 minutes, after which it was stirred at room temperature for a further 5 hours. 300 ml of ethyl acetate were then added to the mixture, which was then washed with a saturated aqueous solution of sodium hydrogencarbonate and with a saturated aqueous solution of sodium chloride, in that order. The organic layer was separated and dried over anhydrous sodium sulfate, and the solvent was removed by evaporation under reduced pres-

28
AA 3286877
NOTARIA TERCERA
ENCUENTRO



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

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

compareció JUAN MANUEL BARBERI OSPINA mayor de edad, vecino de Cali,
identificado con la cédula de ciudadanía número 14.949.561 de Cali, y dijo: ----
PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante Legal de en nombre y
representación de TECNOQUIMICAS S.A. sociedad comercial organizada y existente
conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali constituida
por escritura pública número 2670 de la Notaría Segunda de Cali de fecha 12 de
junio de 1957, reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado
expedido por la Cámara de Comercio de Cali -----
SEGUNDO: Que en tal carácter, por este público instrumento, concede Poder Especial
pero amplio y suficiente a JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, vecino de
Bogotá, identificado con C.C. # 79.152.473 de Isaquén, abogado en ejercicio, portador
de la T.P 44655 del C.S.de la J., domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia
con dirección carrera 7 No. 88.23 oficina 205, de la misma ciudad, como su representante
con poder especial, amplio y suficiente, para obtener la protección de nuestra propiedad
industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos
represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerzan o no jurisdicción, especialmente
ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, en todo lo
concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención, formulación de observaciones y
oposición a patentes de invención, modelos y dibujos industriales y el registro de
marcas de uso de esos derechos; b) Las acciones de oposición, cancelación, nulidad,
medidas cautelares, concesión de licencias y en general los procesos civiles, penales,
contencioso-administrativos relacionados con estos derechos u otros de
diferente naturaleza; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan; y c) para

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

4539
OCT 23

LUERY CORREA
ELABORACION DE ESCRITURAS
Cali

San Carlos Vargas Jaramila
BOGOTÁ CUARENTA Y DOS
CÍRCULO DE BOGOTÁ
23 JUN 2010
ESTE DOCUMENTO
ES COPIA DE LA ORIGINAL AUTENTICADA
QUE FUE PRESENTADA PARA ESTA
DILIGENCIA DE AUTENTICACION

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

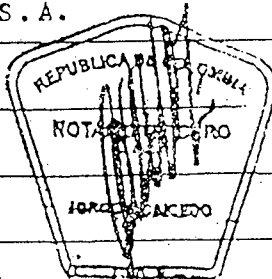
Leído el presente instrumento al otorgante, lo aprobó y en constancia firma conmigo el Notario de todo lo cual doy fe.-----

Se agregan comprobantes. Derechos \$30.000.00 Decreto 1681 de Septiembre 16 de 1996. Reformado mediante Resolución No.5839 de Diciembre 27 del año 2.000 y Decreto 1326 de Julio 26 de 2001. Se corrió en la hoja número AA 3286877 DO "OCTUBRE" VALE.

Juan m Barberi

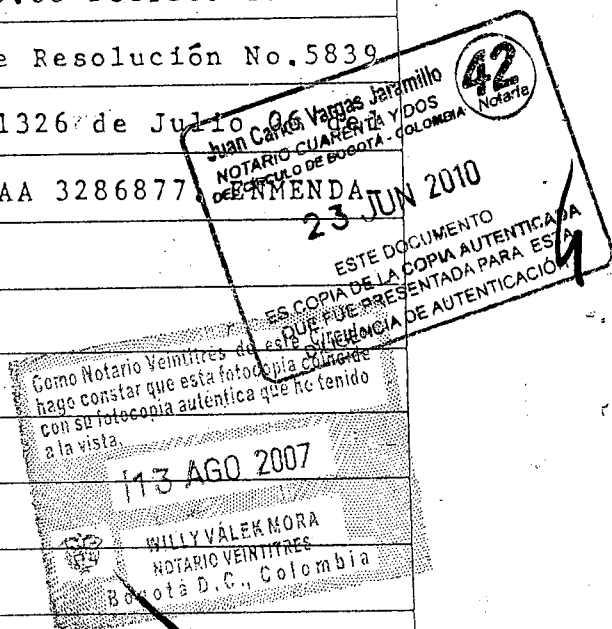
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA

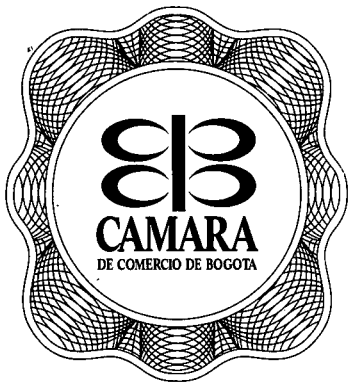
En rep. de TECNOQUIMICAS S.A.



El Notario Tercero de Cali

Dr. JORGE ENRIQUE CAICEDO ZAMORANO





01



* 8 7 1 2 0 9 6 7 *

29

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 1

CERTIFICA:

NOMBRE: TECNOQUIMICAS S.A.

SIGLA : TQ S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : CL. 23 NRO. 7 39

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CL. 23 NRO. 7 39

CIUDAD: CALI

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

CERTIFICA:

NIT : 890300466-5

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 2139 DEL 21 DE ABRIL DE 1972 NOTARIA SEGUNDA DE CALI ,
INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 26 DE ABRIL DE 1972 BAJO EL NRO. 794 DEL
LIBRO IX , LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE COMPANIAS TECNOQUIMICAS LIMITADA
COMANDITA POR ACCIONES (SIC) . POR EL DE TECNOQUIMICAS LIMITADA & CIA S.C.
A. .

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 5664 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2005 NOTARIA TERCERA DE

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 2

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 1675 DEL 08 DE MAYO DE 2008 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 16 DE MAYO DE 2008 BAJO EL NRO. 5362 DEL LIBRO IX , LA SOCIEDAD CAMBIO SU NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S A . POR EL DE TECNOQUIMICAS S.A. . SIGLA: TQ S.A.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 4551 DEL 23 DE OCTUBRE DE 2008 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE NOVIEMBRE DE 2008 BAJO EL NRO. 12416 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA ESCISION PARCIAL DEL PATRIMONIO SOCIAL ENTRE (ESCINDENTE) TECNOQUIMICAS S.A. Y (BENEFICIARIA(S)) INVERSIONES TQTS S. A. .

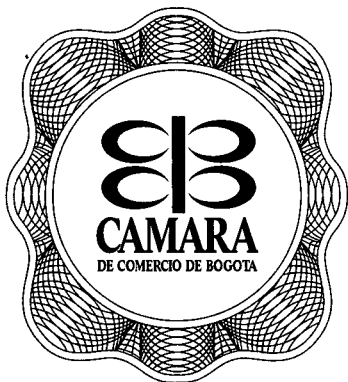
CERTIFICA:

REFORMAS

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

*** CONTINUA ***

30



01



* 8 7 1 2 0 9 6 8 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 3

22616

E.P. 2794 20/06/1961 NOTARIA PRIMERA DE CALI 07/07/1961

22617

E.P. 6365 30/12/1961 NOTARIA PRIMERA DE CALI 23/01/1962

23489

E.P. 1383 21/03/1962 NOTARIA PRIMERA DE CALI 28/03/1962

23850

E.P. 3396 28/05/1963 NOTARIA PRIMERA DE CALI 11/06/1963

26016

E.P. 8853 30/12/1963 NOTARIA PRIMERA DE CALI 23/01/1964

27107

E.P. 5718 28/11/1957 NOTARIA SEGUNDA DE CALI 10/02/1964

27181

E.P. 2743 29/04/1964 NOTARIA PRIMERA DE CALI 06/05/1964

27681

E.P. 2744 29/04/1964 NOTARIA PRIMERA DE CALI 06/05/1964

27682

E.P. 7057 21/10/1964 NOTARIA PRIMERA DE CALI 22/10/1964

28591

E.P. 1693 26/04/1965 NOTARIA PRIMERA DE CALI 28/04/1965

29569

E.P. 1799 10/05/1966 NOTARIA PRIMERA DE CALI 11/05/1966

31623

E.P. 2498 18/11/1966 NOTARIA CUARTA DE CALI 25/11/1966

32757

E.P. 2792 27/12/1966 NOTARIA CUARTA DE CALI 05/01/1967

33009

E.P. 2209 25/09/1967 NOTARIA CUARTA DE CALI 04/10/1967

34591

E.P. 6933 20/12/1967 NOTARIA SEGUNDA DE CALI 28/12/1967

35082

E.P. 6363 14/11/1968 NOTARIA SEGUNDA DE CALI 26/11/1968

37141

E.P. 7711 31/12/1968 NOTARIA SEGUNDA DE CALI 04/02/1969

37615

*** CONTINUA ***

IMPRESO POR: [illegible] TEL: 4 33 333 - 2000/96/08

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

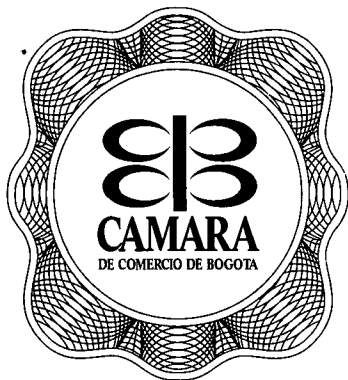
HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 4

E.P. 5597 39341	30/09/1969	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	18/10/1969
E.P. 5211 41379	27/08/1970	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/09/1970
E.P. 6576 44154	07/10/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	14/10/1971
E.P. 7286 44367	08/11/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	10/11/1971
E.P. 8042 44716	03/12/1971	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	21/12/1971
E.P. 6209 5505 IX	05/10/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	15/10/1973
E.P. 8741 7636 IX	31/12/1973	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	08/03/1974
E.P. 9270 11772 IX	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	31/01/1975
E.P. 9504 12441 IX	31/12/1974	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	04/04/1975
E.P. 7566 15581 IX	05/12/1975	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	09/01/1976
E.P. 2671 41529 IX	09/05/1980	NOTARIA SEGUNDA DE CALI	22/10/1980
E.P. 779 54655 IX	10/03/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	03/08/1982
E.P. 4324 61172 IX	10/11/1982	NOTARIA DECIMA DE CALI	30/06/1983
E.P. 1269 83730 IX	18/03/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	01/04/1986
E.P. 5089 87933 IX	24/09/1986	NOTARIA DECIMA DE CALI	29/09/1986
E.P. 7064 2552 IX	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987
E.P. 7065 2553 IX	04/11/1987	NOTARIA DECIMA DE CALI	19/11/1987
E.P. 5929	14/07/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI	26/07/1989

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 6 9 *

31

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 5

20225	IX				
E.P. 8569		29/09/1989	NOTARIA DECIMA DE CALI		02/10/1989
22250	IX				
E.P. 10571		04/12/1992	NOTARIA DECIMA DE CALI		15/12/1992
60929	IX				
E.P. 10249		18/12/1995	NOTARIA DECIMA DE CALI		20/12/1995
10214	IX				
E.P. 2359		22/05/1997	NOTARIA TERCERA DE CALI		27/05/1997
3813	IX				
E.P. 2624		30/06/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI		07/07/2000
4740	IX				
E.P. 3814		15/09/2000	NOTARIA TERCERA DE CALI		18/09/2000
6381	IX				
E.P. 3588		30/07/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI		04/08/2004
8542	IX				
E.P. 2224		24/05/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI		30/05/2006
6565	IX				
E.P. 1675		08/05/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI		16/05/2008
5362	IX				
E.P. 4551		23/10/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI		04/11/2008
12416	IX				
E.P. 917		05/03/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI		13/03/2009
2978	IX				
E.P. 1809		05/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI		15/05/2009
5625	IX				

CERTIFICA:

VIGENCIA: 01 DE ENERO DEL AÑO 2057

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD TIENE POR OBJETO: A) LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS Y ALIMENTOS NATURALES Y/O PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA Y SERVICIOS EN GENERAL. B) INVERTIR EN SOCIEDADES O EMPRESAS DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE DE LA SOCIEDAD MERCANTIL, NACIONAL O EXTRANJERA, QUE TENGAN COMO

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 6

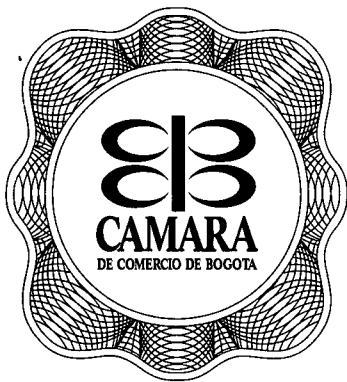
ACTIVIDAD O NEGOCIO PROPIO DE SU OBJETO LA FABRICACION, DISTRIBUCION Y COMERCIO EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS, ALIMENTOS NATURALES Y/O PROCESADOS, PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR,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

CERTIFICA:

ÓRGANOS DE DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. PARA LOS FINES DE SU DIRECCIÓN, ADMINISTRACIÓN Y REPRESENTACIÓN, LA SOCIEDAD TIENE LOS SIGUIENTES ÓRGANOS: A) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. B) JUNTA DIRECTIVA. C) PRESIDENTE EJECUTIVO. D) DOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. E) VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS. LA DIRECCIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE, EN PRIMER TERMINO A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y EN SEGUNDO LUGAR, A LA JUNTA DIRECTIVA COMO DELEGADA DE AQUELLA.

LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA SOCIEDAD Y LA GESTIÓN DE LOS NEGOCIOS SOCIALES, ESTARÁN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE LOS DOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS. LAS VICEPRESIDENCIAS ADMINISTRATIVAS SON ORGANOS ESPECIALES CREADOS POR LA ASAMBLEA EN BENEFICIO DE LA COMPAÑIA Y EL NOMBRAMIENTO DE

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 0 *

32

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 7

QUIENES SEAN DESIGNADOS, SU NUMERO, FACULTADES Y ATRIBUCIONES QUE EJERCERAN SE CONFIEREN EN SU REGLAMENTACION Y EJECUCION, COMO NORMA ESPECIAL, A LA JUNTA DIRECTIVA QUE LAS DETERMINARÁ DE CONFORMIDAD ESTOS ESTATUTOS, A LA ORGANIZACIÓN ADMINISTRATIVA QUE POR ORIENTACIÓN SE LE QUIERE DAR A LA SOCIEDAD Y POR LA LEY.

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS. ENTRE OTRAS LAS SIGUIENTES: 1) ACORDAR LA FUSIÓN DE LA SOCIEDAD, SU TRANSFORMACIÓN, LA ENAJENACIÓN O EL ARRENDAMIENTO DE LA EMPRESA SOCIAL, LA DISOLUCIÓN O LA PRORROGA Y CUALQUIER REFORMA, AMPLIACIÓN MODIFICACIÓN DEL CONTRATO SOCIAL. 9) AUTORIZAR LA ADQUISICIÓN DE ACCIONES PROPIAS, CON SUJECCIÓN A LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS POR LA LEY. 10) ADOPTAR EN GENERAL, TODAS LAS MEDIDAS QUE RECLAMEN EL CUMPLIMIENTO DE LOS ESTATUTOS O EL INTERÉS DE LA SOCIEDAD.

LA JUNTA DIRECTIVA SE COMPONE DE SIETE (7) MIEMBROS PRINCIPALES O DIRECTORES, ELEGIDOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS PARA PERÍODOS DE DOS AÑOS, SIN PERJUICIO DE QUE PUEDAN SER REMOVIDOS LIBREMENTE POR LA ASAMBLEA O REELEGIDOS INDEFINIDAMENTE.

SIMULTÁNEAMENTE CON LA ELECCIÓN DE LOS PRINCIPALES LA ASAMBLEA ELEGIRÁ SIETE (7) SUPLENTE PERSONALES LOS CUALES REEMPLAZARÁN A LOS RESPECTIVOS PRINCIPALES EN SUS FALTAS ABSOLUTAS, ACCIDENTALES O TEMPORALES.

EN LA JUNTA DIRECTIVA SE ENTIENDE DELEGADO EL MAS AMPLIO MANDATO PARA ADMINISTRAR LA SOCIEDAD Y POR CONSIGUIENTE, TENDRÁ ATRIBUCIONES SUFICIENTES PARA ORDENAR QUE SE EJECUTE O CELEBRE CUALQUIER ACTO O CONTRATO COMPRENDIDO DENTRO DEL OBJETO SOCIAL Y PARA ADOPTAR LAS DETERMINACIONES NECESARIAS EN ORDEN A QUE LA SOCIEDAD CUMPLA SUS FINES Y DE MANERA ESPECIAL, TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES ENTRE OTRAS:

C) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS Y A LOS VICEPRESIDENTES ADMINISTRATIVOS.

E) DISPONER EL ESTABLECIMIENTO O LA CLAUSURA DE SUCURSALES O AGENCIAS, DENTRO O FUERA DEL DOMICILIO SOCIAL.

F) FIJAR LAS POLÍTICAS DE LA SOCIEDAD EN LOS DIFERENTES ORDENES DE SU ACTIVIDAD, ESPECIALMENTE EN MATERIA FINANCIERA, ECONÓMICA Y LABORAL; APROBAR PLANES DE INVERSIÓN Y DE PRODUCCIÓN; DECIDIR SOBRE NUEVAS LINEAS DE PRODUCCIÓN Y VENTA, ESTABLECER NORMAS GENERALES EN MATERIA DE PRECIOS Y DE VENTAS DE LOS PRODUCTOS ELABORADOS POR LA SOCIEDAD O DE LOS MATERIALES Y DEMÁS ELEMENTOS EN QUE ELLA NEGOCIE Y DICTAR NORMAS Y REGLAMENTOS PARA LA ORGANIZACIÓN Y EL

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 8

FUNCIONAMIENTO DE TODAS LAS DEPENDENCIAS DE LA SOCIEDAD.

G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE, CON EL CARÁCTER DE RESERVAS DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS.

H) AUTORIZAR PREVIAMENTE LAS OPERACIONES QUE TENGAN POR OBJETO:

1) ADQUIRIR, HIPOTECAR Y EN CUALQUIER OTRA FORMA GRAVAR O LIMITAR EL DOMINIO DE BIENES RAÍCES, CUALQUIERA QUE SEA SU CUANTÍA.

2) CONSTITUIR PRENDA SOBRE BIENES SOCIALES O DARLOS EN ANTICRESIS PARA ACTOS O CONTRATOS CUYA CUANTÍA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA CORRIENTE.

3) AUTORIZAR INVERSIONES EN BIENES DE CAPITAL O EFECTUAR REPARACIONES O MEJORAS DE LOS MISMOS, CUANDO UNAS U OTRAS IMPLIQUEN, EN CADA CASO, COSTOS O DESEMBOLSOS EN CUANTÍA IGUAL O SUPERIOR A CIEN MIL DÓLARES DE USA (\$US100.000.00).

4) AUTORIZAR LOS CONTRATOS DE MUTUO QUE PUEDAN CELEBRAR LA SOCIEDAD, LOS REPRESENTANTES LEGALES CUANDO SU CUANTÍA SEA SUPERIOR A \$100.000.000.00 MONEDA LEGAL COLOMBIANA O A TRESCIENTOS MIL DÓLARES DE USA (\$US300.000.00).

PARAGRAFO: NO OBSTANTE LO ANTERIOR, LOS REPRESENTANTES LEGALES PODRÁN CELEBRAR ILIMITADAMENTE, SIN NECESIDAD DE APROBACIÓN PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, CONTRATOS RELACIONADOS CON LICENCIAS, AGENCIA COMERCIAL, SUMINISTRO, ADQUISICIÓN, VENTA O DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FABRICADOS O DISTRIBUIDOS POR LA COMPAÑÍA; LA ADQUISICIÓN DE MATERIAS PRIMAS O MATERIALES Y EL DESCUENTO DE TÍTULOS- VALORES O DE CRÉDITOS ORIGINADOS DE LAS OPERACIONES SOCIALES; CREAR LOS EMPLEOS, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS.

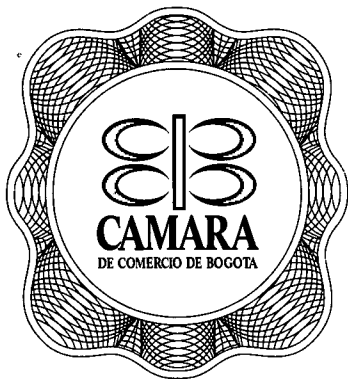
(5) CELEBRAR CUALQUIER ACUERDO, ARREGLO O TRANSACCIÓN CON CUALQUIER PERSONA NATURAL O JURÍDICA RELACIONADA CON LA COMPAÑÍA, INCLUYENDO A CUALQUIER ACCIONISTA, MIEMBRO DE JUNTA DIRECTIVA, ADMINISTRADOR, EMPLEADO, FUNCIONARIO, AFILIADO, O A CUALQUIER COMPAÑÍA CONTROLADA POR CUALQUIERA DE LOS ACCIONISTAS MAYORITARIOS DE LA COMPAÑÍA; SIEMPRE Y CUANDO TALES CONTRATOS O ACUERDOS:

(i) INVOLUCREN PAGOS DE LA COMPAÑÍA SUPERIORES A UN MONTO EQUIVALENTE A SETENTA Y CINCO MIL DÓLARES DE USA (US\$75.000.00).

(ii) TENGAN UN PLAZO SUPERIOR A UN AÑO.

(iii) NO HAYAN SIDO NEGOCIADOS EN IGUALDAD DE CONDICIONES QUE TRANSACCIONES CON PERSONAS NO RELACIONADAS, O NO SE CONSIDEREN DENTRO DEL GIRO ORDINARIO DE LOS NEGOCIOS.

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 1 *

33

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 9

PARÁGRAFO I.- PARA EFECTOS DEL NUMERAL (5) SE CONSIDERA "PERSONA RELACIONADA" A CUALQUIER PERSONA: (i) QUE ES AFILIADA DE LA OTRA PERSONA ESPECIFICADA.

(ii) QUE ACTÚA COMO MIEMBRO DE JUNTA DIRECTIVA, ADMINISTRADOR, SOCIO, ALBACEA, O FIDUCIARIO DE LA OTRA PERSONA ESPECIFICADA.

(iii) EN LA CUAL LA OTRA PERSONA ESPECIFICADA POSEE UN INTERÉS MATERIAL.

(iv) QUE TIENE UN INTERÉS MATERIAL EN LA OTRA PERSONA ESPECIFICADA. EN RELACIÓN CON UN INDIVIDUO, EL TÉRMINO "PARTE RELACIONADA" INCLUYE A UN INDIVIDUO QUE SEA MIEMBRO DE LA FAMILIA DEL INDIVIDUO EN CUESTIÓN HASTA EL CUARTO GRADO DE CONSANGUINIDAD, Y CUALQUIER PERSONA QUE ES UNA PARTE RELACIONADA DE DICHO MIEMBRO DE FAMILIA.

PARA ESTOS EFECTOS, "INTERÉS MATERIAL" SIGNIFICA PROPIEDAD, DIRECTA O INDIRECTA, DE ACCIONES CON DERECHO A VOTO QUE REPRESENTEN POR LOS MENOS EL 10% DEL CAPITAL O DE LOS DERECHOS DE VOTO DE LA PERSONA EN CUESTIÓN.

PARÁGRAFO II. IGUALMENTE, PARA EFECTOS DEL NUMERAL (5), EN RELACIÓN CON CUALQUIER PERSONA SE CONSIDERA "AFILIADA" A CUALQUIERA OTRA PERSONA QUE:

(i) DIRECTA O INDIRECTAMENTE LA CONTROLE.

