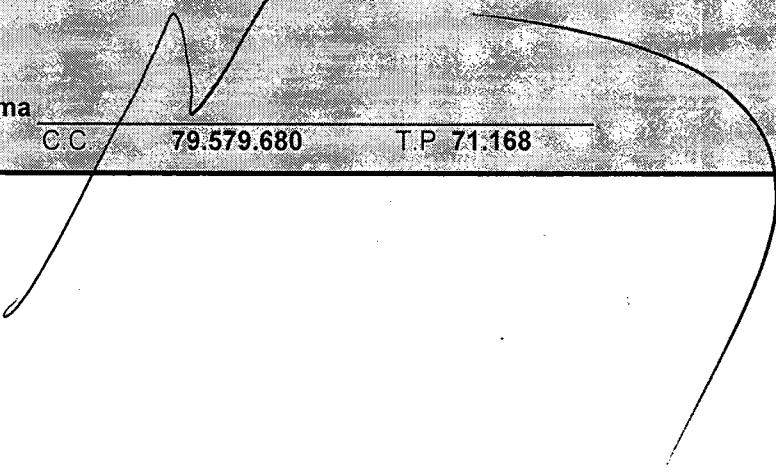


 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 09-045382- -00003-0000 Fecha: 2010-10-13 15:10:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22	
FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN			
1 ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Diseño Industrial ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados		OPOSICIÓN A SOLICITUD DE: ☐ Marca Colectiva ☐ Marca de Certificación ☐ Lema Comercial ☐ Marcas de Productos o Servicios ☐ Denominación de Origen	
2 SOLICITUD PUBLICADA		Número del expediente: 09-045382 Solicitante: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED Apoderado: EMILIO FERRERO Título de la nueva creación o denominación del signo: AGENTE FARMACEUTICO QUE CONTIENEN UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPEUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERIGENO EN COMBINACION Gaceta: No. 618 DE 19/JUL/2010 N.P. 429	
3 OPOSICIÓN PRESENTADA POR:			
OPOSITOR		Nombre: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. Dirección: CRA. 1 # 46-84 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA CALI - VALLE Lugar de Constitución: CALI- VALLE Teléfono: 052 6877700 Fax: 052 6877790 E- mail:	IDENTIFICACIÓN ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual: Número: 890.301.463-8
REPRESENTANTE O APODERADO		Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO Dirección: CALLE 108 # 51-45 BOGOTA Teléfono: 7422525 Fax: 7424092 E- mail:	IDENTIFICACIÓN ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual: Número 79.579.680 T.P. 71.168
4 FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN		Causal: Signo fundamento de la oposición: Expediente y/o registro de la marca opositora (De ser marca el signo fundamento de la oposición) Justificación: VER ANEXO	
5		PRÓROGA ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
6		INVOCACIÓN DE NOTORIEDAD ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. Fecha:	
7		CONCEPTO DE OPOSICIÓN ☐ SI ☐ NO Comprobante de pago No. 10-85.837 Fecha 12-oct-10	

TOTAL 22

8 ANEXOS ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☒ Poderes, si fuera el caso. ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición. ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso. ☐ Documento que acrediten la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☐ Tasa de próroga. ☒ Copias para traslado.		☐ SI ☐ NO
9 Nombre y firma Nombre: <u>TITO NOE PARRA MURILLO</u> Firma:  C.C. <u>79.579.680</u> T.P. <u>71.168</u>		
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página		

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 85,837
FECHA : OCTUBRE 12 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-045382- -00003-0000

Fecha: 2010-10-13 15:10:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 22

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	24934154	09/10/2010	3,694,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

REF:	Expediente: 09-045382
TÍTULO SOLICITADO:	AGENTE FARMACÉUTICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE HER2 Y UN AGENTE TERAPÉUTICO HORMONAL O AGENTE ANTICANCERÍGENO EN COMBINACIÓN.
PUBLICACIÓN:	GACETA 618 del 19 de julio de 2010, N° de publicación 429.
SOLICITANTE:	TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
APODERADO:	EMILIO FERRERO
TRÁMITE:	PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 09-045382, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica. Por último, se entiende que una aplicación es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a inhibidores de HER2 y a agentes hormonales o anticancerígenos útiles en el tratamiento o profilaxis del cáncer, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos

normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes anticancerígenos tales como Trastuzumab, Cetuximab, Doxorubicina, Irinotecan, Docetaxel, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Trastuzumab se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que la misma ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8906692 y US 5677171** (Años 1989 y 1997) respectivamente. Por su parte, Cetuximab ostenta beneficio patentario concedido por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, **No. WO 9640210** (Año 1995). Así mismo, cabe resaltar que la molécula Doxorubicina obtuvo derechos patentarios concedidos por Sur África y por Estados Unidos de América, **No. ZA 6802378 y US 3590028** (Años 1968 y 1971) respectivamente. Con respecto a la molécula Irinotecan, podemos señalar que ésta ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP KOKAI 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente. Finalmente, el principio activo Docetaxel obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 253738 y US 4814470** (Años 1988 y 1989) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento o profilaxis del cáncer y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Cabe destacar en última instancia que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16, 18 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1646. (TRASTUZUMAB)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 335. (CETUXIMAB)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 582. (DOXORUBICINA)

4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 885-886. (IRINOTECAN)

5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 574. (DOCETAXEL)

VI. ANEXOS

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

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

VII. NOTIFICACIONES

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

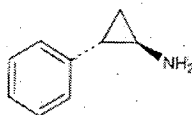
Señor Superintendente,

Atentamente,

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

mammalian isoforms (TGF- β_1 , β_2 , and β_3) exhibit 70-80% sequence homology, bind to the same receptors and exert similar biological effects. TGF- β_1 is the most abundant. Biological effects are mediated by binding to membrane receptors that exist on virtually all cells. Released from degranulating platelets at the site of a wound, TGF- β initiates angiogenesis and collagen synthesis. Acts as a chemoattractant and activator of macrophages and fibroblasts. Dysregulation is implicated in the pathogenesis of fibrotic diseases. Inhibits the growth of most epithelial and lymphoid cells. Escape from this normal control mechanism is implicated in carcinogenic transformation. Initial description: J. E. DeLarco, G. J. Todaro, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **75**, 4001 (1978). Crystal structure of TGF- β_2 : S. Daopin *et al.*, *Science* **257**, 369 (1992). Review of physiological actions: A. B. Roberts, M. B. Sporn, *Growth Factors* **8**, 1-9 (1993); of latent forms, binding proteins and receptors: K. Miyazono *et al.*, *ibid.*, 11-22. Proposed mechanisms for tumor cell transformation: M. J. Newman, *Cancer Metastasis Rev.* **12**, 239-254 (1993). Role in embryogenesis: N. L. McCartney-Francis, S. M. Wahl, *J. Leukocyte Biol.* **55**, 401-409 (1994); in tissue fibrosis: W. A. Border, N. A. Noble, *N. Engl. J. Med.* **331**, 1286-1292 (1994); in kidney disease: K. Sharma, F. N. Ziyadeh, *Am. J. Physiol.* **266**, F829-F842 (1994). Review of potential clinical applications in oncology: J. Kekow, G. J. Wiedemann, *Int. J. Oncol.* **7**, 177-182 (1995).

9573. Tranlycypromine. [155-09-9] (1*R*,2*S*)-*rel*-2-Phenylcyclopropanamine; SKF-385. $C_9H_{11}N$; mol wt 133.19. C 81.16%, H 8.32%, N 10.52%. Monoamine oxidase inhibitor. Prepn: Burger, *Yost. J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2198 (1948); R. E. Tedeschi, *US* 2997422 (1961 to SK & F).



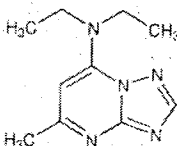
Liquid, bp_{1.5-1.6} 79-80°.

Hydrochloride. $C_9H_{11}N \cdot HCl$. Crystals from ethyl acetate + ether, mp 164-166°.

Sulfate. [13492-01-8] Parnate; Tylciprine. $(C_9H_{11}N)_2 \cdot H_2SO_4$; mol wt 364.46. Crystals, sol in water; very slightly sol in alcohol, ether. Practically insol in chloroform.

THERAP CAT: Antidepressant.

9574. Trapidil. [15421-84-8] *N,N*-Diethyl-5-methyl-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-amine; 7-diethylamino-5-methyl-*s*-triazolo[1,5-*a*]pyrimidine; traprimin; AR-12008; Avantrin; Rocor-nal. $C_{10}H_{13}N_5$; mol wt 205.26. C 58.51%, H 7.37%, N 34.12%. First triazolopyrimidine registered as a drug. Prepn: E. Tenor *et al.*, *DD* 55956 (1967), C.A. **67**, 90830f (1967); E. Tenor, R. Ludwig, *Pharmazie* **26**, 534 (1971). Physical and chemical properties: S. Pfeifer *et al.*, *ibid.* 539. Pharmacology and toxicology: H. Fuller *et al.*, *ibid.* 554. Metabolic studies: S. Pfeifer *et al.*, *ibid.* 549; *ibid.* 27, 752 (1972); I. Bomschein *et al.*, *ibid.* 33, 51 (1978). Mechanism of action: K. Satoh *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **30**, 1264 (1980). Antiarrhythmic activities in rabbits: M. Sakanashi *et al.*, *ibid.* 33, 215 (1983). Clinical hemodynamic effects: M. Di Donato *et al.*, *ibid.* 35, 1295 (1985). GC determ in biological fluids: A. Marzo *et al.*, *ibid.* 37, 947 (1987).



White to yellowish, odorless and bitter crystalline powder, mp 98-99.4° (Pfeifer); 102-104° from heptane (Tenor). Eutectic temp of mixture with azobenzene: 48°. Very sol in water, 1*N* sulfuric acid, 10% ammonium hydroxide; easily sol in methanol, isopropanol, *n*-butanol, chloroform and benzene; sol in ether. Practically insol in hexane, heptane. $pK_a = 2.79$. uv max (methanol): 222, 270, 307 nm (log ϵ 4.28, 3.83; 4.28). Very stable except under extremely alk

conditions. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 115, 76 i.v.; 380, 2, orally; 155, 100 i.p.; 132, 100 s.c. (Fuller).

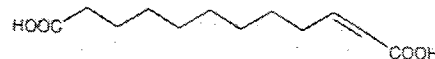
Hydrochloride. $C_{10}H_{15}N_5 \cdot HCl$. mp 212°.

THERAP CAT: Vasodilator (coronary).

