



No. 09-048050- -00005-0000

Fecha: 2011-02-15 16:38:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSRVTER Folios: 21

dicación

FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN

1	OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:
☒ Patente de Invención	☐ Marca Colectiva
☐ Patente de Modelo de Utilidad	☐ Marca de Certificación
☐ Diseño Industrial	☐ Lema Comercial
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados	☐ Marcas de Productos o Servicios
	☐ Denominación de Origen

2	Número del expediente: 09-048050
SOLICITUD PUBLICADA	Solicitante: SCHERING CORPORATION
	Apoderado: CARLOS R. OLARTE
	Título de la nueva creación o denominación del signo: COMPUESTOS HETEROCICLICOS QUE CONTIENEN NITROGENO Y METODOS DE USO DE LOS MISMOS
	Gaceta: GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 960

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. 11-0013400	Fecha: 14-feb-11

TOTAL F.
21

8 ANEXOS

☐ SI

☐ NO

- ☒ 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.

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C.

79.579.680

T.P. 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0013400

Bogotá D.C., Febrero 14 de 2011 - 15:14:52

RECIBIDO DE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.

NI 890.301.463

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	370868201	14/02/2011	4.560.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR.UNDITARIO	VR.CONCEPTO
1	50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	304.000.00	304.000.00
				\$304.000.00

SON: **TRESCIENTOS CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Fecha: 2011-02-15 16:38:28
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 400 OPOSIOBSERVTER

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 21

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 14 de 2011 - 15:14:53

3

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

REF: Expediente: 09-048050

TÍTULO SOLICITADO: COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS QUE CONTIENEN
NITRÓGENO Y MÉTODOS DE USO DE LOS
MISMOS.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de
publicación 960.

SOLICITANTE: SCHERING CORPORATION

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

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 09-048050, 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 descritas en la fórmula (I), las cuales son útiles en el tratamiento de síndrome metabólico, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades hematológicas, entre otras, 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 tales como Ezetimibe, Topiramato, Atorvastatina, Fluvastatina, Simvastatina, 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 Ezetimibe se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9508532 y US 5767115** (Años 1995 y 1998) respectivamente. Por su parte, Topiramato obtuvo beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 4513006** (Año 1985). Así mismo, valga mencionar que la molécula Atorvastatina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Fluvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8402131 y US 4739073** (Años 1984 y 1988) respectivamente. Por último, valga señalar que la molécula Simvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 33538 y US 4444784** (Años 1981 y 1984) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de síndrome metabólico, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, cáncer, inflamación, enfermedades hematológicas, desórdenes del SNC y periférico 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.

Así mismo, valga mencionar 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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 668. (EZETIMIBE)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1641. (TOPIRAMATO)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143-144. (ATORVASTATINA)

4. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 722. (FLUVASTATINA)

5. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1471-1472. (SIMVASTATINA)

VI. ANEXOS

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

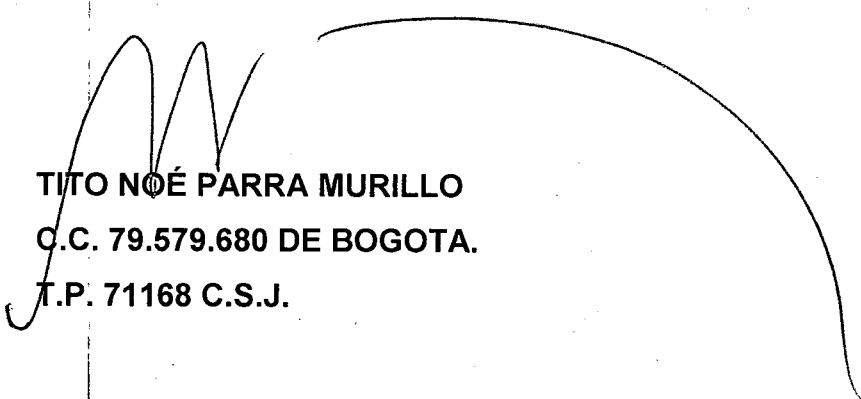
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

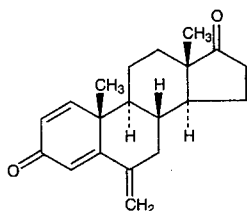
VII. NOTIFICACIONES

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 BOGOTÁ.
T.P. 71168 C.S.J.