(ii) QUE SEA CONTROLADA POR DICHA PERSONA O QUE SE ENCUENTRAN COMÚNMENTE CONTROLADAS POR OTRA PERSONA. PARA ESTOS EFECTOS, "CONTROL" CONSISTE EN LA FACULTAD DE DIRIGIR O DE HACER DIRIGIR, DIRECTA O INDIRECTAMENTE, LA ADMINISTRACIÓN Y LAS POLÍTICAS DE ESA PERSONA, BIEN SEA A TRAVÉS DE LA PROPIEDAD DE LAS ACCIONES CON DERECHO A VOTO, O A TRAVÉS DE UN CONTRATO U OTRA FORMA, EN EL ENTENDIDO QUE LA PROPIEDAD DIRECTA O INDIRECTA DEL 25% O MÁS DEL LAS ACCIONES CON DERECHO A VOTO DE LA PERSONA EN CUESTIÓN SE CONSIDERA COMO EVENTO CONSTITUTIVO DE CONTROL SOBRE DICHA PERSONA.

(6) APROBAR O MODIFICAR O MODIFICAR EL PLAN ANUAL DE NEGOCIOS O EL PRESUPUESTO ANUAL DE LA COMPAÑÍA.

(7) REALIZAR ADQUISICIONES O INVERSIONES EN UNA O MAS CORPORACIONES, SOCIEDADES, ASOCIACIONES O CUALQUIER OTRA ORGANIZACIÓN O PERSONA JURÍDICA SIMILAR, POR UNA SUMA O SUMAS QUE, CONJUNTAMENTE, SUPEREN UN MONTO EQUIVALENTE A DOS MILLONES QUINIENTOS MIL DÓLARES (US\$2.500.000.00) DURANTE UN AÑO FISCAL.

L) AUTORIZAR AL REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SOLICITE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA A LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES.

M) SERVIR DE ÓRGANO CONSULTIVO Y ASESOR DE LOS REPRESENTANTES DE LA COMPAÑÍA.

LA ADMINISTRACIÓN INMEDIATA DE LA COMPAÑÍA, SU REPRESENTACIÓN LEGAL Y LA

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 10

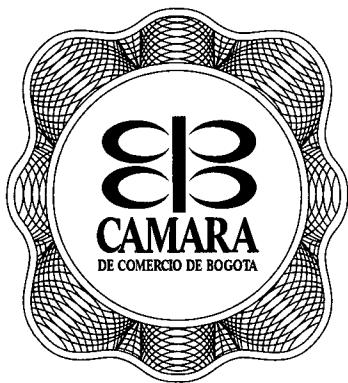
GESTIÓN DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARÁN A CARGO DEL PRESIDENTE EJECUTIVO Y DE DOS (2) VICEPRESIDENTES EJECUTIVOS, DESIGNADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERIODOS DE UN AÑO, REELEGIBLES INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLES LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO, QUIENES COMO REPRESENTANTES LEGALES PODRÁN ACTUAR CONJUNTA O SEPARADAMENTE. TODOS LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑÍA CON EXCEPCIÓN DE LOS DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS Y LOS DEPENDIENTES DEL REVISOR FISCAL, SI LOS HUBIERE, ESTARÁN SOMETIDOS EN EL DESEMPEÑO DE SUS CARGOS A LOS REPRESENTANTES LEGALES.

LOS REPRESENTANTES LEGALES SON MANDATARIOS CON REPRESENTACIÓN INVESTIDOS DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS Y COMO TALES TIENEN A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL DE LA COMPAÑÍA, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁN CON ARREGLO A LAS NORMAS DE LOS ESTATUTOS Y A LAS DISPOSICIONES LEGALES Y CON SUJECCIÓN A LAS ORDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA.

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

PARÁGRAFO: LOS REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD TIENEN AMPLIAS FACULTADES, SIN NINGUNA LIMITACIÓN Y SIN REQUERIR AUTORIZACIÓN PREVIA DE LA JUNTA DIRECTIVA, PARA ACTUAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD EN LICITACIONES PUBLICAS, PRIVADAS O CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACIÓN, PRESENTAR

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 2 *

34

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 11

PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES Y CONTRATAR SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA
ALGUNA ANTE LAS ENTIDADES PUBLICAS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL
ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA, BIEN SEAN ELLAS DEL ORDEN NACIONAL,
DISTRITAL, DEPARTAMENTAL O MUNICIPAL.

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 393 DEL 20 DE ENERO DE 1993
ORIGEN: JUNTA DIRECTIVA
INSCRIPCION: 26 DE ENERO DE 1993 No. 62203 DEL LIBRO IX
FUE (RON) NOMBRADO(S):
PRESIDENTE EJECUTIVO
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C.14445880
VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C.14949561
VICEPRESIDENTE EJECUTIVO
EMILIO SARDI APARICIO
C.C.14434582

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 70 DEL 22 DE ENERO DE 2009
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 13 DE MARZO DE 2009 No. 2979 DEL LIBRO IX
FUE (RON) NOMBRADO(S)
JUNTA DIRECTIVA
PRINCIPALES
PRIMER RENGLON
FRANCISCO JOSE BARBERI OSPINA
C.C.14445880
SEGUNDO RENGLON
JUAN MANUEL BARBERI OSPINA
C.C.14949561
TERCER RENGLON
MAURICIO BARBERI BLUM
C.C.16749545
CUARTO RENGLON

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

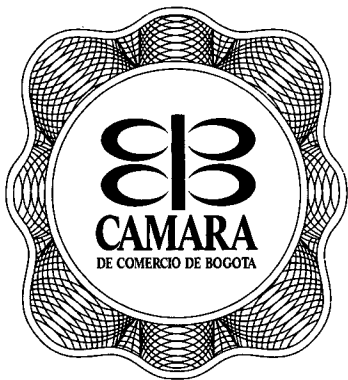
PAGINA: 12

SANTIAGO BARBERI GONZALEZ
C.C.94384742
QUINTO RENGLON
FRANCISCO PIEDRAHITA PLATA
C.C.14934246
SEXTO RENGLON
ISAAC YANOVICH FARBAIARZ
C.C.8243355
SEPTIMO RENGLON
DIEGO HUMBERTO QUIJANO REISSNER
C.C.16615708
SUPLENTES
PRIMER RENGLON
EMILIO SARDI APARICIO
C.C.14434582
SEGUNDO RENGLON
JORGE ENRIQUE ARIZA BERNAL
C.C.19494493
TERCER RENGLON
ANA MARIA ALVAREZ ROBLEDO
C.C.31170896
CUARTO RENGLON
MARIA TERESA CAÑON DE GUZMAN
C.C.31238104
QUINTO RENGLON
ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE
C.C.16741040
SEXTO RENGLON
ALONSO BOTERO PARDO
C.C.16830282
SEPTIMO RENGLON
MARTHA LUZ GONZALEZ TORRES
C.C.31854671

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 59 DEL 31 DE MARZO DE 2003

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 3 *

35

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 13

ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 23 DE ABRIL DE 2003 No. 2845 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL

DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

NIT.860005813-4

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 26 DE AGOSTO DE 2004

ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

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

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL

LUIS FERNANDO QUICENO BENAVIDES

C.C.6106227

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 08 DE JUNIO DE 2009

ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

INSCRIPCION: 11 DE JUNIO DE 2009 No. 6757 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL SUPLENTE

KENELMA JUDITH PALENCIA CABANA

C.C.29181230

CERTIFICA:

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

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 14

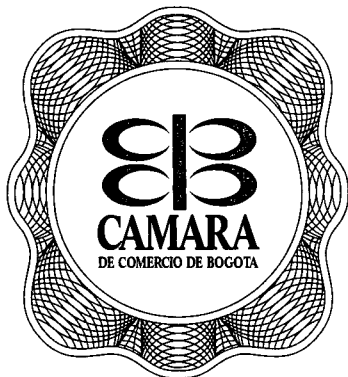
OTRA DECLARACION QUE POR LEY LA SOCIEDAD ESTE OBLIGADA A PRESENTAR.

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 307 DEL 31 DE ENERO DE 2002 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 13 DE FEBRERO DE 2002 BAJO EL NRO. 298 DEL LIBRO V MEDIANTE LA CUAL SE LE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A JORGE ROBERTO OBANDO RODRIGUEZ, MAYOR DE EDAD, VECINO DE ESTA CIUDAD, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NRO. 14.960.183 DE CALI, PARA QUE EN NOMBRE Y REPRESENTACION DE LA SOCIEDAD, CUYA PERSONERIA OSTENTA: 1o.) PROMUEVA O DESISTA DE ACCIONES ANTE CORPORACIONES, ENTIDADES O FUNCIONARIOS DEL ORDEN JUDICIAL O GUBERNATIVO, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES O ACTOS SIMPLES, DILIGENCIAS O GESTIONES EN QUE TECNOQUIMICAS S.A. TENGA INTERES COMO ACTOR, DEMANDANDO O TERCERO INTERVINIENTE EN RELACION CON LOS ASUNTOS DE CARACTER LABORAL, POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, EN QUE LA EMPRESA SEA PARTE ACTIVA O PASIVA, CON CAPACIDAD PARA NOTIFICARSE Y CONTESTAR Y HACERSE PARTE DE ELLOS EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A. 2o.) SUSCRIBA Y DE POR TERMINADO LOS CONTRATOS DE TRABAJO DEL PERSONAL VINCULADO A LA EMPRESA. 3o.) CONSTITUYA APODERADOS EN DESARROLLO DE ESTA REPRESENTACION LABORAL, REVOQUE Y SUSTITUYA DICHOS PODERES CUANDO LO ESTIME PROCEDENTE. 4o.) TRANSIJA, CONCILIE, DESISTA Y COMPROMETA A

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 4 *

36

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 15

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

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 16

EXPEDIENTES DE LOS PROCESOS JUDICIALES DE CARACTER EJECUTIVO EN QUE LA SOCIEDAD SEA PARTE DEMANDANTE, EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, PARA LA RECUPERACION DE SUS ACREENCIAS. 9o.) APRUEBE Y SUSCRIBA ACUERDOS PRIVADOS DE PAGO Y CONCILIACIONES DE OBLIGACIONES A FAVOR DE TECNOQUIMICAS POR LA VENTA DE SUS PRODUCTOS HASTA POR LA SUMA DE (500) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

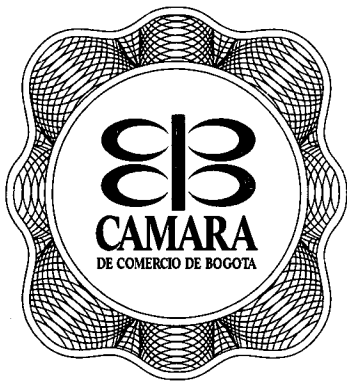
CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 4265 DEL 16 DE SEPTIEMBRE DE 2005 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE OCTUBRE DE 2005 BAJO EL NRO. 168 DEL LIBRO V EL SEÑOR JUAN BAUTISTA DE LOS RIOS GUTIERREZ MAYOR DE EDAD,

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 5 *

37

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 17

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

EL PRESENTE PODER SE CONFIERE PARA QUE LOS APODERADOS ACTUEN ANTE CUALQUIER PERSONA O AUTORIDAD ADMINISTRATIVA DEL ORDEN NACIONAL, DEPARTAMENTAL, DISTRITAL Y LOCAL; ANTE LAS AUTORIDADES CONTENCIOSO ADMINISTRATIVAS Y JUDICIALES, PARA OBTENER LA PROTECCION DE NUESTRA PROPIEDAD INTELECTUAL Y CONTRA LAS PRACTICAS RESTRICTIVAS DE LA COMPETENCIA Y LOS ASUNTOS DE COMPETENCIA DESLEAL, A CUYO EFECTO LA AUTORIZO, EN TODO LO CONCERNIENTE A LOS SIGUIENTES ASUNTOS: A) OBTENCION DE PATENTES DE INVENCION, DE MODELO DE UTILIDAD, ESQUEMAS DE TRAZADOS DE CIRCUITOS INTEGRADOS, DISEÑOS INDUSTRIALES, EL REGISTRO DE MARCAS DE PRODUCTOS O SERVICIOS; LEMAS COMERCIALES; DEPOSITO DE NOMBRES Y ENSEÑAS COMERCIALES, INDICACIONES GEOGRAFICAS; RENOVACION DE SIGNOS DISTINTIVOS, RENOVACIONES, AFECTACIONES AL REGISTRO, INSCRIPCION DE CONTRATOS, SOLICITUD Y RENOVACION DE NOMBRES DE DOMINIO; B) PRESENTACION DE OPOSICIONES AL REGISTRO DE MARCAS DE TERCERO, PRESENTACION DE ALEGATOS EN DEFENSA DE OPOSICIONES AL REGISTRO, ACCION DE CANCELACION, ACCION POR INFRACCION DE DERECHOS, REVOCATORIA DIRECTA, ACCION DE NULIDAD, ACCION DE NULIDAD Y RESTABLECIMIENTO DEL DERECHO, ACCION REIVINDICATORIA, ACCIONES DE TUTELA, POPULARES, DE GRUPO, DE CLASE; ACCIONES Y PROCESOS QUE PROMOVAMOS O SE NOS PROMUEVAN; C) AGOTAMIENTO DE LA VIA GUBERNATIVA, EJERCICIO DEL DERECHO DE PETICION ANTE CUALQUIER PERSONA O AUTORIDAD; D) SOLICITUD DE MEDIDAS