9575. Trastuzumab. [180288-69-1] Anti-(human p185^{HER} receptor) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal rhuM₂ HER2 γ_1 -chain) disulfide with human-mouse monoclonal rhuM₂ HER2 light chain, dimer; rhuMab HER2; Herceptin. Humanize monoclonal antibody directed against the protein product of the *HER2/neu* oncogene which is homologous to the human epidermal growth factor receptor and is overexpressed by certain tumor cell. Constructed by inserting the antigen binding regions of murin monoclonal antibody 4D5 into the framework of a consensus human immunoglobulin G₁. Prepn: R. M. Haddad *et al.*, *WO* 890669; *idem*, *US* 5677171 (1989, 1997 both to Genentech); P. Carter *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89**, 4285 (1992). Analysis by capillary electrophoresis: G. Hunt *et al.*, *J. Chromatogr. A* **744**, 295 (1996). Clinical evaluation in combination with cisplatin in breast cancer: M. D. Pegram *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **16**, 2659 (1998). Review of clinical efficacy: G. N. Hortobagyi, *Semin. Oncol.* **28**, Suppl. 18, 43-47 (2001); of clinical safety and tolerability in breast cancer: S. Rueckert *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* **5**, 853-866 (2005).

THERAP CAT: Antineoplastic.

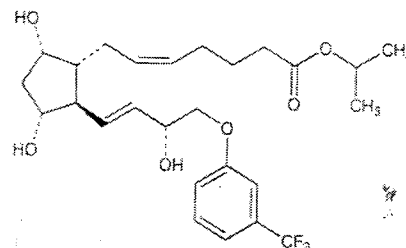
9576. Traumatic Acid. [6402-36-4] 2-Dodecenedioic acid 1-decene-1,10-dicarboxylic acid. $C_{12}H_{20}O_4$; mol wt 228.28. C 63.14%, H 8.83%, O 28.03%. A wound hormone of plants. Isoli from pods of green beans: English *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **25**, 323 (1939). The naturally occurring traumatic acid is the *trans* form. Synthesis of the *trans*-form: *idem*, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3434 (1939); *US* 2339259 (1944); *US* 2391824 (1945); Truscheit *et al.*, *Ann.* **658**, 86 (1962); Dolezal, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **35**, 1932 (1970); Schreurs *et al.*, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas Belg.* **90**, 1331 (1971); Prakasa Rao, Nayak, *Synthesis* **1975**, 608; J. H. Bahler, R. K. Moy, *Synth. Commun.* **9**, 669 (1979). Synthesis of the *cis*-form: Lauer, Gensler, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 1171 (1945).



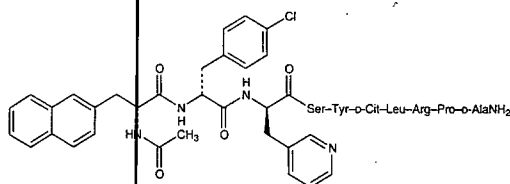
trans-Form. Crystals from alc, acetone, or 1,2-dimethoxyethane, mp 166-167°, bp_{0.06} 150-160°. Very sparingly sol in water; sol in alc, ether, benzene, chloroform.

cis-Form. Crystals from ethyl acetate and petr ether, mp 67-68°.

9577. Travoprost. [157283-68-6] (5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-Dihydroxy-2-[(1*E*,3*R*)-3-hydroxy-4-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-1-butenyl]cyclopentyl]-5-heptenoic acid 1-methylethyl ester; (+)-16-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-17,18,19,20-tetranorprostaglandin *F*_{2 α} isopropyl ester; (+)-9 α ,11 α ,15-trihydroxy-16-(3-trifluoromethylphenoxy)-17,18,19,20-tetranor-5-*cis*-13-*trans*-prosta-dienoic acid isopropyl ester; AL-6221; Travatan. $C_{26}H_{38}F_3O_6$; mol wt 500.55. C 62.39%, H 7.05%, F 11.39%, O 19.18%. Selective FP prostaglandin receptor agonist. Isopropyl ester of (+)-fluprostone-nol, *q.v.* General prepn (not claimed): J. W. Stjernschantz, *EP* 364417 (1989 to Pharmacia). Large scale synthesis: L. T. Boulton *et al.*, *Org. Process Res. Dev.* **6**, 138 (2002). Pharmacology: M. R. Hellberg *et al.*, *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **17**, 421 (2001). LC/MS/MS determ in plasma: B. A. McCue *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **28**, 199 (2002). Ocular hypotensive effects in dogs: A. B. Carvalho *et al.*, *Vet. Ophthalmol.* **9**, 121 (2006). Clinical trial in glaucoma or ocular hypertension: R. L. Fellman *et al.*, *Ophthalmology* **109**, 998 (2002); in combination with timolol: J. S. Schuman *et al.*, *Am. J. Ophthalmol.* **140**, 242-250 (2005).



study: A. Müller *et al.*, *ibid.* **43**, 264 (1994). HPLC determ in plasma: H. H. Raffel *et al.*, *J. Chromatogr. B* **653**, 102 (1994). Pharmacology: T. Reissmann *et al.*, *Eur. J. Cancer* **32A**, 1574 (1996). Clinical evaluation in prostatic cancer: D. Gonzalez-Barcena *et al.*, *Urology* **45**, 275 (1995); in assisted fertilization: C. Albano *et al.*, *Fertil. Steril.* **67**, 917 (1997).



Acetate. [145672-81-7] D-20761; Cetrotide. Sol in water.

THERAP CAT: Antineoplastic (hormonal). In treatment of infertility.

2027. Cetuximab. [205923-56-4] Anti-(human epidermal growth factor receptor) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal C225 γ_1 -chain), disulfide with human-mouse monoclonal C225 κ -chain, dimer; C225; IMC-C225; Eribitux. Chimeric monoclonal antibody directed against human epithelial growth factor receptor (EGFR). Prepn: N. I. Goldstein *et al.*, *WO 9640210* (1995 to Imclone and MRC); *ibid.*, *Clin. Cancer Res.* **1**, 1311 (1995). Antitumor activity: J. Mendelson, *ibid.* **6**, 747 (2000). Clinical pharmacokinetics: F. Robert *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **19**, 3234 (2001); in combination with irinotecan: C. Delbaldo *et al.*, *Eur. J. Cancer* **41**, 1739 (2005). Clinical trial in head and neck cancer: B. Burnett *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **23**, 8646 (2005); in combination with radiotherapy: J. A. Bonner *et al.*, *N. Engl. J. Med.* **354**, 567 (2006). Review of mechanism of action: R. S. Herbst *et al.*, *Expert Opin. Biol. Ther.* **1**, 719-732 (2001); J. Baselga, *Eur. J. Cancer* **37**, S16-S22 (2001); of pharmacology and clinical studies: R. S. Herbst, C. J. Langer, *Semin. Oncol.* **29**, Suppl. 4, 27-36 (2002); of use in colorectal cancer: S.-F. Wong, *Clin. Ther.* **27**, 684-694 (2005).

THERAP CAT: Antineoplastic.

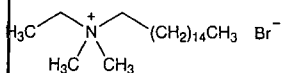
2028. Cetyl Alcohol. [36653-82-4] 1-Hexadecanol; ethal; ethol; palmityl alcohol. $C_{16}H_{34}O$; mol wt 242.44. C 79.27%, H 14.14%, O 6.60%. $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$. Discovered by Chevreul in 1813. Obtained from spermaceti by saponification: Spada, Gavioli, *Farm. Sci. Tec.* (Pavia) **7**, 435 (1952), *C.A.* **47**, 891c (1953). Prepn from palmitoyl chloride + $NaBH_4$: Caikin, Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 122 (1949); from methylthiopalmate + Raney Ni: Ruzicka, Prelog, *US 2509171* (1950 to Ciba); from hexadecyl bromide: Levine, Clippinger, *US 3018308* (1962 to California Res. Corp.).

White crystals, d 0.811. mp 49°. bp 344°; bp₁₅ 190°. n_D^{20} 1.4283. Practically insol in water. Sol in alcohol, chloroform, ether.

Hexadecyl alcohol. Primary, branched chain, C_{16} alcohol, made up of an array of isomeric compds maintained in constant proportion by a complex manufacturing process (not from spermaceti): Edman, Lowden, *Drug Cosmet. Ind.* **93**, 631 (Nov. 1963). Liquid, d_4^{20} 0.842. bp₅₀ 195-205°. Freezes at <-60°. Miscible with most alcohols, glycols, esters, ketones, cosmetic oils and aromatics. Immiscible with water.

USE: In cosmetics as emollient, emulsion modifier, coupling agent. Pharmaceutical aid (emulsifying and stiffening agent).

2029. Cetyldimethylethylammonium Bromide. [124-03-8] N-Ethyl-N,N-dimethyl-1-hexadecanaminium bromide; ethylhexadecyldimethylammonium bromide; ethyl cetab; CDA; Ammonyx DME. $C_{20}H_{44}BrN$; mol wt 378.47. C 63.47%, H 11.72%, Br 21.11%, N 3.70%. Cationic germicidal detergent. Prepn and antibacterial activity: R. S. Shelton *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 753 (1946).



White powder, mp 178-186°. -Soluble in water, alcohol; slightly sol in chloroform, benzene, ether.

USE: Disinfectant; laboratory reagent.

2030. Cetyl Lactate. [35274-05-6] 2-Hydroxypropanoic acid hexadecyl ester; 1-hexadecanol lactate; lactic acid cetyl ester; lactic acid hexadecyl ester; Ceraphyl 28. $C_{19}H_{38}O_3$; mol wt 314.50. C 72.56%, H 12.18%, O 15.26%. $CH_3CHOHCOOC_{16}H_{33}$. Preparation: Rehberg, Marion, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1918 (1950).

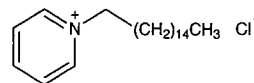
Waxy solid. mp 41°. bp_{0.1} 132°; bp₁ 170°; bp₁₀ 219°. n_D^{40} 1.4410; n_D^{20} 1.4370.

USE: Nonionic emollient. To improve feel and texture of cosmetic and pharmaceutical preps.

2031. Cetyl Palmitate. [540-10-3] Hexadecanoic acid hexadecyl ester; palmitic acid hexadecyl ester; hexadecyl palmitate. $C_{32}H_{64}O_2$; mol wt 480.85. C 79.93%, H 13.42%, O 6.65%. $CH_3(CH_2)_{14}COOCH_2(CH_2)_{14}CH_3$. Prepn from palmitoyl chloride and cetyl alcohol in the presence of Mg: Paquot, Bouquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1947**, 321; by $CrO_3H_2SO_4$ oxidation of cetyl alcohol: Cymerman-Craig, Horning, *J. Org. Chem.* **25**, 2098 (1960). Biosynthesis using inoculum of *Nocardia salmonicolor*: Davis, *US 3169099* (1965 to Socony Mobil Oil).