White to slightly yellow crystalline powder. mp 188–191°. uv max: 247 nm (ϵ 13750). Freely sol in DMF; sol in methanol. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antineoplastic (hormonal).

3914. Exendins. Bioactive peptides isolated from the venom of *Heloderma suspectum* Helodermatidae (Gila monster) and *H. horridum* (Mexican beaded lizard). Carboxy-amidated peptides containing 39 amino acid residues; differ only at positions 2 and 3. Interact with mammalian receptors for glucagon like peptide-1 (GLP-1), a physiological regulator of insulin secretion, and exhibit similar activities. Structurally related peptides known as *helospectin* and *helodermin* have also been isolated from venom of these species and were considered exendins-1 and -2 but differ in bioactivity. Review of isoln, structure and activity: J. Eng, *Mt. Sinai J. Med.* **59**, 147–149 (1992); J.-P. Raufman, *Regul. Pept.* **61**, 1–18 (1996).

Exendin-3. [130391-54-7] Isoln from *H. horridum*: J. Eng et al., *J. Biol. Chem.* **265**, 20259 (1990).

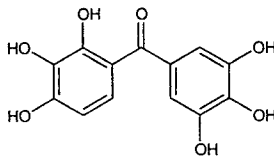
Exendin-4. [141732-76-5] Exenatide; AC-2993; LY-2148568; Byetta. Isoln from *H. suspectum*: J. Eng et al., *J. Biol. Chem.* **267**, 7402 (1992). GLP-1 receptor binding study: R. Göke et al., *J. Biol. Chem.* **268**, 19650 (1993). Use as probe for human GLP-1 receptor: G. G. Chicchi et al., *Peptides* **18**, 319 (1997). Review of pharmacology: L. L. Nielsen et al., *Regul. Pept.* **117**, 77–88 (2004). Clinical trial in type 2 diabetes: J. B. Buse et al., *Diabetes Care* **27**, 2628 (2004). Review of pharmacology and clinical experience: G. M. Bray, *Am. J. Health-Syst. Pharm.* **63**, 411–418 (2006).

Exendin(9-39). [133514-43-9] 9-39-Exendin 3 (*Heloderma horridum*); 9-39-exendin 4; exendin (9-39) amide. Amino truncated fragment; specific antagonist of GLP-1 receptor. Prepn from exendin 3: J.-P. Raufman et al., *J. Biol. Chem.* **266**, 2897 (1991). Use as GLP-1 antagonist for *in vivo* studies: F. Kolligs et al., *Diabetes* **44**, 16 (1995).

USE: Biological probe.

THERAP CAT: Antidiabetic.

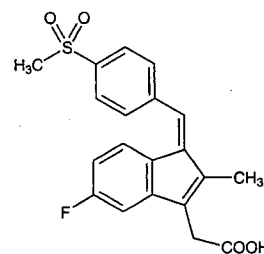
3915. Exifone. [52479-85-3] (2,3,4-Trihydroxyphenyl)(3,4,5-trihydroxyphenyl)methanone; 2,3,3',4,4',5'-hexahydroxybenzophenone; 4-galloylpyrogallol; Adlone. $C_{13}H_{10}O_7$; mol wt 278.21. C 56.12%, H 3.62%, O 40.26%. Cognition enhancing agent. Prepn: H. Bleuler, A. G. Perkin, *J. Chem. Soc.* **109**, 529 (1916); see also DE 49149 (1889 to BASF). Prepd but not claimed: J. M. Gazave et al., DE 2501443; *idem*, US 4015017 (1975, 1977 both to Pharmascience). Pharmacology: R. D. Porsolt et al., *Arzneim.-Forsch.* **37**, 388 (1987). Animal studies in memory improvement: R. D. Porsolt et al., *Pharmacol. Biochem. Behav.* **27**, 253 (1987); in antagonism of benzodiazepine-induced amnesia: R. D. Porsolt et al., *Psychopharmacology* **95**, 291 (1988). Clinical evaluation in senile dementia: F. Piette et al., *Rev. Geriatr.* **11**, 375 (1986); in Parkinson's disease: H. Allain et al., *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2**, 1 (1988).