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 18

CAUTELARES, PRESENTACION DE ACCIONES MEDIANTE PROCESOS CIVILES, PENALES, ADMINISTRATIVOS O CONTENCIOSO ADMINISTRATIVOS RELACIONADOS CON ESTOS DERECHOS U OTROS DE DIFERENTE NATURALEZA, MEDIDAS EN FRONTERA, ACCIONES Y PROCESOS QUE PROMOVAMOS O SE NOS PROMUEVAN; E) OBTENER Y TRAMITAR TODO LO RELACIONADO CON EL RECONOCIMIENTO DE DERECHOS DE AUTOR, DERECHOS CONEXOS Y NUEVAS TECNOLOGIAS Y SU PROTECCION LEGAL; F) SOLICITUD DE REGISTRO Y RENOVACION DE CONTRATOS DE TRANSFERENCIA DE TECNOLOGIA; G) OBTENER Y TRAMITAR TODO LO RELACIONADO CON LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO, REGISTROS SANITARIOS, AUTORIZACION DE CERTIFICADOS DE LIBRE VENTA, AUTORIZACION DE PUBLICIDAD ANTE EL MINISTERIO DE PROTECCION SOCIAL O EL INVIMA O ANTE CUALQUIER AUTORIDAD SANITARIA; H) OBTENCION DE CERTIFICADOS DE CARENCIA DE INFORMES POR TRAFICO DE ESTUPEFACIENTES.RENOVACIONES, AUTORIZACIONES EXTRAORDINARIAS ANTE LA DIRECCION NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES O EL CONSEJO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES; I) SOLICITUD DE AUTORIZACIONES PARA PROMOCIONES, RIFAS Y JUEGOS ANTE ETESA O ANTE LAS AUTORIDADES COMPETENTES DEL ORDEN LOCAL, DISTRITAL O DEPARTAMENTAL; Y EN GENERAL CUALQUIERA OTRA PETICION ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVA, ASI COMO PARA NOTIFICARSE DE CUALQUIER PROVIDENCIA Y RENUNCIAR A TERMINOS. EN TODOS LOS ASUNTOS ARRIBA DETERMINADOS LA APODERADA QUEDA FACULTADA PARA SUSTITUIR TOTAL O PARCIALMENTE ESTE MANDATO, TRANSIGIR, CONCILIAR EXTRAJUDICIAL O JUDICIALMENTE, ADMITIR LOS HECHOS DEL PROCESO PERO NO PARA CONFESAR, DESISTIR, CANCELAR, RECIBIR, RENUNCIAR Y RATIFICAR LOS ACTOS DE AGENTES OFICIOSOS.

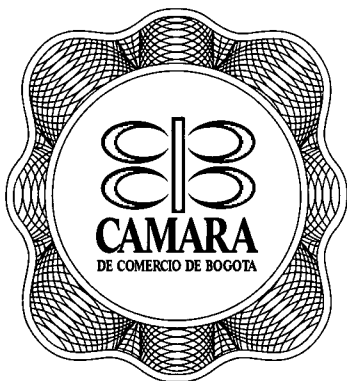
CERTIFICA:

QUE POR DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE MAYO DE 2008 DE CALI ,INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 04 DE JUNIO DE 2008 BAJO EL NRO. 90 DEL LIBRO V Y MODIFICADO POR DOCUMENTO PRIVADO DE FECHA 18 DE JULIO DE 2008, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 08 DE AGOSTO DE 2008 BAJO EL NRO. 151 DEL LIBRO V, SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A LOS SIGUIENTES FUNCIONARIOS DE LA EMPRESA:

1. ANA MARÍA ÁLVAREZ R., CON C.C. 31.170.896 DE CALI Y JORGE ENRIQUE GIRALDO, CON C.C. 16.784.794 DE CALI, OBRARAN COMO APODERADOS ESPECIALES PARA EL DESARROLLO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES:

- A. SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO, SUS MODIFICACIONES Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE A TECNOQUÍMICAS S.A.
- B. SUSCRIBIR CONTRATOS DE APRENDIZAJE Y PASANTIAS ASI COMO SUS MODIFICACIONES Y ADICIONES.

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 6 *

38

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 19

C. SUSCRIBIR ACUERDOS CON LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD.

D. COMPARECER DIRECTAMENTE U OTORGAR PODER PARA ATENDER RECLAMACIONES Y PROCESOS DE ORDEN LABORAL BIEN SEA DE CARÁCTER ADMINISTRATIVO O JUDICIAL ANTE LAS OFICINAS REGIONALES DE TRABAJO, MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL Y ANTE CUALQUIER OTRA AUTORIDAD O ENTIDAD ANTE LA QUE SE INICIE Y TRAMITE PROCEDIMIENTOS DE CARÁCTER LABORAL O RELACIONADOS CON TEMAS DE LA SEGURIDAD SOCIAL.

E. FIRMAR TODOS LOS DOCUMENTOS Y ATENDER TODOS LOS TRÁMITES ANTE LAS CAJAS DE COMPENSACIÓN FAMILIAR, EMPRESAS PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD (EPS), FONDOS DE PENSIONES Y CESANTÍAS, ADMINISTRADORA DE RIESGOS PROFESIONALES (ARP), INSTITUTO DE LOS SEGUROS SOCIALES (ISS). ESTA FACULTAD TAMBIÉN COMPRENDE LA DESIGNACIÓN DE APODERADOS.

F. ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACIÓN, DECLARACIONES DE PARTE Y RENDICIÓN DE TESTIMONIOS DENTRO DE LOS PROCESOS DE LA JURISDICCIÓN LABORAL Y TRÁMITES ADMINISTRATIVOS, CUANDO ELLO SEA REQUERIDO.

G. RESPONDER LAS DEMANDAS DE TUTELA DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE APODERADO ESPECIAL.

H. SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TODO TIPO CON ENTIDADES EDUCATIVAS DE TODO ORDEN, SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA.

I. SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y ESCRITURAS DE DONACIÓN QUE SEAN AUTORIZADAS POR LA JUNTA DIRECTIVA, SIN LIMITACIÓN ALGUNA.

J. SUSCRIBIR TODOS LOS CONTRATOS DE CONSTRUCCIÓN, INSTALACIÓN, SERVICIOS, REPARACIONES Y ADECUACIONES QUE SE REALICEN Y PRESTEN EN LA PLANTA Y SEDE ADMINISTRATIVA DE TECNOQUÍMICAS S.A. LOCALIZADAS EN CALI, HASTA POR LA SUMA EQUIVALENTE A TRESCIENTOS (300) SALARIOS MÍNIMOS LEGALES MENSUALES, DARLOS POR TERMINADO POR CUALQUIER CAUSA, PRESENTAR RECLAMOS ANTE LAS COMPAÑÍAS ASEGURADORAS, EXIGIR EL PAGO DE MULTAS E INDEMNIZACIONES DE CUALQUIER TIPO QUE ESTÉN PACTADAS EN LOS RESPECTIVOS CONTRATOS Y EL CUMPLIMIENTO DE ELLOS.

K. ANTE EL MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE Y ORGANISMOS DE CONTROL AMBIENTAL DEL ORDEN NACIONAL, DEPARTAMENTAL Y MUNICIPAL O DISTRITAL: FORMULAR SOLICITUDES, SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PRESENTAR, RENDIR DECLARACIONES, NOTIFICARSE DIRECTAMENTE O POR MEDIO DE APODERADO, EN TODOS LOS TRÁMITES QUE LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS S.A. REQUIERA ADELANTAR ANTE LA ENTIDAD, ASÍ COMO DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR O RESPONDER PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O GUBERNATIVO.

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 20

L. SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE PRENDA SOBRE VEHICULOS DE PROPIEDAD DE TERCEROS PARA RESPALDAR LOS PRESTAMOS QUE LA EMPRESA OTORQUE Y TODO LOS DOCUMENTOS QUE SEAN REQUERIDOS PARA SU FORMALIZACIÓN ANTE LAS SECRETARIAS DE TRANSITO Y/O MOVILIDAD DE LOS RESPECTIVOS MUNICIPIOS. ESTE PODER TAMBIEN COMPRENDE LA CANCELACION DE LAS PRENDAS Y LA FIRMA DE TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SEAN REQUERIDOS PARA TAL FIN.

M. FORMULAR PETICIONES RELACIONADAS CON LAS FACULTADES OTORGADAS ANTE CUALQUIER AUTORIDAD.

PARÁGRAFO I. EN LA ATENCIÓN DE TODOS LOS ASUNTOS MENCIONADOS TENDRÁ LA FACULTAD DE DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR, RESPONDER REQUERIMIENTOS O DEMANDAS, O HACERSE PARTE EN PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL, GUBERNATIVO, TRIBUNALES DE ARBITRAMIENTO Y RECLAMOS ANTE LAS COMPAÑÍAS ASEGURADORAS. PARÁGRAFO II. LOS APODERADOS EJERCERÁN SUS FUNCIONES DE MANERA INDIVIDUAL Y SIN ORDEN DE PRELACIÓN.

2. JORGE ENRIQUE ARIZA BERNAL, IDENTIFICADO CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO. 19.494.493 DE BOGOTÁ, PARA EL EJERCICIO DE LAS SIGUIENTES FACULTADES:

A. ANTE EL MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE: FORMULAR SOLICITUDES, SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PRESENTAR, RENDIR DECLARACIONES, NOTIFICARSE DIRECTAMENTE O POR MEDIO DE APODERADO, EN TODOS LOS TRÁMITES QUE LA SOCIEDAD TECNOQUÍMICAS S.A. REQUIERA ADELANTAR ANTE LA ENTIDAD, ASÍ COMO DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR O RESPONDER PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O GUBERNATIVO.

B. ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE VIGILANCIA: FORMULAR SOLICITUDES, SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PRESENTAR, OTORGAR PODERES, RENDIR DECLARACIONES, ATENDER VISITAS, FIRMAR LAS ACTAS CORRESPONDIENTES Y NOTIFICARSE DIRECTAMENTE O POR MEDIO DE APODERADO, EN TODOS LOS TRÁMITES QUE LA SOCIEDAD TECNOQUÍMICAS S.A. REQUIERA ADELANTAR ANTE LA ENTIDAD, ASÍ COMO DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR O RESPONDER PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O GUBERNATIVO.

C. ANTE EL FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES Y DIRECCIÓN NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES FORMULAR SOLICITUDES, SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PRESENTAR, RENDIR DECLARACIONES, NOTIFICARSE DIRECTAMENTE O POR MEDIO DE APODERADO, EN TODOS LOS TRÁMITES QUE LA SOCIEDAD TECNOQUÍMICAS S.A. REQUIERA ADELANTAR ANTE LAS CITADAS ENTIDADES, SUSCRIBIR LAS ACTAS DE VISITA, Y DESIGNAR APODERADOS PARA NOTIFICARSE DE ACTOS ADMINISTRATIVOS, INICIAR O

*** CONTINUA ***



39

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 21

RESPONDER PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O ADMINISTRATIVO DE CUALQUIER ORDEN.