Monoclinic leaflets, mp 54°. d_4^{20} 0.989. n_D^{20} 1.4398. Practically insol in water. Sol in abs alc, ether.

2032. Cetylpyridinium Chloride. [123-03-5] 1-Hexadecylpyridinium chloride; Ceepyn; Medilave; Merocet; Pristacin; Pyri-sept. $C_{21}H_{38}ClN$; mol wt 339.99. C 74.19%, H 11.27%, Cl 10.43%, N 4.12%. Pharmacology and toxicology: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **74**, 401 (1942). Review of early literature: C. L. Huyck, *Am. J. Pharm.* **116**, 50 (1944). Toxicity data: J. W. Nelson, S. C. Lyster, *J. Am. Pharm. Assoc.* **35**, 89 (1946).



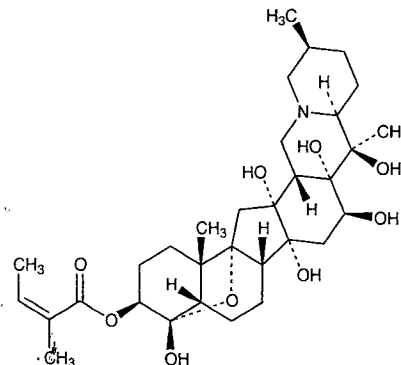
Monohydrate. [6004-24-6] Dobendan; Halset. White powder, mp 77-83°. Freely sol in water, alcohol, chloroform; very slightly sol in benzene, ether. pH (1% aq soln): 6.0 to 7.0. Surface tension (25°): 43 dyn/cm (0.1% aq soln); 41 dyn/cm (1.0%); 38 dyn/cm (10%). LD₅₀ in rats (mg/kg): 250 s.c.; 6 i.p.; 30 i.v.; 200 orally (Nelson, Lyster).

USE: Pharmaceutical aid (preservative).

THERAP CAT: Antiseptic; disinfectant.

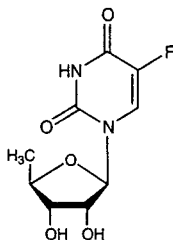
THERAP CAT (VET): Topical antiseptic; disinfectant.

2033. Cevadine. [62-59-9] [3 β (Z),4 α ,16 β]-4,9-Epoxycevan-3,4,12,14,16,17,20-heptol 3-(2-methyl-2-butenolate); veratrine. $C_{32}H_{49}NO_9$; mol wt 591.73. C 64.95%, H 8.35%, N 2.37%, O 24.33%. From seeds of *Schoenocaulon officinale* (Schlecht & Cham.) A. Gray (*Sabadilla officinarum* Brandt), *Liliaceae*: Poetsch *et al.*, *J. Am. Pharm. Assoc.* **38**, 525 (1949); Ringel, *ibid.* **45**, 433 (1956). Evaluation as insecticide: Ikawa, Link *et al.*, *J. Biol. Chem.* **159**, 517 (1945). Structure: Kupchan, Alfonso, *ibid.* **49**, 242 (1960). Toxicity study: Swiss, Bauer, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **76**, 847 (1951). Review: Wintersteiner in Graff, *Essays in Biochemistry* (Wiley, New York, 1956) pp 308-321.



Flat needles from ether, decomp 213-214.5°. $[\alpha]_D^{20} +12.8^\circ$ (c = 3.2 in alc). One gram dissolves in about 15 ml alc or ether; slightly sol in water. LD₅₀ i.p. in mice: 3.5 mg/kg (Swiss, Bauer).

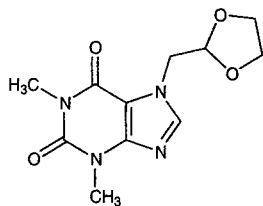
3437. Doxifluridine. [3094-09-5] 5'-Deoxy-5-fluorouridine; 1-(β -D-5'-deoxyribofuranosyl)-5-fluorouracil; 5'-DFUR; 5'-dFurd; Ro-21-9738; Flutron; Furtulon. $C_9H_{11}FN_2O_5$; mol wt 246.19. C 43.91%, H 4.50%, F 7.72%, N 11.38%, O 32.49%. Fluorinated pyrimidine nucleoside with cytostatic activity. Prepn: A. F. Cook, US 4071680 (1978 to Hoffmann-La Roche); H. Hrebabecky, J. Beranek, *Nucleic Acids Res.* **5**, 1029 (1978); A. F. Cook *et al.*, *J. Med. Chem.* **22**, 1330 (1979). Stereospecific synthesis: J. Kiss *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1522 (1982). Mechanism of action studies: H.-R. Hartmann, A. Matter, *Cancer Res.* **42**, 2412 (1982); R. D. Armstrong *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **11**, 102 (1983). Kinetics and metabolism in humans: J.-P. Sommadossi *et al.*, *Cancer Res.* **43**, 930 (1983). Clinical trials in colorectal carcinoma: R. Abele *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **1**, 750 (1983); S. D. Fossa *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **15**, 161 (1985). Series of articles on animal toxicology: *Yakuri to Chiryō* **13**, Suppl. 2, 221-430 (1985); acute toxicity: M. Shimizu *et al.*, *ibid.* **209**, C.A. **104**, 14673z-14678e (1986). Evaluation of neurotoxicity in humans: M. S. Heier, S. D. Fossa, *Acta Neurol. Scand.* **73**, 449 (1986).



Crystals from ethyl acetate, mp 189-190° (Cook). Also reported as crystals from 2-propanol, mp 186-188° (Hrebabecky, Beranek); needles from methanol + ethyl acetate, mp 192-193° (Kiss). pKa 7.4. $[\alpha]_D^{25} +18.4^\circ$ ($c = 0.419$ in water). uv max (in methanol): 268-269 nm (ϵ 8550). LD₅₀ (14 day) in mice or rats (mg/kg): >1000 i.v.: >2000 s.c.; in male, female mice, male, female rats (mg/kg): >5000, >5000, 3471, 3390 orally (Shimizu).

THERAP CAT: Antineoplastic.

3438. Doxofylline. [69975-86-6] 7-(1,3-Dioxolan-2-ylmethyl)-3,7-dihydro-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione; 7-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)theophylline; 2-(7'-theophyllinylmethyl)-1,3-dioxolane; doxofylline; dioxofylline; ABC-12/3; Ansimar; Maxivent; Ventax. $C_{11}H_{14}N_4O_4$; mol wt 266.25. C 49.62%, H 5.30%, N 21.04%, O 24.04%. Prepn: U. Avico *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* **17**, 73 (1962). Use as bronchodilator: BE 868556; J. S. Franzone, T. Tamietto, US 4187308 (1978, 1980 to Istituto Biologico Chemioterapico ABC). Pharmacology: J. S. Franzone *et al.*, *Farmaco Ed. Sci.* **36**, 201 (1981). Pharmacodynamics and toxicity in rats: J. S. Franzone *et al.*, *ibid.* **220**. HPLC determ in pharmaceutical compositions: C. Badini *et al.*, *Farmaco Ed. Prat.* **37**, 320 (1982). Clinical trial in obstructive pneumopathy: C. Bucca *et al.*, *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* **11**, Suppl 1, 101 (1982).

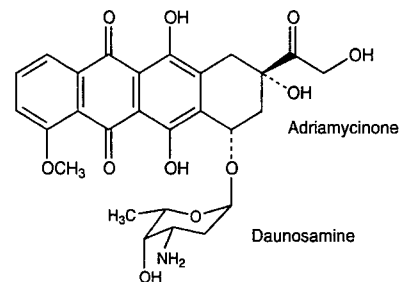


Crystals, mp 144-145.5°. Sol in water, acetone, ethyl acetate, benzene, chloroform, dioxane, hot methanol or hot ethanol. Practically insol in ethyl ether or petr ether. LD₅₀ in mice (mg/kg): 841 orally; 215.6 i.v.; in rats: 1022.4 orally, 445 i.p. (Franzone).

THERAP CAT: Bronchodilator.

3439. Doxorubicin. [23214-92-8] (8*S*,10*S*)-10-[(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-hexopyranosyl)oxy]-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxy-5,12-naphthacenedione; 14-hydroxydaunomycin; NSC-123127; FI-106. $C_{27}H_{29}NO_{11}$; mol wt 543.52. C 59.66%, H 5.38%, N 2.58%, O 32.38%.

Anthracycline antibiotic; interferes with topoisomerase II function. Isolated from *Streptomyces peucetius* var *caesius*: F. Arcamone *et al.*, *ZA* **6802378**, *idem*, US 3590028 (1968, 1971 both to Farmitalia); *idem*, *Biotechnol. Bioeng.* **11**, 1101 (1969). Structural studies: F. Arcamone *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **10**, 1007 (1969). Synthesis from daunomycin, q.v.: *idem*, *Chim. Ind. (Milan)* **51**, 834 (1969). Biochemical comparison with daunomycin: Wang *et al.*, *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* **12**, No. 62, 77 (1971). In acid environment doxorubicin breaks up into *adriamycinone* and *daunosamine*: A. Di Marco *et al.*, *Cancer Chemother. Rep. Part 1* **53**, 33 (1969). Pharmacokinetic and chemotherapeutic studies: E. Arena *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* **21**, 1258 (1971). LC/MS/MS determ of doxorubicin and metabolites: R. D. Arnold *et al.*, *J. Chromatogr. B* **808**, 141 (2004). Toxicity study: C. Bertazzoli *et al.*, *Experientia* **26**, 389 (1970). Comprehensive description: A. Vigevari, M. J. Williamson, *Anal. Profiles Drug Subs.* **9**, 245-274 (1980). Book: *Doxorubicin*, F. Arcamone, Ed. (Academic Press, New York, 1981) 369 pp. Review of clinical development: R. H. Blum, S. K. Carter, *Ann. Intern. Med.* **80**, 249-259 (1974); of efficacy in cancer therapy: H. L. Davis, T. E. Davis, *Cancer Treat. Rep.* **63**, 809-815 (1979); of clinical pharmacokinetics: P. A. J. Speth *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* **15**, 15-31 (1988); of mechanism of cardiotoxicity: R. D. Olson, P. S. Mushlin, *FASEB J.* **4**, 3076-3086 (1990); of mechanism of action: G. Aubel-Sadron, D. Lodos-Gagliardi, *Biochimie* **66**, 333-352 (1984); D. A. Gewirtz, *Biochem. Pharmacol.* **57**, 727-741 (1999); of liposomal formulations: D. N. Waterhouse *et al.*, *Drug Saf.* **24**, 903-920 (2001).