Crystals from aqueous solution, mp 270° (Gazave); also reported as faintly yellow needles from water, mp 272–273° (Bleuler, Perkin). LD₅₀ in rats (g/kg): 0.355 i.p.; 1.425 orally (Gazave).

THERAP CAT: Nootropic.

3916. Exisulind. [59973-80-7] (1Z)-5-Fluoro-2-methyl-[4-(methylsulfonyl)phenyl]methylene]-1H-indene-3-acetic acid; sulindac sulfone; FGN-1; Aptosyn. $C_{20}H_{17}FO_4S$; mol 372.41. C 64.50%, H 4.60%, F 5.10%, O 17.18%, S 8.61. Sulfone metabolite of sulindac, *q.v.*; induces apoptosis of cancer cells. Identification as metabolite: H. B. Hucker et al., *D. Metab. Dispos.* **1**, 721 (1973). Prepn: H. Jones et al., *J. Carboh. Nucleosides Nucleotides* **3**, 369 (1974). Antiproliferative effect on colon cancer cells: L. J. Hixson et al., *Cancer Epidemiol. E markers Prev.* **3**, 433 (1994). HPLC determn in serum: M. S. veru, J. T. Stewart, *J. Chromatogr. B* **673**, 91 (1995); and clin pharmacokinetics: G. F. Ray et al., *J. Pharm. Biomed. Anal.* **213** (1995). Review of mechanism of action studies: D. J. Ahr Eur. *J. Surg. Suppl.* **582**, 111–114 (1998).



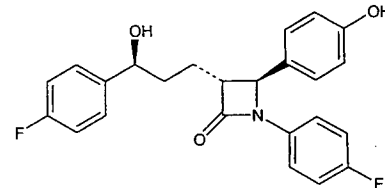
mp 194–196°. [α]_D –62° (c = 1 in CHCl₃).

THERAP CAT: In treatment of colorectal polyps.

3917. Exosurf®. [99732-49-7] (7R)-4-Hydroxy-N,N,N-methyl-10-oxo-7-[(1-oxohexadecyl)oxy]-3,5,9-trioxa-4-phosphapentacosan-1-aminium, inner salt, 4-oxide mixture with formal hyde polymer with oxirane and 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)ph and 1-hexadecanol; Surfexo. $C_{40}H_{80}NO_8P.C_{16}H_{34}O.(C_{14}H_{27}O.C_2H_4O.CH_2O)_x$. Protein-free synthetic lung surfactant composed of a 13.5:1.5:1 mixture of colfosceril palmitate, cetyl alco and tyloxapol, *q.v.* Prepn: J. A. Clements, US 5110806 (199; Univ. of Calif.). Pharmacology: D. J. Durand et al., *J. Pediatr.* **1** 775 (1985); W. H. Tooley et al., *Am. Rev. Respir. Dis.* **136**, 1 (1987). Clinical trial in neonatal respiratory distress syndro (RDS): W. Long et al., *J. Pediatr.* **118**, 595 (1991). Symposi on pulmonary mechanics and clinical use in RDS: *ibid.* **120**, Sup S1–S50 (1992). Review of pharmacodynamics, clinical effc and tolerance: K. L. Dechant, D. Faulds, *Drugs* **42**, 877–8 (1991); of metabolism: R. L. DeAngelis, J. W. Findlay, *C Perinatol.* **20**, 697–710 (1993).