D. EN TODO LO RELACIONADO CON LOS TRÁMITES DE IMPORTACIONES Y EXPORTACIONES, SEGÚN SE INDICA:

I. OTORGAR PODERES Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE PRESENTEN Y TRAMITEN ANTE LAS ADMINISTRACIONES DE ADUANAS DE LA DIRECCIÓN DE IMPUESTOS Y ADUANAS - DIAN - ASÍ COMO RENDIR DECLARACIONES, ATENDER VISITAS E INSPECCIONES Y FIRMAS LAS CORRESPONDIENTES ACTAS ATENDER DIRECTAMENTE, CUANDO ELLO SEA REQUERIDO Y EN GENERAL OBRAR COMO APODERADO ESPECIAL ANTE LAS AUTORIDADES ADUANERAS EN TODAS LAS OPERACIONES RELACIONADAS CON EL COMERCIO EXTERIOR.

II. OTORGAR PODERES Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE PRESENTEN Y TRAMITEN ANTE LAS SOCIEDADES PORTUARIAS DE BUENAVENTURA, CARTAGENA Y BARRANQUILLA, ASÍ COMO RESPONDER Y ATENDER LOS TRÁMITES DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE APODERADOS.

III- OTORGAR PODERES ESPECIALES Y GENERALES, OTORGAR GARANTÍAS Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE PRESENTEN Y TRAMITEN ANTE LAS NAVIERAS Y EMPRESAS ADMINISTRADORAS DE CONTENEDORES PARA EL MANEJO Y RETIRO DE ELLOS.

IV. OTORGAR PODERES ESPECIALES Y GENERALES A LAS SOCIEDADES DE INTERMEDIACIÓN ADUANERA - SIA- Y SUSCRIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SE PRESENTEN Y TRAMITEN DE ACUERDA CON LA NORMATIVIDAD LEGAL SOBRE LA MATERIA.

V. SUSCRIBIR LAS CARTAS DE ANTINARCÓTICOS QUE SE PRESENTAN ANTE LA POLICÍA AEROPORTUARIA BIEN DIRECTAMENTE O AUTORIZANDO A LOS JEFES DE BODEGA DE YUMBO Y JAMUNDÍ PARA ESE TRÁMITE DOCUMENTOS DENTRO DE LOS TRÁMITES DE EXPORTACIONES O REEMBARQUES DE MERCANCÍAS, Y EN GENERAL ATENDER TODAS LAS DILIGENCIAS DIRECTAMENTE U OTORGAR PODER AUN TERCERO.

D. SUSCRIBIR CONTRATOS DE CONSTRUCCIÓN Y DE OBRA QUE SE REALICEN Y PRESTEN EN LAS PLANTAS DE TECNOQUÍMICAS S.A. LOCALIZADAS EN JAMUNDÍ, YUMBO Y VILLA RICA (DEPARTAMENTO DEL CAUCA EN EL CONJUNTO INDUSTRIAL PARQUESUR) HASTA POR LA SUMA EQUIVALENTE A TRESCIENTOS (300) SALARIOS MÍNIMOS LEGALES MENSUALES.

E. SUSCRIBIR CONTRATOS, SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA QUE TENGA QUE VER CON LA ADQUISICIÓN DE EQUIPO Y MAQUINARIA, REPARACIÓN, ADECUACIÓN, INSTALACIÓN, SERVICIOS TÉCNICOS Y DE ASESORÍA.

E. SUSCRIBIR CONTRATOS DE FABRICACIÓN CON TERCEROS BIEN SEA QUE TECNOQUÍMICAS OBRE COMO FABRICANTE O COMO PROPIETARIO.

PARAGRAFO. EN LA ATENCIÓN DE TODOS LOS ASUNTOS MENCIONADOS TENDRÁ LA FACULTAD DE DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR, RESPONDER REQUERIMIENTOS O DEMANDAS, O

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 22

HACERSE PARTE EN PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O ADMINISTRATIVO DE CUALQUIER ORDEN.

3. MARÍA TERESA CAÑÓN DE GUZMAN, IDENTIFICADA CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO. 31.238.104 DE CALI, CARLOS ARTURO PEÑA NIETO IDENTIFICADO CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO. 19.483.439 DE BOGOTÁ Y ÁNGELA MARÍA CORREA CARDONA IDENTIFICADA CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO. 66.835.555 DE CALI, LA PRIMERA COMO PRINCIPAL, EL SEGUNDO COMO PRIMER SUPLENTE Y LA TERCERA COMO SEGUNDA SUPLENTE, PARA QUE REPRESENTEN A TECNOQUÍMICAS S.A. EN:

A. EN TODOS LOS ASUNTOS CAMBIARIOS, CON FACULTAD PARA FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIOS SEA POR CRÉDITOS EN MONEDA EXTRANJERA, POR MOVIMIENTOS DE LA CUENTAS CORRIENTES DE COMPENSACIÓN, IMPORTACIONES DE BIENES Y SERVICIOS, TRANSFERENCIAS Y OTROS CONCEPTOS, REGISTRO DE PRÉSTAMOS EN MONEDA EXTRANJERA OTORGADOS A LA EMPRESA EN SU CONDICIÓN DE RESIDENTE Y TODOS AQUELLOS DOCUMENTOS, DECLARACIONES O RESPUESTAS A REQUERIMIENTOS QUE DEBAN HACERSE ANTE EL BANCO DE LA REPÚBLICA U OTRAS ENTIDADES GUBERNAMENTALES RESPECTO DE OPERACIONES EN EL MERCADO CAMBIARIO.

LOS APODERADOS SUSCRIBIRÁN TODOS LOS DOCUMENTOS Y REALIZAR TODOS LOS ACTOS QUE OBLIGUEN A LA SOCIEDAD ANTE LAS AUTORIDADES CAMBIARIAS, PUDIENDO IGUALMENTE NOTIFICARSE DE TODAS LAS ACTUACIONES, ACTOS ADMINISTRATIVOS, DILIGENCIAS O GESTIONES RELACIONADAS O QUE SE DERIVEN DE DICHA ACTIVIDAD Y EN GENERAL, PARA QUE ASUMAN LA PERSONERÍA A NOMBRE DE TECNOQUÍMICAS S.A., BIEN SEA DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE APODERADO, SIEMPRE QUE LO ESTIMEN CONVENIENTE, DE MANERA QUE EN NINGÚN CASO QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACIÓN EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y CUMPLIMIENTO DE OBLIGACIONES DE CARÁCTER CAMBIARIO Y EN LOS ASUNTOS CONCERNIENTES PARA LAS MATERIAS DE QUE TRATA ESTE PODER.

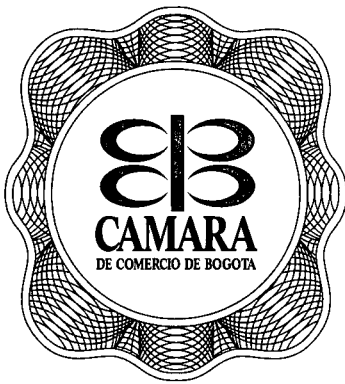
B. EN RELACIÓN CON SECTOR FINANCIERO:

I. SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE CRÉDITO Y LEASING CON LOS BANCOS, ENTIDADES FINANCIERAS, COMPAÑÍAS DE FINANCIAMIENTO COMERCIAL, DE ACUERDO CON LOS CUPOS FIJADOS POR LA JUNTA DIRECTIVA, ASÍ COMO LOS PAGARÉS, LOS CONTRATOS DE GARANTÍA PRENDARIA E HIPOTECARIA, LA CONFIRMACIÓN DE FORWARDS Y TODOS LOS DEMÁS DOCUMENTOS QUE SEAN REQUERIDOS PARA LA CULMINACIÓN Y FORMALIZACIÓN DE ESTOS TRÁMITES.

ESTAS FACULTADES IGUALMENTE APLICAN PARA TODOS LOS CRÉDITOS QUE OTORQUE EL BANCO DE COMERCIO EXTERIOR DE COLOMBIA - BANCOLDEX.

II. SUSCRIBIR LOS FORMATOS Y CONTRATOS DE APERTURAS DE CUENTAS CORRIENTES,

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 8 *

40

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 23

AHORROS, SERVICIOS DE BANCA VIRTUAL, LOS FORMATOS DE PROVEEDORES PARA PAGOS POR TRANSFERENCIA ELECTRÓNICA Y LOS FORMULADOS ÚNICOS DE CONOCIMIENTO DE PERSONA JURÍDICA QUE EXIGE EL SECTOR FINANCIERO.

III. SUSCRIBIR LAS LETRAS DE COBRANZA Y LAS CARTAS DE CRÉDITO.

C. SOLICITAR TIDIS Y FIRMAR TODOS LOS DOCUMENTOS RELACIONADOS CON ESTE TRÁMITE.

D. EN RELACIÓN CON LA COMPAÑÍAS ASEGURADORAS:

I. SUSCRIBIR DOCUMENTOS DE RECLAMACIÓN Y OTORGAR PODERES PARA QUE COMPAREZCAN A LAS AUDIENCIAS DE RECLAMACIONES, ASÍ COMO LOS DOCUMENTOS DE TRANSACCIÓN. ESTAS FACULTADES SE OTORGAN SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA.

II. SUSCRIBIR LAS CARTAS DE NO RECLAMACIÓN A LAS COMPAÑÍAS ASEGURADORAS POR OCURRENCIA DE SINIESTROS Y LAS RESPECTIVAS CONSTANCIAS.

III. SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS POR EL SISTEMA DE INFORMACIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE LAVADO DE ACTIVOS (SIPLA).

E. FORMULAR PETICIONES RELACIONADAS CON LAS FACULTADES OTORGADAS.

PARÁGRAFO 1. EN LA ATENCIÓN DE TODOS LOS ASUNTOS MENCIONADOS TENDRÁ LA FACULTAD DE DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR, RESPONDER REQUERIMIENTOS O DEMANDAS, O HACERSE PARTE EN PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O GUBERNATIVO.

PARÁGRAFO II. LOS APODERADOS EJERCERÁN SUS FUNCIONES DE MANERA INDIVIDUAL Y SIN ORDEN DE PRELACIÓN.

4. ADRIANA JIMÉNEZ MERA, IDENTIFICADA CON LA C.C. 31.174.077 DE PALMIRA, PARA EL DESARROLLO DE LAS SIGUIENTES FUNCIONES:

A. OTORGAR PODER Y CONSTITUIR MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACIÓN DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTÍA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACIÓN, CON AUTORIZACIÓN PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON LAS DEUDAS A FAVOR DE TECNOQUÍMICAS S. A.

B. SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE ARRENDAMIENTO DE INMUEBLES, SU MODIFICACIÓN Y O TERMINACIÓN, INVENTARIOS Y ANEXOS PERTINENTES, BIEN SEA QUE LA SOCIEDAD OBRE COMO ARRENDADOR O ARRENDATARIO, SIN LIMITACIÓN DE CUANTÍA. ESTA FUNCIÓN LA PODRÁ EJERCER DIRECTAMENTE O MEDIANTE LA DESIGNACIÓN DE APODERADOS.

C. SUSCRIBIR LOS FORMATOS DE AUTORIZACIÓN DE CREACIÓN DE CLIENTES Y

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 24

PROVEEDORES DE LA EMPRESA.

D. EN RELACIÓN CON LOS VEHÍCULOS DE TODO TIPO QUE FIGUREN A NOMBRE DE TECNOQUÍMICAS, TIENE LA FACULTAD DE SUSCRIBIR LOS FORMULARIOS OFICIALES PARA TODO TIPO DE TRAMITE, ENTRE ELLOS EL TRASPASO, QUE SE REQUIERA REALIZAR, ANTE LAS SECRETARIAS DE TRANSITO Y ANTE LAS AUTORIDADES DE TRANSITO Y TRANSPORTE DE CUALQUIER ORDEN, ASÍ COMO FIRMAR TODO TIPO DE CONTRATOS RELACIONADOS CON LOS VEHÍCULOS.