Hydrochloride. [25316-40-9] Adriacin; Adriblastina; Adriamycin. $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$; mol wt 579.98. Red crystalline solid, mp 205° (dec). $[\alpha]_D^{20} +248 \pm 2^\circ$ ($c = 0.1$ in methanol). Absorption max (methanol): 233, 253, 290, 477, 495, 530 nm (ϵ 38150, 25500, 8400, 13050, 13000, 7200). Apparent partition coefficient (1-octanol/Tris buffer pH 7.0): 0.52. Readily sol in water, normal saline, methanol, acetonitrile, THF. Practically insol in acetone, benzene, chloroform, ethyl ether and petr ether. Aq solns are yellow-orange at acid pHs, orange-red at neutral pHs and violet-blue at pH >9. LD₅₀ i.v. in mice: 21.1 mg/kg (Bertazzoli, 1970).

Liposomal complex of the citrate. [11266-55-8] (doxorubicin citrate). Myocet. Doxorubicin citrate encapsulated in liposome carriers composed of egg phosphatidylcholine and cholesterol. Review of development and clinical efficacy in breast cancer: G. Batist *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* **3**, 1739-1751 (2002).

Liposomal complex of the hydrochloride. Caelyx; Doxil. Doxorubicin HCl encapsulated in liposome carriers composed of *N*-(carbonyl-methoxypolyethylene glycol 2000)-1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine sodium salt, fully hydrogenated soy phosphatidylcholine, and cholesterol. Review of pharmacology and toxicology: P. K. Working, A. D. Dayan, *Hum. Exp. Toxicol.* **15**, 752-785 (1996); of clinical experience in solid and hematological malignancies and AIDS-related Kaposi's sarcoma: M. Sharpe *et al.*, *Drugs* **62**, 2089-2126 (2002); of pharmacokinetics: A. Gabeón *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* **42**, 419-436 (2003). LD₅₀ in mice: 38.3 $\pm$ 7.2 mg/kg (Working, Dayan).

Caution: Doxorubicin hydrochloride is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-8.

THERAP CAT: Antineoplastic.

3440. Doxycycline. [17086-28-1] (monohydrate); [564-25-0] (anhydrous). [4*S*-(4 α ,4 α ,5 α ,5 α ,6 α ,12 α)]-4-(Dimethylamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-2-naphthacene-carboxamide monohydrate; α -6-

Q 7821. C₁₉-isopropanol, mp

io-β-D-galactose, H₁₈O₅S; mol wt 162.14. Artificially produced. Prepn: B. N. et al., *Protein* 19, 1011 (1949); V. Paces et al., *Binding to β-D-Glucose* 56, 153 (1985). H. Hansen et

Also reported 26.4° (c = 1 in

transcription is X-gal, q.v., in ents.

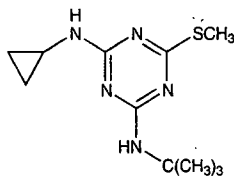
[[2'-hydroxy-4,4'-bis(phenyl)-1,3-diazapentane-1-yl]-2'-hydroxy-5-one; BMS-N₆O; mol wt 314.36. Angiotensinase inhibitor; *idem* et al., *WO* 1997/000149 (1997). *ispos.* 26, 408 (1997). J. C. Gillis, *Active effect in Med.* 345, 851

N
N



yl-N'-(1,1-dimethyl-2-tert-butylazirine). C₁₁H₁₇N 27.64%, S 71.76%. Photosynthetic C. Vogel, *DE* 271 to Geigy). *amura et al., J. Analytical meth-* 3516 (1999).

Ecological risk assessment: L. W. Hall, Jr. et al., *Crit. Rev. Toxicol.* 29, 367-437 (1999).



Crystals from water, mp 128-133°. Soly (ppm): 9.0 in water; 5.9 in 0.3 mol/l salinity; 1.8 in 0.6 mol/l salinity. Vapor pressure 6.6×10^{-7} mm Hg. Log P (n-octanol/water): 3.95; also reported as 2.8 (Hall). LC₅₀ (96 hr in salt water) in mysid shrimp, inland silverside, sheephead minnow (ng/l): 400000, 1580000, 3500000; LC₅₀ (96 hr in fresh water) in rainbow trout, bluegill sunfish (ng/l): 790000, 2600000 (Hall).

USE: Booster algicide in antifouling paint.

5085. Iridium. [7439-88-5] Ir; at. wt 192.217; at. no. 77; valences 1, 3, 4; also 2, 5, 6. Group VIII (9). Two naturally occurring isotopes: 191 (38.5%); 193 (61.5%); artificial, radioactive isotopes: 182-190; 191; 192; 194-198. Occurrence in earth's crust about 0.001 ppm. Discovered in 1804 by Tennant. Occurs in nature in the metallic state, usually as a natural alloy with osmium (osmiridium); found in small quantities alloyed with native platinum (platinum mineral) or with native gold. Recovery and purification from osmiridium: Deville, Debray, *Ann. Chim. Phys.* 61, 84 (1861); from the platinum mineral: Wichers, *J. Res. Natl. Bur. Stand.* 10, 819 (1933). Reviews of prepn, properties and chemistry of iridium and other platinum metals: Gilchrist, *Chem. Rev.* 32, 277-372 (1943); W. P. Griffith, *The Chemistry of the Rarer Platinum Metals* (John Wiley, New York, 1967) pp 1-41, 227-312; Livingstone in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar Jr. et al., Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 1163-1189, 1254-1274.

Silver-white, very hard metal; face-centered cubic lattice. mp 2450°; bp ~4500°. d_{20}^{20} 22.65; highest sp gr of all elements. Specific heat 0.0307 cal/g°C. Mohs' hardness 6.5. Pure iridium is not attacked by any acids including aqua regia; only slightly by fused (non-oxidizing) alkalis. It is superficially oxidized on heating in the air. Is attacked by fluorine and chlorine at a red heat; attacked by potassium sulfate or by a mixture of potassium hydroxide and nitrate on fusion; attacked by lead, zinc or tin. The powdered metal is oxidized by air or oxygen at a red heat to the dioxide, IrO₂, but on further heating the dioxide dissociates into its constituents.

USE: In manufacturing crucibles; in hardening platinum; in making nibs for fountain-pen points.

5086. Iridium Hexafluoride. [7783-75-7] F₆Ir; mol wt 306.21. F 37.23%, Ir 62.77%. IrF₆. Prepd by direct fluorination of iridium: Ruff, Fischer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 179, 161 (1929); Robinson, Westland, *J. Chem. Soc.* 1956, 4481. Crystal structure: Siegel, Northrop, *Inorg. Chem.* 5, 2187 (1966).

Golden yellow, cubic crystals. d (calc) 4.82. Very hygroscopic. mp 44.4°. bp 53°. Volatilizes on slow heating. Reduced to IrF₄ by halogens. Decomposes in aqueous soln. Does not react with dry glass below 150°. May be stored in evacuated quartz ampuls.

5087. Iridium Sesquioxide. [1312-46-5] Ir₂O₃; mol wt 432.43. Ir 88.90%, O 11.10%.

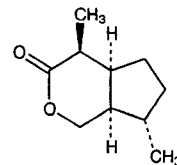
Blue-black powder. Decomposes at about 1000° into metal and oxygen. Insol in water; slowly dissolved by boiling HCl. Oxidized to IrO₂ by HNO₃.

5088. Iridium Trichloride. [10025-83-9] Cl₃Ir; mol wt 298.58. Cl 35.62%, Ir 64.38%. IrCl₃. Prepn: Dillamore, Edwards, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 31, 2427 (1969). Several known modifications. Crystal structure: Brodersen et al., *Naturwissenschaften* 52, 205 (1966); Babel, Deigner, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 339, 57 (1965).

α-Form. Brown, monoclinic crystals. β-Form; red, orthorhombic crystals. Olive-green modification also prepd: Dillamore, Edwards, *loc. cit.* Decomposes at 763°. Insol in water, acids, alkalis.

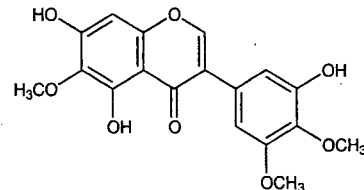
USE: Catalyst for chlorination and polymerization reactions.

5089. Iridomyrmecin. [485-43-8] [4S-(4α,4aβ,7β,7aβ)]-Hexahydro-4,7-dimethylcyclopenta[c]pyran-3(1H)-one; 2-(hydroxymethyl)-α,3-dimethylcyclopentaneacetic acid δ-lactone; iridomyrmecin. C₁₀H₁₆O₂; mol wt 168.23. C 71.39%, H 9.59%, O 19.02%. Iridolactone isolated from the Argentine ant *Iridomyrmex humilis* Mayr., *Dolichoderinae*. Exhibits antibacterial and insect antifeedant activity. Isolat: Pavan, *Ric. Sci.* 19, 1011 (1949); *Chim. Ind. (Milan)* 37, 625 (1955); Fusco et al., *ibid.* 251, 958; Cavill et al., *Aust. J. Chem.* 9, 288 (1956); 10, 352 (1957). Synthesis: Korte et al., *Tetrahedron* 6, 201 (1959); Sisido et al., *J. Org. Chem.* 29, 3361 (1964); R. S. Matthews, J. K. Whitesell, *ibid.* 40, 3312 (1975); Y. Yamada et al., *Chem. Lett.* 1978, 1405; P. Callant et al., *Tetrahedron* 37, 2085 (1981). Stereochemistry: Korte et al., *Ber.* 94, 1952 (1961); McConnell et al., *Tetrahedron Lett.* 1962, 445; Büchi, Manning, *Tetrahedron* 18, 1049 (1962). Activity as bactericide and insecticide: M. Pavan, *Z. Hyg. Infektionskrankh.* 134, 136 (1952), C.A. 46, 9796f (1952).



Prisms from petr ether. Aromatic odor, resembling catnip. Salty taste. mp 60-61°. Sublimes_{0.01} 50-55°. bp_{1.5} 104-108°. $[\alpha]_D^{20}$ +210° (c = 4 in ethanol); $[\alpha]_D^{17}$ +205° (c = 0.223 in carbon tetrachloride). n_D^{20} 1.4607. Sparingly sol in water: 0.2 g/100 ml H₂O (25°). Sol in fats and fat solvents. Freely sol in ether.

5090. Iridenin. [548-76-5] 5,7-Dihydroxy-3-(3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl)-6-methoxy-4H-1-benzopyran-4-one; 3',5,7-trihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₁₈H₁₆O₈; mol wt 360.31. C 60.00%, H 4.48%, O 35.52%. From rhizome of *Iris florentina* L., *Iridaceae*: de Laire, Tiemann, *Ber.* 26, 2010 (1893). Structure: Baker, *J. Chem. Soc.* 1928, 1022. Synthesis: Baker et al., *Tetrahedron Lett.* no. 5, 6 (1960); Farkas, Várady, *Ber.* 93, 2685 (1960); Baker et al., *J. Chem. Soc. C* 1970, 1219.