THERAP CAT: Pulmonary surfactant.

3918. Ezetimibe. [163222-33-1] (3R,4S)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3S)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl)-2-azetidinone; Sch-58235; Ezetrol; Zetia. $C_{24}H_{21}F_2N$ mol wt 409.43. C 70.40%, H 5.17%, F 9.28%, N 3.42%, O 11.7. Cholesterol absorption inhibitor. Prepn: S. B. Rosenblum et WO 9508532; *idem*, US 5767115 (1995, 1998 both to Scherir *idem* et al., *J. Med. Chem.* **41**, 973 (1998). Enantioselective s thesis: G. Wu et al., *J. Org. Chem.* **64**, 3714 (1999). Activity animals: M. van Heek et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **283**, (1997). Metabolism and distribution: *idem*, *Br. J. Pharmacol.* **129**, 1748 (2000). Review of pharmacology and clinical stud: H. Bays, *Expert Opin. Invest. Drugs* **11**, 1587–1604 (2002).



White solid, mp 164–166°. [α]_D²² –33.9° (c = 3 in methanol).

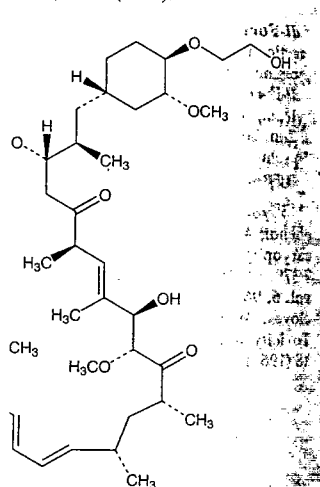
THERAP CAT: Antilipemic.

rose Oil. EPO. Seed oil of the evening primrose L., *Onagraceae*, which contains approx 9% γ -linolenic acid, *q.v.*, as the diene among vegetable oils because of its cis acid. Effect on prostaglandin biosynthesis: *Prostaglandins Leukotrienes* studies in atopic eczema: C. R. 8 (1981); S. Wright, J. L. Burton, *ibid.* 31 (1981); *Drugs Exp. Clin. Res.* 14, 285 (1981); J. P. Marty, *DE* 1-UCLAF, C.A. 103, 146984r (1985). Discussion of uses: A. J. Barber, *Pharm.*

il. d_{15} 0.9283. n_D^{25} 1.4782. Saponif.

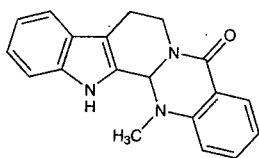
oil products include *Efamol*, *Efamast*.

nt of atopic eczema and mastalgia. [159351-69-6] 42-O-(2-Hydroxyethyl)-oxyethyl)rapamycin; RAD-001; SDZ NO₁₄; mol wt 958.22. C 66.43%, H 7.15%, N 2.42%. Macrolide immunosuppressant; inhibits cytokine-mediated lymphocyte activation. R. Sedrani, *WO* 9409010; *idem*, both to Sandoz. Pharmacology: *Environ. Health Perspect.* 104, 36 (1997). Whole blood determination: *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 15, 151 (1999). *J. Chromatogr. B* 816, 99 (1999). Pharmacokinetics in combination with cyclosporin: *Clin. Pharmacol. Ther.* 69, 48 (2000). Prevention of cardiac-allograft vasculopathy: *Engl. J. Med.* 349, 847 (2003). Review: *Pharm. Invest. Drugs* 2, 1220-1234 (2001); *ibid.* 24, 53-58 (2002).



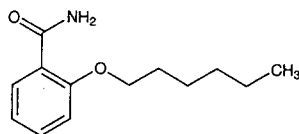
opressant.