PARÁGRAFO. EN LA ATENCIÓN DE TODOS LOS ASUNTOS MENCIONADOS TENDRÁ LA FACULTAD DE DESIGNAR APODERADOS PARA INICIAR, RESPONDER REQUERIMIENTOS O DEMANDAS, O HACERSE PARTE EN PROCESOS DE CARÁCTER JUDICIAL O ADMINISTRATIVO DE CUALQUIER ORDEN.

ESTOS PODERES ESTARÁN VIGENTES HASTA TANTO SEAN REVOCADOS O MODIFICADOS EXPRESAMENTE POR DOCUMENTO PRIVADO.

CERTIFICA:

QUE POR DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JULIO DE 2008 DE CALI ,INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 29 DE JULIO DE 2008 BAJO EL NRO. 141 DEL LIBRO V , SE CONCEDE PODER ESPECIAL, AMPLIO Y SUFICIENTE A LOS SIGUIENTES FUNCIONARIOS DE LA EMPRESA:

- GERMAN ALBERTO SUAREZ HINCAPIE, C.C. 16.722.521 DE CALI, SUBGERENTE FINANCIERO Y ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL CENTRO PACIFICO DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN CALI.

- MARIA VICTORIA VARGAS PORRAS, C.C. 39.638.185 DE BOGOTA, SUBGERENTE FINANCIERO Y ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA D.C.

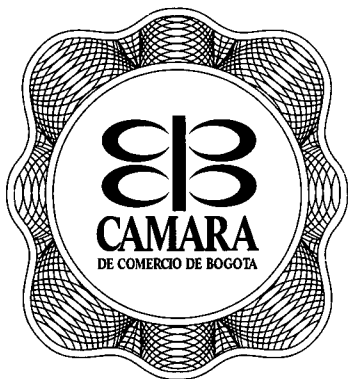
- ESPERANZA GRANADOS JAIMES, C.C. 63.392.189 DE MALAGA (SANTANDER), SUBGERENTE ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL CUNDINAMARCA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BOGOTA D.C.

- DIEGO FERNANDO MUÑOZ QUINTERO, C.C. 94.282.452 DE CALI, SUBGERENTE FINANCIERO Y ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL ANTIOQUIA DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN MEDELLIN.

- CARLOS ORLANDO MUTIS PICON, C.C. 91.200.418 DE BUCARAMANGA, SUBGERENTE FINANCIERO Y ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL ORIENTE DE LA SOCIEDAD, CON SEDE EN BUCARAMANGA.

- DANIEL AMEZQUITA LIZARAZO, C.C. 8.681.962 DE BARRANQUILLA, SUBGERENTE FINANCIERO Y ADMINISTRATIVO DE LA REGIONAL ATLANTICO DE LA SOCIEDAD, CON SEDE

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 7 9 *

41

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 25

EN BARRANQUILLA.

LOS MENCIONADOS FUNCIONARIOS EJERCERAN, EN SUS RESPECTIVAS REGIONALES, LAS SIGUIENTES FACULTADES:

1.PARA QUE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A., Y EN ASUNTOS QUE TENGA QUE VER CON SUS RESPECTIVOS DISTRITOS DE VENTAS SE NOTIFIQUEN Y PROMUEVAN ACCIONES EN NOMBRE DE ESTA ANTE ENTIDADES PUBLICAS, FUNCIONARIOS O EMPLEADOS NACIONALES, DEPARTAMENTALES, DISTRITALES Y MUNICIPALES DEL ORDEN JUDICIAL, ADMINISTRATIVO POLICIVO, PENAL O DE FISCALIA, YA SEA EN PROCESOS, ACTUACIONES, SIMPLES ACTOS O DILIGENCIAS Y GESTIONES, CON FACULTADES DE DESISTIMIENTO, ALLANAMIENTO Y CONCILIACION, EN LOS QUE EL ESTABLECIMIENTO ESTE VINCULADO COMO DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE.

PARAGRAFO: LA FACULTAD DE CONCILIACION, DESISTIMIENTO Y ALLANAMIENTO SE LIMITA HASTA LA SUMA EQUIVALENTE A CINCUENTA (50) SALARIOS MINIMOS LEGALES MENSUALES.

2.PARA QUE OTORGUEN PODERES Y CONSTITUYAN MANDATARIOS PARA INICIAR LAS ACCIONES CIVILES, COMERCIALES Y PENALES TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACION E INTERROGATORIOS DE PARTE, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS RELACIONADOS CON EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO, CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL ANTERIOR.

3.PARA QUE OTORQUE PODERES Y CONSTITUYAN MANDATARIOS PARA HACERSE PARTE EN LOS PROCESOS CONCORDATARIOS, DE LIQUIDACION OBLIGATORIA, O REESTRUCTURACION ECONOMICA QUE SE TRAMITEN ANTE LA SUPERINTENDENCIA DE SOCIEDADES O ANTE OTRAS SUPERINTENDENCIAS O ENTIDADES CUANDO SE TRATE DE OTRA CLASE DE DEUDORES, TENDIENTES A LA RECUPERACION DE LA CARTERA, SIN LIMITACION DE CUANTIA, CON EXPRESAS FACULTADES PARA ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LOS INTERROGATORIOS DE PARTE, A LAS DIVERSAS AUDIENCIAS, ENTRE ELLAS LAS DE CONCILIACION, CON AUTORIZACION PARA TRANSIGIR, DESISTIR, CONCILIAR O COMPROMETER A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS PROCESOS, GESTIONES, JUDICIALES, ADMINISTRATIVAS O RECLAMACIONES EXTRA PROCESO EN QUE INTERVENGA EN ASUNTOS DEL ESTABLECIMIENTO CON LAS LIMITACIONES PREVISTAS EN EL PARAGRAFO DEL NUMERAL PRIMERO.

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 26

4.PARA SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE TRABAJO Y DARLOS POR TERMINADO DEL PERSONAL VINCULADO O QUE SE VINCULE AL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO Y EXPEDIR CERTIFICACIONES LABORALES.

5.PARA CONSTITUIR APODERADO O APODERADOS EN DESARROLLO DE LA REPRESENTACION LABORAL, SI ASI LO CONSIDERA NECESARIO, TENIENDO SUMA DILIGENCIA PARA QUE TECNOQUIMICAS S.A., EN NINGUN CASO, QUEDE SIN LA DEBIDA REPRESENTACION EN LA SALVAGUARDIA DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES LABORALES Y A ASISTIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD A LAS DILIGENCIAS DE INTERROGATORIOS DE PARTE.

6.SUSCRIBIR LOS CONTRATOS DE PRENDA SOBRE VEHICULOS DE PROPIEDAD DE TERCEROS PARA RESPALDAR LOS PRESTAMOS QUE LA EMPRESA OTORGUE Y TODO LOS DOCUMENTOS QUE SEAN REQUERIDOS PARA SU FORMALIZACION ANTE LAS SECRETARIAS DE TRANSITO Y/O MOVILIDAD DE LOS RESPECTIVOS MUNICIPIOS. ESTE PODER TAMBIEN COMPRENDE LA CANCELACION DE LAS PRENDAS Y LA FIRMA DE TODOS LOS DOCUMENTOS QUE SEAN REQUERIDOS PARA TAL FIN.

7.PARA QUE EN DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO ADQUIERA Y ENAJENE TODA CLASE DE BIENES MUEBLES CUYA FINALIDAD SEA NECESARIA PARA EL MEJOR DESEMPEÑO DE LAS ACTIVIDADES DEL ESTABLECIMIENTO HASTA POR LA SUMA QUE INDIQUE LOS MANUALES Y PROCEDIMIENTOS INTERNOS DE LA SOCIEDAD. ESTOS PODERES ESTARAN VIGENTES HASTA TANTO SEAN REVOCADOS O MODIFICADOS EXPRESAMENTE POR DOCUMENTO PRIVADO.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 1853 DEL 07 DE MAYO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE MAYO DE 2009 BAJO EL NRO. 64 DEL LIBRO V SE CONCEDIO PODER ESPECIAL AMPLIO Y SUFICIENTE A ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE, IDENTIFICADO CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO.16 741 040 DE CALI Y PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO No.58 401 DEL C.S DE LA J. , Y/O A BEATRIZ EUGENIA TORRES HURTADO, IDENTIFICADA. CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NO 1.130.672.089 DE CALI Y PORTADORA DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADA No. 168 064 DEL C. S. DE LA J. PARA QUE, CONJUNTAMENTE O POR SEPARADO, REPRESENTEN A LA SOCIEDAD EN TODOS LOS ASUNTOS QUE DEBAN TRAMITARSE ANTE: A) EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, O LAS OFICINAS O AUTORIDADES NACIONALES QUE CORRESPONDAN, INCLUIDO, PERO SIN LIMITARSE A TODO LO RELACIONADO CON EL TRÁMITE DE OBTENCIÓN, RENOVACIÓN, MODIFICACIÓN Y CERTIFICACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS, RESPUESTAS DE AUTOS, CAMBIOS DE NOMBRE Y MARCAS DE PRODUCTOS, REFORMULACIONES Y ADICIONES EN LA LÍNEA DE PRODUCTOS,

*** CONTINUA ***



01

* 8 7 1 2 0 9 8 0 *

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 27

CAMBIOS DE IMPORTADOR Y FABRICANTE, CESIONES DE REGISTROS SANITARIOS, CERTIFICACIONES DE FÓRMULA Y EXCLUSIVIDAD, MODIFICACIONES EN LA MODALIDAD DEL REGISTRO SANITARIO, RENUNCIAS A REGISTROS SANITARIOS, DESISTIMIENTOS DE TRÁMITES, CERTIFICACIONES SOBRE LA LÍNEA COMPLETA DE PRODUCTOS, LICENCIAS DE FUNCIONAMIENTO DE LAS PLANTAS, CERTIFICADOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM), CERTIFICADOS DE CAPACIDAD Y DE NORMAS TÉCNICAS DE FABRICACIÓN, CERTIFICACIONES DE EXCLUSIÓN DE IVA, TRÁMITES DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICIDAD Y RECURSOS ANTE EL COMITÉ DE PUBLICIDAD Y LA COMISIÓN REVISORA, SUSCRIPCIÓN DE ACTAS DE VISITA, ASÍ COMO RESPONDER REQUERIMIENTOS POR QUEJAS O INVESTIGACIONES QUE HAGA LA SUBDIRECCIÓN DE VIGILANCIA Y CONTROL DEL INVIMA, O CUALQUIERA DE SUS DEPENDENCIAS Y DE LAS DEMÁS ENTIDADES; LOS APODERADOS QUEDAN IGUALMENTE FACULTADOS PARA ELEVAR SOLICITUDES, PETICIONES, RECLAMACIONES, FORMULAR ENMIENDAS, PRESENTAR RECURSOS; OPOSICIONES, SOLICITUDES DE CORRECCIÓN, SOLICITUD DE CONCEPTOS, PRESENTAR DENUNCIAS, ABONAR TODOS LOS IMPUESTOS Y CUOTAS, Y EFECTUAR TODOS LOS PAGOS DETERMINADOS POR LA LEY, RECIBIR TODOS LOS DOCUMENTOS Y VALORES, LLENAR CUALQUIER OTRO REQUISITO, TOMAR TODAS LAS MEDIDAS QUE CREYEREN CONDUCTENTES AL RESGUARDO DE LOS DERECHOS E INTERESES DE ÉSTA COMPAÑÍA, RECIBIR, NOTIFICARSE Y NOMBRAR APODERADOS JUDICIALES Y EXTRAJUDICIALES Y EN GENERAL PARA ADELANTAR CUALQUIER TRÁMITE QUE SE REQUIERA ANTE EL INSTITUTO Y SUS DEPENDENCIAS, O ANTE LA OFICINA O AUTORIDAD QUE CORRESPONDA. B) LA DIRECCIÓN NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES, INCLUIDO PERO SIN LIMITARSE A LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE CUPOS DE SUSTANCIAS CONTROLADAS, SOLICITUDES DE CORRECCIÓN DE RESOLUCIONES, DESISTIMIENTOS DE TRÁMITES Y SOLICITUDES, ACLARACIONES, RESPUESTAS A REQUERIMIENTOS SOLICITUD DE CONCEPTOS Y EN GENERAL CUALQUIER TRÁMITE QUE SEA NECESARIO ADELANTAR ANTE ÉSTA ENTIDAD O LA QUE HAGA SUS VECES. C) FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES, INCLUIDO PERO SIN LIMITARSE A LOS TRÁMITES NECESARIOS PARA LA APROBACIÓN DE COMPRA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAS PRIMAS DE CONTROL ESPECIAL, ELEVAR SOLICITUDES DE CORRECCIÓN DE RESOLUCIONES, DESISTIMIENTOS, ACLARACIONES, RESPUESTAS A REQUERIMIENTOS, SOLICITUD DE CONCEPTOS Y EN GENERAL CUALQUIER TRÁMITE QUE SEA NECESARIO ADELANTAR ANTE ÉSTA ENTIDAD O LA QUE HAGA SUS VECES. D) EMPRESA TERRITORIAL PARA LA SALUD.-ETESA, INCLUIDO PERO SIN LIMITARSE A LA SOLICITUD DE NO OBJECCIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES PROMOCIONALES CONSISTENTES EN JUEGOS DE SUERTE Y AZAR QUE REALICE LA COMPAÑÍA CON EL FIN DE IMPULSAR SUS VENTAS, RESPONDER