Yellow plates or needles from dil alc, mp 185°. uv max (abs ethanol): 267 nm. Sol in warm alcohol, benzene, chloroform; practically insol in water, ether, petr ether.

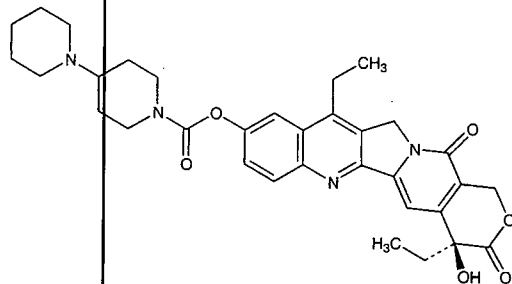
Triacetate. C₂₄H₂₂O₁₁. Prisms from dil acetic acid, mp 127-128°.

7-Glucoside. Iridin; 7-(glucosyloxy)-3',5-dihydroxy-4',5',6-trimethoxyisoflavone. C₂₄H₂₆O₁₃. Monohydrate, needles from dil alc, mp 208°. When anhydrous, mp 217°. One gram of anhydrous iridin dissolves in 500 ml water, 43 ml acetone. Sol in hot alcohol; practically insol in ether, ethyl acetate, benzene, chloroform.

Note: There also is an oleoresin called *iridin* (Extractum Iridis) from *Iris versicolor* (blue flag) by extraction with 60% alc. Another substance named *iridine* is a protamine from the sperm of rainbow trout: Felix, Mager, *Z. Physiol. Chem.* 249, 124 (1937).

5091. Irinotecan. [97682-44-5] [1,4'-Bipiperidine]-1'-carboxylic acid (4S)-4,11-diethyl-3,4,12,14-tetrahydro-4-hydroxy-3,14-dioxo-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl ester; 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxycamptothecin; (+)-7-ethyl-10-hydroxycamptothecin 10-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate; (+)-(4S)-4,11-diethyl-4-hydroxy-9-[(4-piperidinopiperidino)carbonyloxy]-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoline-3,14-(4H,12H)-dione. C₃₃H₃₈N₄O₆; mol wt 586.68. C 67.56%, H 6.53%, N 9.55%, O 16.36%. DNA topoisomerase I inhibitor. Semisynthetic derivative of camptothecin, q.v.; de-esterified *in vivo* to the active metabolite, 7-ethyl-10-hydroxy-

camptothecin (SN-38). Prepn: JP Kokai 85 19790; T. Miyasaka *et al.*, US 4604463 (1985, 1986 both to Yakult Honsha); S. Sawada *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* 39, 1446 (1991). Antitumor activity and toxicity data: T. Kunitomo *et al.*, *Cancer Res.* 47, 5944 (1987). Mechanism of action study: Y. Kawato *et al.*, *ibid.* 51, 4187 (1991). Clinical trial in colorectal cancer: J. Y. Douillard *et al.*, *Lancet* 355, 1041 (2000). Review of pharmacology and clinical experience: N. Masuda *et al.*, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 24, 3-26 (1996); S. O'Reilly, E. K. Rowinsky, *ibid.* 47-70; of clinical toxicity: K. Seiter, *Expert Opin. Drug Safety* 4, 45-53 (2005).

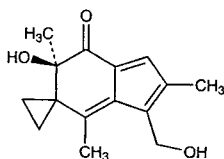


Pale yellow powder, mp 222-223°.

Hydrochloride trihydrate. [136572-09-3]; [100286-90-6] (hydrochloride). CPT-11; DQ-2805; Campto; Camptosar. C₃₃H₃₈N₄O₆·HCl·3H₂O; mol wt 677.18. Slightly pale yellow needles or crystalline powder from water, mp 256.5°. [α]_D²⁰ +67.7° (c = 1 in water). uv max (ethanol): 221, 254, 359, 372 nm (ε 53800, 36600, 26200, 25300). Slightly sol in water and organic solvents. pH of 2% aqueous soln = 4. LD₅₀ in mice (mg/kg): 177.5 i.p.; 765.3 orally (Kunitomo).

THERAP CAT: Antineoplastic.

5092. Irofulven. [158440-71-2] (6'R)-6'-Hydroxy-3'-(hydroxymethyl)-2',4',6'-trimethylspiro[cyclopropane-1,5'-[5H]inden]-7'-(6'H)-one; (hydroxymethyl)acylfulvene; HMAF; MGI-114; NSC-683863. C₃₃H₃₈O₆; mol wt 246.30. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Semi-synthetic antitumor agent derived from illudin S, *q.v.* Inhibits DNA synthesis and induces apoptosis in tumor cells. Prepn: M. J. Kelnner *et al.*, US 5523490 (1996 to Univ. California); T. C. McMorris *et al.*, *J. Nat. Prod.* 59, 896 (1996). Enantioselective synthesis: *idem et al.*, *J. Org. Chem.* 69, 619 (2004). Effect on DNA integrity and apoptosis: J. M. Woynarowski *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* 54, 1181 (1997). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J. Alexandre *et al.*, *Clin. Cancer Res.* 10, 3377 (2004). Clinical evaluation in hormone-refractory prostate cancer: N. Senzer *et al.*, *Am. J. Clin. Oncol.* 28, 36 (2005). Review: M. Baekelandt, *Curr. Opin. Invest. Drugs* 3, 1517-1526 (2002).



Crystals from ether, mp 127-129°. [α]_D²⁵ -639° (c = 0.096 in ethanol). Crystal density: 1.262 g/cm³. uv max (ethanol): 235, 330 nm (ε 15100, 9200) with tailing to 480 nm.

THERAP CAT: Antineoplastic.

5093. Iron. [7439-89-6] Fe; at. no. 26; at. wt 55.845; valences 2, 3; seldom 1, 4, 6. Group VIII (8). Four naturally occurring isotopes: 54 (5.82%); 56 (91.66%); 57 (2.19%); 58 (0.33%); artificial, radioactive isotopes: 52; 53; 55; 59-61. Second most abundant metal in earth's crust after aluminum: about 5%. The earth's core is believed to consist mainly of iron. Important ores include hematite (Fe₂O₃), magnetite (Fe₃O₄), limonite [FeO(OH)·nH₂O] and siderite (FeCO₃). Essential dietary nutrient. Study of iron and its compds by Mössbauer spectroscopy: Danon, "57Fe: Metal, Alloys and Inorganic Compounds" in *Chemical Applications of Mössbauer Spectroscopy*, V. I. Goldanskii, R. H. Herber, Eds. (Aca-

demic Press, New York, 1968) p 159-313. Ions involved in oxygen transport, electron transport, nitrogen fixation and a number of other biological processes: Nielsens, "Evolution of Biological Iron Binding Centers" in *Struct. Bonding* 11, 145-170 (1972). Review of biology, pharmacology and toxicity of iron compounds: several authors, *Clin. Toxicol.* 4, 525-642 (1971); of metabolism and homeostasis: G. Papanikolaou, K. Pantopoulos, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 202, 199-211 (2005). Comprehensive reviews: Feldmann, Schenck in *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie* vol. 6 (München-Berlin, 1955) pp 261-407; Nicholls in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 979-1051; W. A. Knepper in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 13 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 735-753. Review of use in cereal flour fortification: R. Hurrell *et al.*, *Nutr. Rev.* 60, 391-406 (2002).

Silvery-white or gray, soft, ductile, malleable, somewhat magnetic metal. Holds magnetism only after hardening (as alloy steel, *e.g.*, Alnico). Supplied as ingots, powder, wire, sheets, etc. Takes a bright polish; can be rolled, hammered, bent, particularly when red hot. Stable in dry air but readily oxidizes in moist air, forming "rust" (chiefly oxide, hydrated). In powder form it is black to gray. Commercial iron usually contains some C, P, Si, S and Mn. d pure 7.86; cast 7.76; wrought 7.25-7.78; steel 7.6-7.78. mp pure 1535°; cast 1000-1300°; wrought 1500°; steel 1300°. bp 3000°. Electrical resistivity (20°): 9.71 microhm-cm. Readily attacked by dil mineral acids and attacked or dissolved by organic acids; not appreciably attacked by cold concd H₂SO₄ or HNO₃, but is attacked by the hot acids.

USE: Alloyed with C, Mn, Cr, Ni, and other elements to form steels. Nutritional supplement in wheat flours, corn meal, grits and other cereal products. ⁵⁵Fe and ⁵⁹Fe used in tracer studies; the former in biological studies.

5094. Iron Dextran. [9004-66-4] Dextran iron complex; DexFerrum; Imferon; INFd. Complex of ferric hydroxide with dextran, *q.v.* Prepn: E. London, G. D. Twigg, US 2820740 (1958 to Bengel); US RE 24642 (1959); J. R. Herb, US 2885393 (1959 to Laros). Use in treatment of iron-deficiency anemia: I. M. Baird, D. A. Podmore, *Lancet* 264, 942 (1954). Acute toxicity: R. P. Beliles, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23, 537 (1972). Comparison of different formulations: R. Lawrence, *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 52, 190 (1998). Mössbauer spectroscopy and x-ray diffraction study: B. Knight *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* 73, 227 (1999). Use as an iron supplement for anemic piglets: A. K. Egeli, T. Framstad, *Res. Vet. Sci.* 66, 179 (1999). Clinical evaluation in iron deficiency: J. C. Barton *et al.*, *Am. J. Med.* 109, 27 (2000). Review of carcinogenicity studies: *IARC Monographs* 2, 161-178 (1973); of clinical experience: D. L. Burns *et al.*, *Nutrition* 11, 163-168 (1995); of toxicity profile: D. L. Burns, J. J. Pomposelli, *Kidney Int.* 55, S119-S124 (1999).

Commercial product is a dark brown, slightly viscous soln. Very sol in water, DMSO. Dec in 95% ethanol and acetone. LD₅₀ i.v. in mice: 2240 mg Fe/kg (Beliles).

Caution: This substance is reasonably anticipated to be a human carcinogen: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-155.

THERAP CAT: Hematinic.

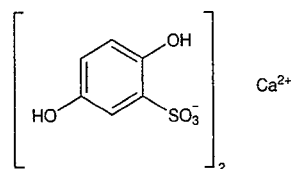
THERAP CAT (VET): Nutritional factor (parenteral). Used in iron deficiency anemia, chiefly in pigs.