518-17-2] 8,13,13b,14-Tetrahydro-14-do[2,1-b]quinazolin-5(7H)-one; C₁₉H₁₅N₂O. C 75.23%, H 5.65%, N 13.85%. *O. carpa* Hook. & Thoms and bark of *utaceae*: Y. Asahina, K. Kashiwaki, *J. Pharm. Soc. Jpn.* 3, C.A. 10, 607 (1916); Gopinath *et al.* Structure: Y. Asahina *J. Pharm. Soc. Jpn.* 65, 15 (1945), C.A. 45, 5691 (1945); Ohta, *Ber.* 61B, 319 (1928); T. K. *Soc.* 98, 6186 (1976); *idem*, *Heterocyclic Chemistry*: M. Yamazaki *et al.*, *Tetra. Lett.* 1967, 3317. Mass spec.: J. Tamas *et al.* *Angew. Chem.* 89, 85 (1976).



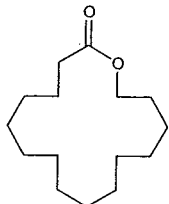
Yellow plates from alc, mp 278°. [α]_D²⁵ +352° (acetone); [α]_D²⁵ +440° (chloroform). uv max (acetonitrile): 272, 280, 291, 335 nm ($\log \epsilon$ 4.06, 4.02, 3.90, 3.30). Sol in acetone; slightly sol in alcohol, ether, chloroform. Practically insol in water, petr ether, benzene. Does not seem to form salts.

3909. Exalamide. [53370-90-4] 2-(Hexyloxy)benzamide; HBA; Hyperan. C₁₃H₁₉NO₂; mol wt 221.30. C 70.56%, H 8.65%, N 6.33%, O 14.46%. Deriv of salicylamide, *q.v.* Prepn: E. M. Bevin *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.* 4, 872 (1952); F. J. MacRae, D. E. Seymour, *GB* 726786 (1955 to Herts Pharm.), C.A. 50, 5751i (1956); L. V. Coates *et al.*, *J. Pharm. Pharmacol.* 9, 855 (1957). Metabolism: Y. Kanaiwa *et al.*, *Yakugaku Zasshi* 95, 411 (1975), C.A. 83, 71428v (1975). General pharmacologic effects: R. Inoki *et al.*, *Oyo Yakuri* 10, 165 (1975), C.A. 88, 115369 (1976). Comparative study of antifungal efficacy vs clinical isolates: T. Kusunoki, S. Harada, *J. Dermatol.* 11, 227 (1984).



Cryst from ethanol, mp 71°. Sol in methanol, acetone, chloroform, benzene. Slightly sol in ether. Practically insol in water. THERAP CAT: Antifungal (topical).

3910. Exaltolide®. [106-02-5] Oxacyclohexadecan-2-one; 15-hydroxypentadecanoic acid ϵ -lactone. C₁₅H₂₈O₂; mol wt 240.38. C 74.95%, H 11.74%, O 13.31%. Musk compd responsible for the pleasant odor of angelica root oil. Synthesis: Ruzicka, *Stoll, Helv. Chim. Acta* 11, 1159 (1928); Carnduff *et al.*, *Chem. Ind. (London)* 1960, 559; Dhenkne *et al.*, *J. Chem. Soc.* 1962, 2348; Mathur, Bhattacharya, *ibid.* 1963, 3505; Becker, Ohloff, *Helv. Chim. Acta* 54, 2889 (1971). Alternate syntheses: T. Mukaiyama *et al.*, *Chem. Lett.* 1977, 441; K. Narasaka *et al.*, *ibid.* 763; W. H. Krui- zinga, R. M. Kellogg, *Chem. Commun.* 1979, 286.