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 28

REQUERIMIENTOS, HACER ACLARACIONES, PRESENTAR RECURSOS, SOLICITAR CONCEPTOS Y EN GENERAL CUALQUIER TRÁMITE Y SOLICITUD QUE SEA NECESARIO ADELANTAR ANTE ÉSTA ENTIDAD O LA QUE HAGA SUS VECES, E) INSTITUTO COLÓMBIANO AGROPECUARIO Y MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE, INCLUIDO PERO SIN LIMITARSE A LA SOLICITUD DE - LICENCIAS, AUTORIZACIONES PARA IMPORTAR OBTENCIÓN DE REGISTROS, SOLICITUD DE CONTESTAR REQUERIMIENTOS, SUMINISTRAR INFORMACIÓN REQUERIDA, SOLICITAR CONCEPTOS Y EN GENERAL CUALQUIER TRÁMITE Y SOLICITUD QUE SEA NECESARIO ADELANTAR ANTE ÉSTA ENTIDAD O LA QUE HAGA SUS VECES F) MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL, SECRETARÍAS DE SALUD E INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, INCLUIDO PERO SIN LIMITARSE A LA PRESENTACIÓN DE CUALQUIER SOLICITUD DE APERTURA DE INVESTIGACIÓN, SOLICITUD CONCEPTO, RESPONDER REQUERIMIENTOS POR QUEJAS O INVESTIGACIONES Y DEMÁS SOLICITUDES Y TRÁMITES QUE DEBAN ADELANTARSE ANTE ÉSTAS ENTIDADES O LAS QUE HAGAN SUS VECES. G) CUALQUIER ENTIDAD DEL ORDEN NACIONAL, LOCAL O MUNICIPAL, QUE HAGA REQUERIMIENTOS O SOLICITE ACLARACIONES A LA COMPAÑÍA EN EL CURSO DE CUALQUIER TIPO DE TRÁMITE ADMINISTRATIVO, PARA LO CUAL LOS APODERADOS QUEDAN DEBIDAMENTE FACULTADOS PARA CONTESTAR Y ACLARAR Y SOLICITAR TODO CUANTO SEA DEBIDO PARA EFECTOS DE TODO LO ANTERIOR, FACULTO A LOS APODERADOS AQUÍ NOMBRADOS, PARA DAR ANTE DICHAS AUTORIDADES TODOS LOS PASOS NECESARIOS, PRESENTAR SOLICITUDES, HACER DECLARACIONES, PAGAR DERECHOS, PROBAR EXPLOTACIONES, SOLICITAR TESTIMONIOS, RECIBIR DOCUMENTOS, FORMULAR TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES, PETICIONES, RECLAMOS CON ATRIBUCIONES PARA DESISTIR Y CONCILIAR, OTORGAR PODERES, SUSTITUIRLOS. ASÍ MISMO, LOS APODERADOS ESTÁN AUTORIZADOS PARA HACER CUANTO FUERE NECESARIO ANTE LAS AUTORIDADES ADMINISTRATIVAS PARA LOS FINES ARRIBA INDICADOS CON TODAS LAS DEMAS FACULTADES GENERALES Y ESPECIALES QUE FUEREN NECESARIAS, PUDIENDO ATENDER ASÍ MISMO LAS NOTIFICACIONES QUE DIRECTA O INDIRECTAMENTE SE GENEREN DE LOS ACTOS, ACTUACIONES, DILIGENCIAS O GESTIONES QUE TENGAN RELACIÓN DE CAUSALIDAD POR LOS SUSODICHOS TRÁMITES. LA ACEPTACION DE LA GESTION POR PARTE DE ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE Y BEATRIZ EUGENIA TORRES HURTADO SE ENTENDERÁ PRESTADA CON EL DOCUMENTO EN QUE SOLICITEN CADA TRAMITE ANTE LA ENTIDAD RESPECTIVA. ESTE MANDATO SE OTORGA POR TÉRMINO INDEFINIDO.

CERTIFICA:

QUE POR ESCRITURA NRO. 2687 DEL 26 DE JUNIO DE 2009 NOTARIA TERCERA DE CALI , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 06 DE JULIO DE 2009 BAJO EL NRO. 103 DEL LIBRO V SE OTORGO PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE PARA ATENDER LOS ASUNTOS

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 8 1 *

43

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 29

DESCRITOS A LAS SIGUIENTES
PERSONAS:

PRIMERO: A ANTONIO JAIRO ECHAVE, IDENTIFICADO CON LA CEDULA DE CIUDADANIA NO 16.741.040 DE CALI Y PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO NO. 58.401 DEL C.S DE LA J., Y/O A ANÁ MARÍA ALVAREZ ROBLEDO., CON C.C. 31.170.896 DE CALI, PARA QUE DE MANERA CONJUNTA O SEPARADA EJERZAN LAS SIGUIENTES FACULTADE EN NOMBRE DE TECNOQUIMICAS S.A.:

1. REPRESENTAR A LA SOCIEDAD, SIN LIMITACIÓN ALGUNA EN TODAS LAS LICITACIONES PÚBLICAS, PRIVADAS O DE CUALQUIER OTRA MODALIDAD DE CONTRATACIÓN EN QUE ESTÉ INTERESADA PARTICIPAR TECNOQUÍMICAS S.A. ESTA FACULTAD COMPRENDE LA DE PRESENTAR PROPUESTAS, ACEPTAR ADJUDICACIONES, FIRMAR TODOS LOS ANEXOS QUE SEAN REQUERIDOS DENTRO DEL RESPECTIVO PROCESO LICITATORIO (TALES COMO CARTA DE PRESENTACIÓN, FORMATOS DE KÁRDEX, PROPUESTAS ECONÓMICAS, FORMATOS TÉCNICOS, ETC) Y DEMÁS DOCUMENTOS QUE REQUIERAN LA FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL.
2. FORMULAR Y SUSCRIBIR LAS OBSERVACIONES QUE SE HAGAN A LOS PLIEGOS DE LAS LICITACIONES Y PARTICIPAR EN TODOS LOS TRÁMITES QUE ANTECEDAN A LA APERTURA DE LAS LICITACIONES, ASÍ COMO LA DE INTERPONER TODOS LOS RECURSOS QUE SEAN PROCEDENTES EN LA VÍA GUBERNATIVA E INICIAR LAS ACCIONES QUE SEAN PROCEDENTES ANTE LA JURISDICCIÓN CONTENCIOSA ADMINISTRATIVA CON FACULTADES PARA DESIGNAR APODERADOS PARA LA ATENCIÓN DE ELLOS.
3. CONTRATAR Y FIRMAR TODAS LAS PÓLIZAS QUE SE REQUIERAN PARA CONCURRIR A LAS LICITACIONES Y PARA FIRMAR Y FORMALIZAR LOS CONTRATOS QUE SEAN ADJUDICADOS A LA SOCIEDAD.
4. SUSCRIBIR LAS MODIFICACIONES, CORRECCIONES Y ACLARACIONES DE LOS CONTRATOS ASÍ COMO LAS ACTAS DE LIQUIDACIÓN DE ELLOS.
5. INSCRIBIR A LA SOCIEDAD Y RENOVAR SU REGISTRO UNICO DE PROPONENTES -RUP- O DE LA FIGURA QUE LA SUSTITUYA O MODIFIQUE.

LOS APODERADOS EJERCERÁN ESTAS ATRIBUCIONES DE MANERA INDEPENDIENTE SIN QUE SE REQUIERA LA FIRMA CONJUNTA PARA LA ATENCIÓN DE LOS ASUNTOS ENCOMENDADOS.

SEGUNDO: A ANTONIO JAIRO RAMÍREZ ECHAVE, IDENTIFICADO CON LA CÉDULA DE CIUDADANÍA NO. 16.741.040 DE CALI Y PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO NO. 58.401 DEL C.S DE LA J., Y/O RODRIGO VELÁSQUEZ LÓPEZ, CON CÉDULA NO. 16.589.361 DE CALI Y PORTADOR DE LA TARJETA PROFESIONAL DE ABOGADO NO. 27037 DEL CONSEJO SUPERIOR DE LA JUDICATURA, PARA QUE DE MANERA CONJUNTA O SEPARADA EJERZAN LAS SIGUIENTES FACULTADES EN NOMBRE DE TECNOQUÍMICAS SA.:

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 30

1. NOTIFICARSE, CONTESTAR DEMANDAS O REQUERIMIENTOS, CONCILIAR, DESISTIR, ALLANARSE EN CUALQUIER PROCESO JUDICIAL, ADMINISTRATIVO O GUBERNATIVO, SIN IMPORTAR LA CUANTIA NI LA NATURALEZA DE LA ACCIÓN, QUE SE LE FORMULE A TECNOQUÍMICAS, BIEN SEA POR PERSONA NATURAL, JURÍDICA, EMPRESA INDUSTRIAL Y COMERCIAL DEL ESTADO, ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS Y/O ENTIDADES GUBERNATIVAS DE CUALQUIER ORDEN, EN LA QUE LA EMPRESA TENGA INTERÉS COMO ACTOR, DEMANDADO, TERCERO INTERVINIENTE O LLAMADO EN GARANTÍA Y/O EN CUALQUIER MODALIDAD PROCESAL EN QUE SEA VINCULADA.

2. ASISTIR A LAS AUDIENCIAS DE CONCILIACIÓN EN LA QUE SEA CONVOCADA LA EMPRESA COMO PARTE DEMANDANTE O DEMANDADA, CON PLENAS FACULTADES PARA CONCILIAR, DESISTIR, ALLANARSE Y COMPROMETER.

3. REPRESENTAR A LA SOCIEDAD PARA ATENDER LAS DILIGENCIAS DE DECLARACIÓN DE PARTE EN CUALQUIER PROCESO JUDICIAL O TRÁMITE GUBERNATIVO AL QUE SEAN CONVOCADO EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD.

4. INICIAR TODA CLASE DE PROCESOS Y TRÁMITES ANTE LA AUTORIDADES JUDICIALES O GUBERNATIVAS EN LA QUE LA SOCIEDAD TENGA INTERÉS.

PARAGRAFO: PARA EL EJERCICIO DE LAS FACULTADES PREVISTAS EN LOS NUMERALES 1 Y 4 PODRÁN OTORGAR PODER A TERCEROS PARA LA ATENCIÓN DE LOS ASUNTOS MENCIONADOS.

TERCERO. LA ACEPTACIÓN DE LA GESTIÓN POR PARTE DE ANTONIO JAIRO RAMÍREZ ECHAVE, ANA MARÍA ALVAREZ Y RODRIGO VELÁSQUEZ LÓPEZ SE ENTENDERÁ PRESTADA CON EL EJERCICIO DE LAS FACULTADES CONFERIDAS Y/O LA SUSCRIPCIÓN DE LOS DOCUMENTOS.

ESTE MANDATO SE OTORGA POR TERMINO INDEFINIDO.

COMPARECEN ANTONIO JAIRO RAMIREZ ECHAVE CON DOMICILIO Y RESIDENCIA EN LA CIUDAD DE CALI, IDENTIFICADO CON LA C.C. NO. 16.741.040 DE CALI, ANA MARÍA ALVAREZ ROBLEDO CON C.C. 31.170.896 DE CALI Y RODRIGO VELASQUEZ LOPEZ, CON C. C. 16.589.361 DE CALI, Y MANIFIESTAN QUE ACEPTAN EL PODER GENERAL QUE SE LES CONFIERE POR ÉSTE INSTRUMENTO.

CERTIFICA:

CAPITAL AUTORIZADO: \$27,200,000,000

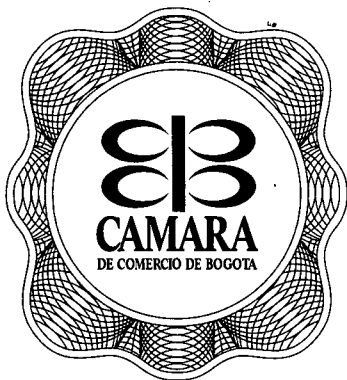
NUMERO DE ACCIONES: 54,400,000

VALOR NOMINAL: \$500

CAPITAL SUSCRITO: \$21,792,754,000

NUMERO DE ACCIONES: 43,585,508

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 8 2 *

44

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 31

VALOR NOMINAL: \$500

CAPITAL PAGADO: \$21,792,754,000

NUMERO DE ACCIONES: 43,585,508

VALOR NOMINAL: \$500

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 12 DE MARZO DE 2009

INSCRIPCION: 18 DE MARZO DE 2009 BAJO EL NRO. 3193 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACION DE CONTROL

SOCIEDAD CONTROLANTE

DENOMINACION: INVERSIONES TQ S.A.

NIT. 900.220.408-1

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE INVERSIONES TQ S.A. CORRESPONDEN A LA INVERSION EN SOCIEDADES MERCANTILES DE CUALQUIER NATURALEZA O ESPECIE, BIEN SEA NACIONALES O EXTRANJERAS QUE TENGAN COMO OBJETO SOCIAL LA FABRICACION, ENVASADO, DISTRIBUCION Y COMERCIALIZACION EN GENERAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS; MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR; PRODUCTOS VETERINARIOS, AGRICOLAS; ALIMENTOS NATURALES O PROCESADOS; PRODUCTOS DE CONSUMO POPULAR Y SERVICIOS EN GENERAL.

SOCIEDAD CONTROLADA

DENOMINACION: TECNOQUIMICAS S.A.

NIT. 890.300.466-5

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LAS ACTIVIDADES DE TECNOQUIMICAS CORRESPONDEN A LA FABRICACION, EL ENVASADO, LA IMPORTACION, LA EXPORTACION, LA VENTA Y DISTRIBUCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS Y QUIMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PERFUMERIA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS Y PRODUCTO DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA.

SUBORDINACION. INVERSIONES TQ S.A. TIENE SUSCRITAS Y PAGADAS ACCIONES EN TECNOQUIMICAS S.A. EN PORCENTAJE EQUIVALENTE AL 94.90% DEL CAPITAL SUSCRITO Y PAGADO DE DICHA SOCIEDAD, LO QUE CONFIGURA SITUACION DE SUBORDINACION EN LA QUE LA PRIMERA ES LA MATRIZ Y LA SEGUNDA LA FILIAL.

CERTIFICA:

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 32

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE SEPTIEMBRE 2009

INSCRIPCIÓN: 18 DE SEPTIEMBRE DE 2009 NRO.10818 DEL LIBRO IX

CONSTA EL GRUPO EMPRESARIAL:

MATRIZ: TECNOQUÍMICAS S.A.

NIT: 890300466-5

DOMICILIO: SANTIAGO DE CALI.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: DEDICADA A LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES: LA FABRICACIÓN, EL ENVASADO, LA IMPORTACIÓN, LA EXPORTACIÓN, LA VENTA Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y QUÍMICOS, MEDICAMENTOS O PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PERFUMERÍA O EFECTOS DE TOCADOR, PRODUCTOS VETERINARIOS Y PRODUCTO DE CONSUMO POPULAR DE CUALQUIER NATURALEZA.

SUBORDINADA: ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A.-ADHINTER S.A.

NIT: 805003416-4

DOMICILIO: CALI VALLE DEL CAUCA

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES: PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO NACIONAL E INTERNACIONAL DE ADHESIVOS MEDICINALES TALES COMO CURAS, VENDITAS, ESPARADRAPOS, PARCHES, VENDAS; ADHESIVOS PARA USO EN OFICINA TALES COMO CINTAS, PEGANTES, PAPELES ADHESIVOS; Y CINTAS ADHESIVAS PARA USO INDUSTRIAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUIMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD ADHESIVOS INTERNACIONALES S.A.-ADHINTER S.A. Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN, SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26,27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: INDUGRAFICAS S A S

NIT: 890304375-1

DOMICILIO: CALI, VALLE DEL CAUCA.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN AL DESARROLLO DE NEGOCIOS RELACIONADOS CON LAS ARTES GRÁFICAS, LA DISTRIBUCIÓN DE LAS MISMAS YA SEA DE SUS PRODUCTOS PROPIOS O POR CONTRATO, TANTO EN EL MERCADO NACIONAL COMO EN EL INTERNACIONAL.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD INDUGRAFICAS S A S Y EXISTE ENTRE ELLAS

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 8 3 *

45

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 33

UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26,27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: TECNOFAR TQ SAS

NIT: 817003055

DOMICILIO: VILLA RICA, CAUCA

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN A LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS, FARMACÉUTICOS, BIOLÓGICOS, COSMÉTICOS Y ARTÍCULOS DE TOCADOR, QUÍMICOS, VETERINARIOS, AGRÍCOLAS, PRODUCTOS DE ASEO PARA EL HOGAR Y ENVASES PLÁSTICOS PARA TODO TIPO DE USO.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD TECNOFAR TQ S A S Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26,27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: COLOMBIANA DE ADHESIVOS COLDESIVOS S.A.S

NIT: 890302608-3

DOMICILIO: CALI, VALLE DEL CAUCA

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES CORRESPONDIENTES A LA FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN Y EXPORTACIÓN DE PRODUCTOS ADHESIVOS, ABRASIVOS Y AISLANTES Y DE CONSUMO POPULAR.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE ADHESIVOS COLDESIVOS S.A.S. Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26,27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: TECNOQUÍMICAS DE ECUADOR S.A

DOMICILIO: DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO, REPÚBLICA DE ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

ACTIVIDAD: LA .CUAL DESARROLLA LAS ACTIVIDADES DE VENTA AL POR MAYOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, VETERINARIOS Y AGRÍCOLAS, DE SUSTANCIAS ADHESIVAS, COSMÉTICAS Y DE HIGIENE Y DE PRODUCTOS QUÍMICOS ORGÁNICOS E INORGÁNICOS.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD TECNOQUIMICAS DE ECUADOR S.A. Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26,27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 34

SUBORDINADA: LABORATORIOS TERAMED S.A DE C.V.

DOMICILIO: SAN SALVADOR

NACIONALIDAD: SALVADOREÑA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN A LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA CONSUMO HUMANO.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD LABORATORIOS TERAMED S.A DE C.V. Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26, 27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: DISTRIBUIDORA PRINCIPAL S.A DE C.V.

DOMICILIO: SAN SALVADOR

NACIONALIDAD: SALVADOREÑA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN A LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA CONSUMO HUMANO.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD DISTRIBUIDORA PRINCIPAL S.A DE C.V Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26, 27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: GALEMI S.A. DE C.V

DOMICILIO: SAN SALVADOR

NACIONALIDAD: SALVADOREÑA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN A LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA CONSUMO HUMANO.

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD GALEMI S.A DE C.V. Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26, 27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

SUBORDINADA: DROGUERÍA FARMACÉUTICA MONTREAL S.A.

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALTECA

ACTIVIDAD: LA CUAL DESARROLLA ACTIVIDADES QUE CORRESPONDEN A LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS PARA CONSUMO HUMANO

*** CONTINUA ***



01



* 8 7 1 2 0 9 8 4 *

46

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 35

PRESUPUESTO DE CONTROL: TECNOQUÍMICAS POSEE MAS DEL CINCUENTA POR CIENTO (50%) DEL CAPITAL DE LA SOCIEDAD DROGUERÍA FARMACÉUTICA MONTREAL S.A Y EXISTE ENTRE ELLAS UNIDAD DE PROPÓSITO Y DIRECCIÓN , SEGÚN LO PREVISTO EN LOS ARTÍCULOS 26, 27, Y 28 DE LA LEY 222 DE 1995

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.7050-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 7 39 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.754339-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS MK FEMME
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 7 34 DE CALI
FECHA MATRICULA : 19 DE DICIEMBRE DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.606736-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS S A YUMBO
UBICADO EN: --CL. 15 NRO. 30 98 AUTOPISTA CALI-YUMBO KILOMETRO 4 DE YUMBO
FECHA MATRICULA : 14 DE ABRIL DE 2003
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.311235-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 4 66 DE CALI
FECHA MATRICULA : 22 DE ABRIL DE 1992
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.606730-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: TECNOQUIMICAS S A JAMUNDI
UBICADO EN: --CARRETERA JAMUNDI KM. 23 DE JAMUNDI
FECHA MATRICULA : 14 DE ABRIL DE 2003
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 36

EL NRO.754340-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS MK
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 7 34 DE CALI
FECHA MATRICULA : 19 DE DICIEMBRE DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.754341-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS MK VISION
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 7 34 DE CALI
FECHA MATRICULA : 19 DE DICIEMBRE DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.754342-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS MK CARDIO
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 7 34 DE CALI
FECHA MATRICULA : 19 DE DICIEMBRE DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO
EL NRO.761356-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: ALMACEN VENTA A EMPLEADOS
UBICADO EN: CL. 23 NRO. 6 65 DE CALI
FECHA MATRICULA : 30 DE MARZO DE 2009

CERTIFICA:

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 30 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 NOVIEMBRE DEL AÑO 2009 HORA: 11:52:53



01



* 8 7 1 2 0 9 8 5 *

47

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2009/11/13

HORA: 11:53:57

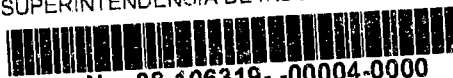
OPERACION: 02CMB1113107

PAGINA: 37

[Faint, illegible signature or stamp]

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106319- -00004-0000

Fecha: 2010-06-24 16:27:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 49

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 50,878
 FECHA : JUNIO 24 DE 2010

**** CONSIGNACION ****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	373695840	24/06/2010	378,000.00

**** CONCEPTO ****

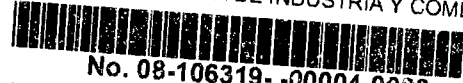
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	93,000.00
		*** N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS 0	93,000.00
		TOTAL :	\$ 83,000.00

SDN: OCHENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106319- -00004-0000

 Fecha: 2010-06-24 16:27:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 49

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

 RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 50,875
 FECHA : JUNIO 24 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
REYES Y REYES ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	373695792	24/06/2010	378,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12	MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
	TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero.
Apoderado

Oficio N°: 011432

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-106319
	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 GYNOPHARM 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.


CARLOS DANIEL LEMUS GIRALDO
Profesional Universitario 2044-09 (P)
Con asignación de funciones de la
Dirección de Nuevas Creaciones.

22 JUL 2011

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

2020103

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero.
Apoderado

Oficio N°:

011433

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-106319
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	028

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 José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de TECNOQUIMICAS 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.


CARLOS DANIEL LEMUS GIRALDO
Profesional Universitario 2044-09 (P)
Con asignación de funciones de la
Dirección de Nuevas Creaciones.

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

22 JUL 2011

2020103