5095. Iron. [1335-94-0] 6-Methylionone. The fragrant principle of violets, best isolated from the rhizomes of iris or from orris oil: F. Tiemann, P. Kruger, *Ber.* 26, 2675 (1893); Ruzicka *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 16, 1143 (1933); Naves, Mazuyer, *Les Parfums Naturels* (Paris, 1939). Iron, as isolated, is an isomeric mixture of α-, β-, and γ-irones, *q.v.*, with each having the same molecular formula, C₁₄H₂₂O. Synthesis of isomeric mixture: Eschinazi, US 3019265 (1962 to Givaudan).

Light yellow, slightly viscous liquid. Very stable, does not discolor. In dil alcoholic soln the characteristic odor of violets is best appreciated.

USE: In perfumery for orris and violet compositions.

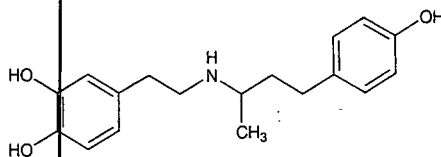
5096. α-Irone. [79-69-6] 4-(2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-butene-2-one. C₁₄H₂₂O; mol wt 206.32. C 81.50%, H 10.75%, O 7.75%. Main perfume ingredient of violets.



White, powdery crystals from water, mp >300° (dec). Color deepens to pink upon exposure to air. Very soluble in water and alcohol. Practically insol in ether, benzene, chloroform. LD₅₀ in mice: 700 mg/kg (Esteve-Subirana).

THERAP CAT: Vasotropic.

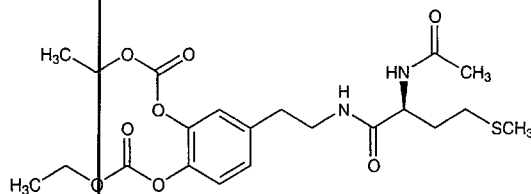
3395. Dobutamine. [34368-04-2] 4-[2-[[3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]amino]ethyl]-1,2-benzenediol; (±)-4-[2-[[3-(*p*-hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]amino]ethyl]pyrocatechol; 3,4-dihydroxy-*N*-[3-(4-hydroxyphenyl)-1-methylpropyl]-β-phenylethylamine; Compound 81929. C₁₈H₂₃NO₃; mol wt 301.38. C 71.73%, H 7.69%, N 4.65%, O 15.93%. β₁-Adrenergic agonist; derivative of dopamine, *q.v.* Prepn: R. R. Tuttle, J. Mills, DE 2317710; *eidem*, US 3987200 (1973, 1976 to Lilly). Pharmacology: R. Weber, R. R. Tuttle in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 1, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1977) pp 109-124; E. H. Sonnenblick *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 300, 17 (1979). Comprehensive description: R. H. Bishara, H. B. Long, *Anal. Profiles Drug Subs.* 8, 139-158 (1979).



Hydrochloride. [49745-95-1] Inotrex (obsolete); Dobutrex. C₁₈H₂₃NO₃·HCl; mol wt 337.84. Crystals, mp 184-186°. uv max (methanol): 281, 223 nm (ε 4768, 14400). pK_a 9.45. Rapidly oxidized at pH 11-13. LD₅₀ i.v. in mice: ~73 mg/kg (Weber, Tuttle).

THERAP CAT: Cardiotonic.

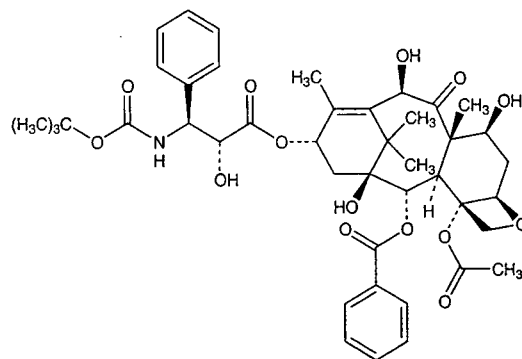
3396. Docarpamine. [74639-40-0] 4-[2-[(2*S*)-2-(Acetyl-amino)-4-(methylthio)-1-oxobutyl]amino]ethyl]-1,2-phenylene diethyl ester; (–)-(*S*)-2-acetamido-*N*-(3,4-dihydroxyphenethyl)-4-(methylthio)butyramide bis(ethylcarbonate) (ester); *N*-(*N*-acetyl-L-methionyl)-*O*,*O*-bis(ethoxycarbonyl)dopamine; *N*-(*N*-acetyl-L-methionyl)-3,4-diethoxycarboxyphenethylamine; TA-870; Tanadopa. C₂₁H₃₀N₂O₈S; mol wt 470.54. C 53.60%, H 6.43%, N 5.95%, O 27.20%, S 6.81%. Dopamine prodrug. Prepn: T. Kiguchi *et al.*, EP 7441; *eidem*, US 4228183 (both 1980 to Tanabe Seiyaku). Pharmacology: I. Yamaguchi *et al.*, *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 13, 879 (1989). Mechanism of action: S. Nishiyama *et al.*, *ibid.* 14, 175 (1989). Pharmacokinetics: M. Yoshikawa *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* 16, 754 (1988). Metabolism in humans: *eidem*, *ibid.* 18, 212 (1990). HPLC determin in biological fluids: *eidem*, *Biomed. Chromatogr.* 4, 181 (1990). Review: S. Nishiyama *et al.*, *Cardiovasc. Drug Rev.* 10, 101-116 (1992).



Crystals form ethyl acetate/*n*-hexane, mp 85-90°. [α]_D²⁰ –15.6° (c = 2 in methanol). Also reported as crystalline powder, mp 105-108° (Nishiyama, 1992). Slightly sol in water, readily sol in ethanol. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): 1000-1400, ~1000 s.c. in rats, dogs (mg/kg): >2000 orally (Nishiyama, 1992).

THERAP CAT: Cardiotonic.

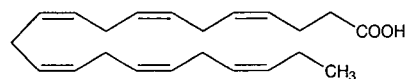
3397. Docetaxel. [114977-28-5] (α*R*,β*S*)-β-[[[1,1-Dimethylethoxy]carbonyl]amino]-α-hydroxybenzenepropanoic acid (2*aR*, 4*S*, 4*aS*, 6*R*, 9*S*, 11*S*, 12*S*, 12*aR*, 12*bS*)-12*b*-(acetyloxy)-12-(benzoyloxy)-2*a*, 3, 4, 4*a*, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 12*a*, 12*b*-dodecahydro-4, 6, 11-trihydroxy-4*a*, 8, 13, 13-tetramethyl-5-oxo-7, 11-methano-1*H*-cyclo-deca[3, 4]benz[1, 2-*b*]oxet-9-yl ester; *N*-debenzoyl-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-10-deacetylaxol; NSC-628503; RP-56976; Taxotere. C₄₃H₅₃NO₁₄; mol wt 807.88. C 63.93%, H 6.61%, N 1.73%, O 27.73%. Semisynthetic derivative of paclitaxel, *q.v.*, prepd using a natural precursor, 10-deacetylbaicatin III, extracted from the needles of the European yew tree, *Taxus baccata* L., *Taxaceae*. Antimitotic agent that promotes the assembly of microtubules and inhibits their depolymerization to free tubulin. Prepn: M. Colin *et al.*, EP 253738; *eidem*, US 4814470 (1988, 1989 both to Rhône-Poulenc Sante); L. Mangatal *et al.*, *Tetrahedron* 45, 4177 (1989). Synthesis of the side chain: J.-N. Denis *et al.*, *J. Org. Chem.* 56, 6939 (1991). Structure-activity study: F. Guéritte-Voegelein *et al.*, *J. Med. Chem.* 34, 992 (1991). Cytotoxic activity and mechanism of action: I. Ringel, S. B. Horwitz, *J. Natl. Cancer Inst.* 83, 288 (1991). *In vivo* antitumor activity: M.-C. Bissery *et al.*, *Cancer Res.* 51, 4845 (1991). HPLC determin: J. C. Vergniol *et al.*, *J. Chromatogr.* 582, 273 (1992). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J.-M. Extra *et al.*, *Cancer Res.* 53, 1037 (1993). Clinical trials in prostate cancer: I. F. Tannock *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 351, 1502 (2004); D. P. Petrylak *et al.*, *ibid.* 1513. Symposium on clinical experience: *Semin. Oncol.* 27, Suppl. 3, 1-29 (2000). Review of mechanism of action and combination therapies: R. S. Herbst, F. R. Khuri, *Cancer Treat. Rev.* 29, 407-415 (2003); of clinical studies in non-small cell lung cancer: A. M. Davies *et al.*, *Expert Opin. Pharmacother.* 4, 553-565 (2003).



mp 232°. [α]_D –36° (c = 0.74 in ethanol). uv max: 230, 275, 283 nm (ε 14800, 1730, 1670).

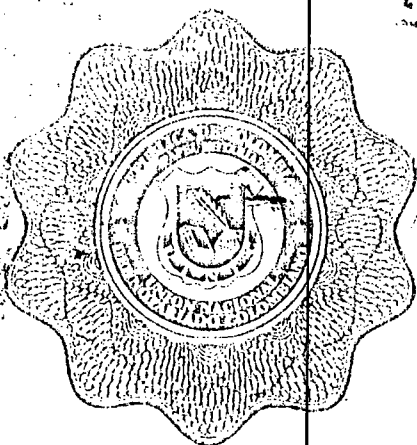
THERAP CAT: Antineoplastic.

3398. Docosahexaenoic Acid. [6217-54-5] (4*Z*, 7*Z*, 10*Z*, 13*Z*, 16*Z*, 19*Z*)-4, 7, 10, 13, 16, 19-Docosahexaenoic acid; cervonic acid; doconexent; DHA. C₂₂H₃₂O₂; mol wt 328.49. C 80.44%, H 9.82%, O 9.74%. Omega-3 fatty acid found in marine fish oils and in many phospholipids. Major structural component of excitable membranes of the retina and brain; synthesized in the liver from α-linolenic acid, *q.v.* Isoln from oil of *Sardina ocellata* J. and structure: J. M. Whitcutt, *Biochem. J.* 67, 60 (1957). Improved isoln from cod liver oil: S. W. Wright *et al.*, *J. Org. Chem.* 52, 4399 (1987). Effect on brain and behavioral development: P. E. Wainwright, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 16, 193 (1992). Review of uptake and metabolism by retinal cells: N. G. Bazan, E. B. Rodriguez de Turco, *J. Ocul. Pharmacol.* 10, 591-603 (1994). Review of clinical studies in infant formula supplementation: M. Makrides *et al.*, *Lipids* 31, 115-119 (1996).



Clear, faintly yellow oil, mp –44.7 to –44.5°. n_D²⁰ 1.5017. USE: Nutritional supplement.

3399. *n*-Docosanol. [661-19-8] 1-Docosanol; behenic alcohol; behenyl alcohol; docosyl alcohol; Abreva; Lidakol. C₂₂H₄₆O;



COPIA
26 ABR 2012

AA 8569987 00419 72

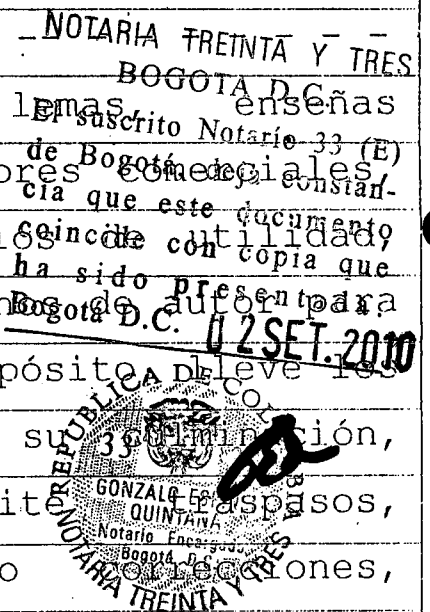
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

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

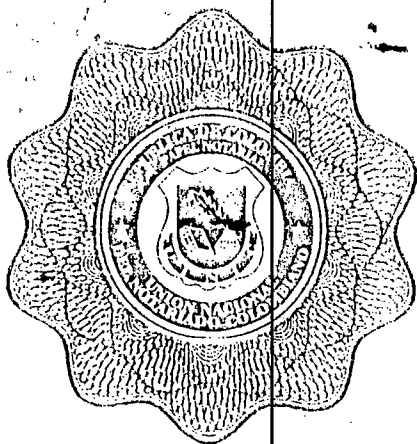
NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTA D.C.
El suscrito Notario 33 de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con el que ha sido presentado.
LAFRANCOL S.A.
07 SET. 2010
Diana Beatriz Lopez
Notario Encargado
Bogotá D.C.

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

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



AA 8569988



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

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

b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo,

NOTARIA TREINTA Y TRES
BOGOTÁ D.C.

sustituir este mandato, transigir, admitir los hechos del proceso, cancelar, recibir, renunciar y actos de agentes oficiosos,

El suscrito Notario (E) de Bogotá, deja constancia, que este documento coincide con copia que ha sido presentada de todos

BOGOTÁ D.C. 02 SET. 2010

asuntos antes mencionados que tramitar ante la Superintendencia y Comercio, los Tribunales Administrativos, Consejo de jurisdicción penal, civil o comercial. - - - - -

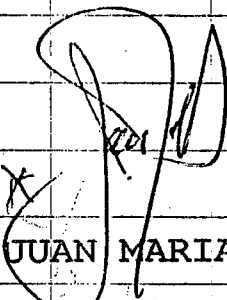
REPUBLICA DE COLOMBIA
33
GONZALO ESPINEL
QUINTANA
Notario Encargado
Bogotá D.C.

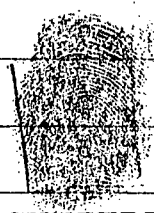
NOTA. Manifiesto que de la veracidad de las declaraciones y autenticidad de los documentos anexos en éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

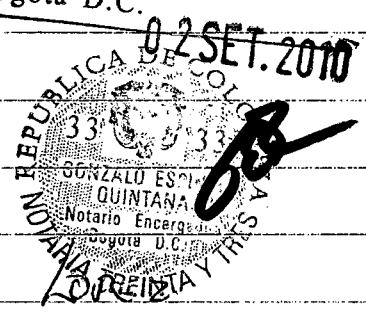
instrumento Público por el compareciente y advertido de la formalidad de su contenido, dentro del término legal, lo halló conforme con sus intenciones y lo aprobó en todas sus partes y firmó junto con la Suscrita Notaria quien da fe y lo autoriza. - - - - - Se utilizaron las hojas de papel Notarial Números.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

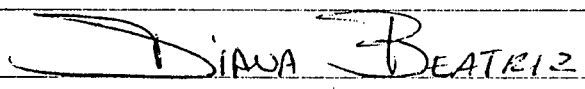
DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00 SEGUN RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.


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

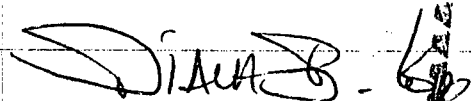


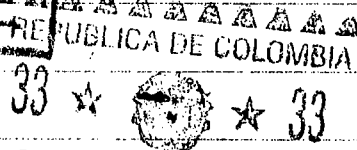
NOTARIA TREINTA Y TRES BOGOTA D.C.
El suscrito Notario 33 (E) de Bogotá, deja constancia que este documento coincide con copia que ha sido presentada. Bogotá D.C.




DIANA BEATRIZ LOPEZ


NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DE BOGOTA D.C.
Copia de su original que se expide conforme al artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02
hojas útiles con destino a Interesado
DERECHOS: Dcto. 1772/79
Suscrita de Bogotá D. C. 20 ENE. 2004


DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA
BOGOTA D.C.





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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84

CIUDAD: CALI

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

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS

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

E.P. 3672
ACT 11624/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI
04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA27/08/2009 9876 IX
11/05/2010 5470 IX

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA COMPAÑIA SE CONSTITUYE CON EL OBJETO DE: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLÓGICOS REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES, DE PERFUMERIA, DISPOSITIVOS MEDICOS Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. E) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR A MUTUO COMERCIAL DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS.

CERTIFICA

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

FUNCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS ENTRE OTRAS:

A) DECLARAR ORDINARIA O EXTRAORDINARIAMENTE DISUELTA Y EN ESTADO DE LIQUIDACION A LA SOCIEDAD. B) AUTORIZAR LA VENTA, TRANSFERENCIA, ACTOS DISPOSITIVOS, DE ADMINISTRACION, O ARRIENDO, HIPOTECAR, GRAVAR, TOTAL O PARCIALMENTE LOS BIENES QUE COMPONEN SU PATRIMONIO; C) DECRETAR EL AUMENTO DE CAPITAL AUTORIZADO; D) DECRETAR LA PRORROGA DEL TERMINO DE DURACION DE LA SOCIEDAD; E) REMOVER EN CUALQUIER MOMENTO AL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA O AL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; F) REALIZAR CUALQUIER MODIFICACION ESTATUTARIA; G) DISPONER LA ESCISION, FUSION O TRANSFORMACION DE LA SOCIEDAD; H) NOMBRAR A LOS MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA Y EL REVISOR FISCAL DE LA SOCIEDAD Y SUS RESPECTIVOS SUPLENTE; M) AUTORIZAR LA READQUISICION DE ACCIONES POR PARTE DE LA COMPAÑIA, TOMADAS DE LAS RESERVAS QUE PARA TAL EFECTO SE CONSTITUYEN O DE LAS UTILIDADES LIQUIDAS, SIEMPRE QUE LAS ACCIONES SE ENCUENTREN LIBERADAS Y DETERMINAR, CON ARREGLO A LA LEY, LA DESTINACION POSTERIOR QUE DEBERA DARSELE A ESAS ACCIONES; S) NOMBRAR Y REMOVER EL LIQUIDADOR DE LA SOCIEDAD Y SU SUPLENTE, FIJAR SU REMUNERACION Y CONSIDERAR, APROBAR O IMPROBAR SUS CUENTAS.

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

FUNCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA ENTRE OTRAS:

A) CONVOCAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A REUNIONES ORDINARIAS Y EXTRAORDINARIAS, SIEMPRE QUE LO EXIJAN LAS NECESIDADES IMPREVISTAS O URGENTES DE LA SOCIEDAD O LO SOLICITEN ACCIONISTAS QUE REPRESENTEN NO MENOS DEL VEINTE Y CINCO POR CIENTO (25%) DE LAS ACCIONES SUSCRITAS Y PAGADAS; B) CREAR LOS CARGOS QUE JUZGUE NECESARIOS PARA LA BUENA MARCHA DE LA EMPRESA, SEÑALAR SUS FUNCIONES, FIJAR SUS ASIGNACIONES O LA FORMA DE RETRIBUCIÓN, NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DE LA SOCIEDAD, EXCEPTO AQUELLOS CUYO NOMBRAMIENTO O REMOCIÓN CORRESPONDA A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS A LAS PERSONAS QUE DEBEN CORRESPONDERLOS O LOS DESEMPEÑEN. C) NOMBRAR, REMOVER Y FIJAR ASIGNACIONES AL PRESIDENTE EJECUTIVO, VICEPRESIDENTES Y



ADMINISTRADORES QUE REPORTEN DIRECTAMENTE A LA PRESIDENCIA EJECUTIVA.

E) CONSIDERAR Y ANALIZAR LOS BALANCES DE PRUEBA, LO MISMO QUE APROBAR PREVIAMENTE A LA CELEBRACIÓN DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, LOS BALANCES DE PRUEBA, Y APROBAR PREVIAMENTE EL BALANCE GENERAL DE FIN DE EJERCICIO, EL INFORME DE LA ADMINISTRACIÓN Y EL PROYECTO SOBRE DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES O CANCELACIÓN DE PÉRDIDAS QUE SE PROPONDRÁN A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS. PRESENTAR, CONJUNTAMENTE CON EL PRESIDENTE EJECUTIVO, A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LOS BALANCES, CUENTAS E INVENTARIOS DE LA COMPAÑÍA Y PROPONER LA DISTRIBUCIÓN DE UTILIDADES.

F) FIJAR Y REGLAMENTAR CUANDO LO ESTIME CONVENIENTE EL PAGO DE INTERESES SOBRE LOS DIVIDENDOS EXIGIBLES NO COBRADOS POR LOS ACCIONISTAS.

G) DETERMINAR LA APLICACIÓN QUE DEBA DARSE A LAS UTILIDADES QUE CON EL CARÁCTER DE RESERVA DE INVERSIÓN, HAYAN SIDO APROPIADAS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA EL APROVECHAMIENTO DE INCENTIVOS ESTABLECIDOS POR LAS LEYES FISCALES.

H) AUTORIZAR POR VÍA GENERAL, LIBERALIDADES, BENEFICIOS O PRESTACIONES DE CARÁCTER EXTRALEGAL A FAVOR DEL PERSONAL DE LA SOCIEDAD.

I) DECIDIR EN CASO DE MORA DE UN ACCIONISTA, PARA EL PAGO DE INSTALAMENTOS PENDIENTES SOBRE ACCIONES QUE HUBIERE SUSCRITO, EL ARBITRIO DE INDEMNIZACIÓN QUE DEBA EMPLEARSE POR EL PRESIDENTE EJECUTIVO, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;

J) AUTORIZAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO, PARA QUE SOLICITE, DE ACUERDO CON LA LEY VIGENTE, LLEGADO EL CASO, QUE SE ADMITA A LA COMPAÑÍA EN LA CELEBRACIÓN DE CONCORDATO PREVENTIVO CON SUS ACREEDORES, O REESTRUCTURACIÓN EMPRESARIAL.

Q) CREAR LOS COMITÉS QUE ESTIME CONVENIENTES PARA ASESORAR AL PRESIDENTE EJECUTIVO Y REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD EN DETERMINADOS ASUNTOS, FIJARLES SUS FUNCIONES Y SEÑALAR LA REMUNERACIÓN DE SUS MIEMBROS;

R) AUTORIZAR AL TERCER REPRESENTANTE LEGAL QUE ES EL PRESIDENTE EJECUTIVO, AL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTES LEGALES PARA COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIÓNES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

S) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA ADQUIRIR ACTIVOS FIJOS SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES.

T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES.

U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

V) SOBRE LAS BASES QUE SEÑALE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, REGLAMENTAR LA EMISIÓN Y SUSCRIPCIÓN DE BONOS.

W) AUTORIZAR LA CONSTITUCIÓN O SUPRESIÓN DE SUCURSALES O AGENCIAS.

BB) AUTORIZAR LA NOVACIÓN O CUALQUIER FORMA EXTINTIVA DE OBLIGACIONES.

CC) AUTORIZAR LA ENAJENACIÓN A CUALQUIER TÍTULO RELACIONADA CON MAQUINARIA INDUSTRIAL, TERRENOS, EDIFICIOS E INTANGIBLES Y APROBAR DONACIONES. IGUALMENTE AUTORIZARÁ LA CONSTITUCIÓN DE GARANTÍAS HIPOTECARIAS, PRENDARIAS O DE CUALQUIER OTRA ÍNDOLE SOBRE DICHOS ACTIVOS.

DD) EMITIR ACCIONES DEL CAPITAL AUTORIZADO POR SUSCRIBIR.

REPRESENTACION LEGAL. ADMINISTRACION. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD

ESTA A CARGO DE LOS ACCIONISTAS, QUIENES LA DELEGAN EN EL PRESIDENTE EJECUTIVO, TERCER

REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑIA, ASI COMO LA ASI COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD, SERÁ DESIGNADO POR LA JUNTA DIRECTIVA PARA PERÍODOS DE UN (1) AÑO, SIN PERJUICIO DE SU LIBRE REMOCIÓN Y REELECCIÓN INDEFINIDA.

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

EL CUARTO Y QUINTO REPRESENTANTE LEGAL, SERÁN REPRESENTANTES LEGALES DE LA SOCIEDAD QUIENES SON ELEGIDOS POR LA JUNTA DIRECTIVA CON SUS LIMITACIONES EN SUS FUNCIONES.

LAS ATRIBUCIONES INHERENTES A LA CALIDAD DEL CUARTO REPRESENTANTE LEGAL, Y EN ESPECIAL LAS DISPOSITIVAS, SERÁN EJERCIDAS CON SUJECCIÓN A LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ÉSTOS ESTATUTOS PARA EL PRESIDENTE EJECUTIVO QUIEN ES EL TERCER REPRESENTANTE LEGAL.

EXISTIRÁ UN QUINTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD QUE TENDRÁ LIMITACIÓN EN SUS FUNCIONES CUANDO SE TRATE DE COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMVLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑIA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA.

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA JUNTA DIRECTIVA. ADEMÁS DE LAS FUNCIONES ANTES INDICADAS, CORRESPONDE AL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD: A) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTÍA NO SUPERIOR A SEIS MIL SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (6,000 SMMVLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑIA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑIA ANTE ENTIDADES Y ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMVLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC. D) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS. E) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA. F) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS. G) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE



CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADOS QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE. I) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC. J) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA JUNTA DIRECTIVA TENGA ATRIBUCIONES. K) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES. L) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS, CUANDO LA JUNTA DIRECTIVA LO AUTORIZA Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIÓNES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESOÑERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

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

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCIÓN: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5472 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

PRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y REPRESENTANTE LEGAL

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

VICEPRESIDENTE DE LA JUNTA DIRECTIVA Y SEGUNDO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

PRESIDENTE EJECUTIVO, - TERCER REPRESENTANTE LEGAL

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

C.C.19455622

CUARTO REPRESENTANTE LEGAL

ROBERTO MAURICE VENTURA CRISPINO

C.C.9086003

QUINTO REPRESENTANTE LEGAL

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA GRAL ORDINARIA

INSCRIPCION: 11 DE MAYO DE 2010 No. 5471 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

TERCER RENGLON

LUIS ALFONSO MORA TEJADA

C.C.4610260

SUPLENTE

PRIMER RENGLON

JUAN MANUEL RENDON VENTURA

C.C.79939921

SEGUNDO RENGLON

ADRIANA RENDON DE ANTORCHA

C.C.66901857

TERCER RENGLON

CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ

C.C.16684716

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010

ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA

DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

NIT.860005813-4

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE AGOSTO DE 2010

ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA

INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9530 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL



LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS
C.C.14700811

REVISOR FISCAL SUPLENTE
HEYMAN ANTONIO GIL BALCAZAR
C.C.16796791

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$20,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 2,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$12,545,212,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,254,521,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$12,545,212,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,254,521,238
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCIÓN: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX

CONSTA LA SITUACIÓN DE CONTROL:

CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC
DOMICILIO: ISLAS VIRGENES BRITÁNICAS
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

PRESUPUESTO DE CONTROL: POSEE PARTICIPACIÓN ACCIONARIA MAYOR AL 50% A PARTIR DEL 10 DE NOVIEMBRE DE 2009.

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009

INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 25 DE FEBRERO DE 2010 No. 2203 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010
INSCRIPCIÓN: 28 DE ABRIL DE 2010 NRO. 4911 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NO. 7195 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
NIT. 890301463-8
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA
AMERICAN GENERICS S A S
NIT. 800223214-9
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.
NIT. 815003912
DOMICILIO: PALMIRA VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40% Y LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A. POSEE EL 40% Y AMERICAN GENERICS S.A. POSEE EL 19.97%
ACTIVIDAD: REALIZACIÓN DE ACTIVIDADES DESDE LA ZONA FRANCA, LAS CUALES CONSISTEN EN LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASÍ COMO DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR, EXPORTAR Y ALMACENAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA.

SUBORDINADA
LAFRANCOL PERÚ S.A.
DOMICILIO: LIMA LIMA
NACIONALIDAD: PERU
PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 93.0%
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S A S



NIT. 800097402-6
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO

SUBORDINADA
LAFRANCOL (USA) CORP
DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS
NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS
PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 65.25%
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO.

SUBORDINADA
GAMAR SOCIEDAD S A S
NIT. 890312050-7
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL E, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS

SUBORDINADA
LAFRANCOL GUATEMALA S.A.
NIT. 4088707
DOMICILIO: GUATEMALA
NACIONALIDAD: GUATEMALA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222
ACTIVIDAD: PRODUCCIÓN, FABRICACIÓN, EXPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y/O ALIMENTICIOS Y NATURALES DE CONSUMO HUMANO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE TODA CLASE DE MERCANCÍAS POR CUENTA PROPIA O EN NOMBRE DE TERCEROS.

SUBORDINADA
DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S
NIT. 800182021-7
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y ALIMENTOS FUNCIONALES DE CONSUMO HUMANO

SUBORDINADA
LABORATORIOS NATURMEDIK S A S
NIT. 800226363-1
DOMICILIO: CALI VALLE
NACIONALIDAD: COLOMBIA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE CONSUMO HUMANO.

SUBORDINADA
LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD: REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.
ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA
LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.
DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR
NACIONALIDAD: ECUATORIANA
PRESUPUESTO DE CONTROL: LA PARTICIPACIÓN QUE TIENE LAFRANCOL S.A. EN LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A., ES DE 96.8992%, LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCIÓN COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACIÓN SE HIZO EN OCTUBRE DE 2008.
ACTIVIDAD: DEDICARSE A LA FABRICACIÓN, PRODUCCIÓN, EMPAQUE, COMERCIALIZACIÓN,

DISTRIBUCIÓN, COMPRAVENTA, IMPORTACIÓN, EXPORTACIÓN Y/O REPRESENTACIÓN DE TODO TIPO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, HIGIÉNICOS, COSMÉTICOS, ALIMENTICIOS, DIETÉTICOS Y BAJOS EN CALORÍAS, VETERINARIOS, APARATOS E INSTRUMENTOS QUIRÚRGICOS, MÉDICOS, DENTALES Y VETERINARIOS. PODRÁ ADQUIRIR ACCIONES, PARTICIPACIONES O CUOTAS SOCIALES DE CUALQUIER CLASE DE COMPAÑÍA, SEA NACIONAL O EXTRANJERA, PUDIENDO INTERVENIR EN LA FUNDACIÓN O AUMENTO DE CAPITAL DE OTRAS SOCIEDADES QUE TENGAN OBJETOS SOCIALES RELACIONADOS CON EL SUYO. PODRÁ CONSTRUIR, ADQUIRIR EN PROPIEDAD, ARRENDAMIENTO O EN ASOCIACIÓN TODA CLASE DE PLANTAS INDUSTRIALES PARA PRODUCCIÓN, EMPAQUE, PROCESAMIENTO O CUALQUIER OTRA FORMA PARA LA COMERCIALIZACIÓN EN EL MERCADO INTERNO Y EXTERNO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS YA SEA PARA EL CONSUMO HUMANO, VEGETAL O ANIMAL.

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: BOGOTÁ D.C.

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LA PARTICIPACIÓN QUE TIENE LAFRANCOL S.A. EN DICHA SOCIEDAD ES DE 39.9%. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN ENERO DE 2010 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN ENERO DE 2010.

ACTIVIDAD: EL OBJETO PRINCIPAL DE LA SOCIEDAD ES EL DESARROLLO, FABRICACIÓN O PRODUCCIÓN, DIRECTAMENTE O A TRAVÉS DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, LA COMERCIALIZACIÓN Y DISTRIBUCIÓN, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTÍCULOS DE GENERO FARMACÉUTICO, ESPECÍFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACIÓN PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS, EQUIPOS MÉDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD HUMANA.

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS.

LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI



FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2010

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2010

CERTIFICA

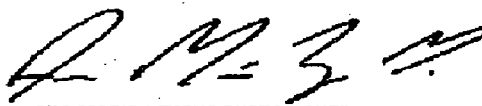
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

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 03 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2010 HORA: 10:55:46

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE