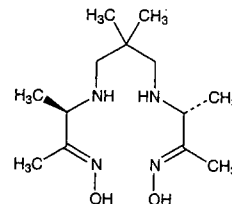


Thick oil. Odor of amber and musk. $b_{p0.25}$ 110°; b_{p15} 176°. d_{20}^{20} 0.9549. n_D^{20} 1.4708. When sublimed in vacuum, needles, mp 32°. Sol in alc.

USE: As a fixative in perfumery.

3911. Exametazime. [105613-48-7] (2E,2'E,3R,3'R)-rel-3,3'[(2,2-Dimethyl-1,3-propanediyl)diimino]bis-2-butanone dioxime; (RR,SS)-4,8-diaza-3,6,6,9-tetramethylundecane-2,10-dione bisoxime; ($\pm$)-(3RS,3'RS)-3,3'-[(2,2-dimethyltrimethylene)di-imino]di-2-butanone dioxime; *d,l*-hexamethylpropyleneamine oxime; *d,l*-HM-PAO; hexametazine; Ceretec. C₁₃H₂₈N₄O₂; mol wt 272.39. C 57.32%, H 10.36%, N 20.57%, O 11.75%. Propylene- amine oxime derivative that forms a neutral, lipophilic complex with ^{99m}Tc which diffuses across cellular membranes, including the blood brain barrier. Used in regional cerebral blood flow imaging. Prepn: L. R. Canning *et al.*, *EP* 194843; *idem*, *US* 4789736 (1986, 1988 both to Amersham). Prepn and radiopharmacology of ^{99m}Tc

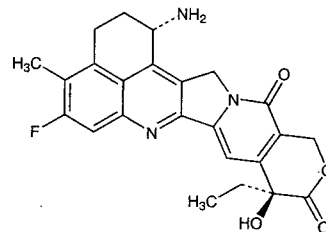
complex: D. P. Nowotnik *et al.*, *Nucl. Med. Commun.* 6, 499 (1985); R. D. Neirinckx *et al.*, *J. Nucl. Med.* 28, 191 (1987). Clinical comparison of isomers: P. F. Sharp *et al.*, *ibid.* 27, 171 (1986). Biodistribution in humans: K. Nakamura *et al.*, *Eur. J. Nucl. Med.* 15, 100 (1989). Clinical evaluation in single photon emission tomography (SPECT) of meningiomas: S. Nakano *et al.*, *J. Nucl. Med.* 30, 1101 (1989). ^{99m}Tc radiolabeling of human platelets: H. J. Danpure, S. Osman, *Nucl. Med. Commun.* 9, 267 (1988); of human leukocytes: H. J. Danpure *et al.*, *ibid.* 465. Clinical study of labeled leukocytes for imaging inflammatory lesions: J. H. Reynolds, *Clin. Radiol.* 42, 195 (1990). Series of articles on basic and clinical studies: *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 8, S1-S126 (1988).



Crystals from ethyl acetate, mp 128-130°.

THERAP CAT: ^{99m}Tc complex as diagnostic aid (radioactive imaging agent).

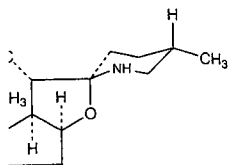
3912. Exatecan. [171335-80-1] (1S,9S)-1-Amino-9-ethyl-5-fluoro-1,2,3,9,12,15-hexahydro-9-hydroxy-4-methyl-10H-[13H-benzo[de]pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoline-10,13-dione; DX-8951. C₂₄H₂₂FN₃O₄; mol wt 435.45. C 66.20%, H 5.09%, F 4.36%, N 9.65%, O 14.70%. Topoisomerase I inhibitor; synthetic analogue of camptothecin, *q.v.* Prepn: H. Terasawa *et al.*, *EP* 495432 (1992 to Daiichi); of mesylate: S. Kamihara *et al.*, *EP* 737686; *idem*, *US* 6552197 (1996, 2003 both to Daiichi). HPLC determ in mouse plasma: T. Oguma *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.* 24, 176 (2001). Clinical pharmacokinetics and evaluation in advanced leukemia: F. J. Giles *et al.*, *Clin. Cancer Res.* 8, 2134 (2002); in advanced solid malignancies: M. A. Garrison *et al.*, *ibid.* 9, 2527 (2003); in breast cancer: F. J. Esteva *et al.*, *Cancer* 98, 900 (2003); in gastric cancer: J. A. Ajani *et al.*, *Invest. New Drugs* 23, 479 (2005).



Methanesulfonate dihydrate. [197720-53-9]; [169869-90-3] (anhydrous). Exatecan mesylate; DX-8951f. C₂₄H₂₂FN₃O₄.CH₄.O₃S₂H₂O; mol wt 567.58. mp 245-255° (dec). Sol in water. THERAP CAT: Antineoplastic.

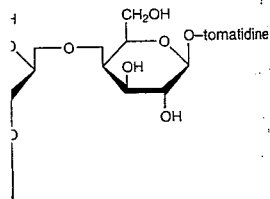
3913. Exemestane. [107868-30-4] 6-Methyleneandrosta-1,4-diene-3,17-dione; FCE-24304; Aromasin. C₂₀H₂₄O₂; mol wt 296.40. C 81.04%, H 8.16%, O 10.80%. Irreversible aromatase inhibitor. Prepn: E. Di Salle *et al.*, *DE* 3622841; F. Buzzetti *et al.*, *US* 4808616 (1987, 1989 both to Farmitalia Carlo Erba). Pharmacology: D. Giudici *et al.*, *J. Steroid Biochem.* 30, 391 (1988). HPLC determ in plasma: M. Breda *et al.*, *J. Chromatogr.* 620, 225 (1993). Clinical pharmacology: T. R. J. Evans *et al.*, *Cancer Res.* 52, 5933 (1992). Review of clinical experience in primary and secondary therapy for breast cancer: J. M. Dixon, *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2, 267-275 (2002). Clinical trial in sequential therapy following tamoxifen in breast cancer: R. C. Coombes *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 350, 1081 (2004).

cultivar. "Rutgers"): Brink. Folk. (1951); Fontaine *et al.*, *ibid.* 878; US 2770618 (1956 to Amer. Home. J. Org. Chem. 25, 783 (1960); 17, 13 (1961). Synthesis: Uhle, 5412 (1954); Uhle, *ibid.* 83, 1460 n 27, 2869 (1971).



202-206°. [α]_D²⁵ +8° (chloroform). 2.HCl. Crystals from abs ethanol, nol).

6-45-0] (3 β ,5 α ,22 β ,25S)-Spiro-yl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-galactopyranoside; ly- wt 1034.19. C 58.07%, H 8.09%, the extract of leaves of wild tomato *ochem.* 18, 467 (1948); Kuhn, Low, *al.*, *ibid.* 83, 448 (1950); Bogñar, 956). Yields on partial hydrolysis, onstituent, β -1-, β -2-, γ - and δ -toma- (1957). Tomatine consists of one asaccharide composed of 2 mols β -ol D-galactose: Kuhn *et al.*, *Angew.* ased as an alternate precipitant to. *Physiol. Chem.* 308, 122 (1957), 887 (1962). Toxicity study: Wil- *acol.* 3, 39 (1961).



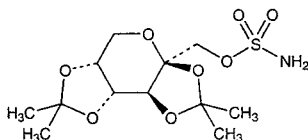
263-268°. [α]_D²⁰ -18° (c = 0.55 in ethanol, dioxane, propylene glycol, petr ether. Stable to strong alkali, duce cryst tomatidine and a soln rich ound to inhibit the growth of various n rats: 900-1000 mg/kg (Wilson).

3-9] Angiotensin I converting en- g enzyme that differs from renin, q.v. n II directly from angiotensinogen by it can also convert angiotensin I to was discovered in rat submaxillary ypertension 72, J. Genest, E. Koiv, (ork, 1972) p 512; *eidem.* *Circ. Res.* cation and characterization: S. De- *em.* 54, 788 (1976). Crystal data: K- *l.* 123, 107 (1978). Radioimmuno- *Can. J. Biochem.* 56, 769 (1978).

Purification by affinity chromatography: M. Ikeda *et al.*, *Hyper-* *ension* 3, 81 (1981); by gel permeation and HPLC: C. Lazure *et al.*, *Anal. Biochem.* 125, 406 (1982). Isolation using chromatofocusing: *al.*, *Anal. Biochem.* 125, 406 (1982). Isolation using chromatofocusing: E. S. P. Cheng, B. J. Morris, *ibid.* 126, 295 (1982). N-Terminal amino acid sequence of rat tonin: N. G. Seidah *et al.*, *Can. J. Biochem.* 56, 920 (1978). Substrate specificity studies: *eidem.* *Proc. Am. Peptide Symp.* 6th, E. Gross, J. Meienhofer, Eds. (Pierce Chem. Co., Rockford, Ill., 1979) p 921; M. Chretien *et al.*, *FEBS Lett.* 113, 173 (1980). Formation of angiotensin II by tonin from partially purified human angiotensinogen: C. Grise *et al.*, *Can. J. Biochem.* 59, 250 (1981). Pressor effect in anephric animals: E. L. Schiffrin *et al.*, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 59, 864 (1981). Sequence homologies between tonin and other peptides: C. Lazure *et al.*, *Nature* 292, 383 (1981). Immunohistochemical study: T. B. Oerstavik *et al.*, *J. Histochem. Cytochem.* 30, 1123 (1982). Role as renin activator: J. Gutkowska *et al.*, *Can. J. Biochem.* 60, 843 (1982). Role in exptl hypertension: R. Garcia *et al.*, *Hypertension, Int. Symp.* 3rd, H. Villarreal, Ed. (Wiley, New York, 1981) p 79. Reviews: R. Boucher *et al.*, *Circ. Res. Suppl.* II, 26-29 (1977); R. Boucher, J. Genest, *Endocrine Functions of the Brain*, M. Motta, Ed. (Raven Press, New York, 1980) pp 373-384; J. Genest, *Heterogeneity of Renin and Renin Substrate*, M. P. Sambhi, Ed. (Elsevier, New York, 1981) pp 11-24.

¹Mol wt determ is 31,400 by gel filtration and 28,700 by sedimentation equilibrium. Activity is not affected by pepstatin. Can be incubated at 20° for 150 min, between pH 3.4-8 without significant loss of enzymatic activity; loses 15% of its original activity at pH 2.8. After 5 min of incubation at 100°, 60-65% activity remains.

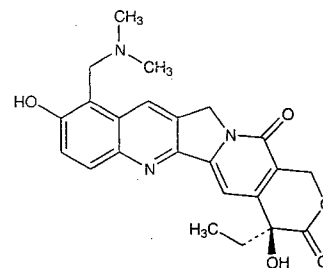
9547. **Topiramate.** [97240-79-4] 2,3,4,5-Bis-O-(1-methyl-ethylidene)- β -D-fructopyranose sulfamate; 2,3,4,5-di-O-isopropylidene- β -D-fructopyranose sulfamate; McN-4853; RWJ-17021-000; Topamax. C₁₂H₂₁NO₈S; mol wt 339.36. C 42.47%, H 6.24%, N 4.13%, O 37.72%, S 9.45%. Sulfamate substituted monosaccharide; structurally distinct antiepileptic agent. Prepn: B. E. Maryanoff, J. F. Gardocki, US 4513006 (1985 to McNeil); and anticonvulsant activity: B. E. Maryanoff *et al.*, *J. Med. Chem.* 30, 880 (1987). GC determ in plasma: M. L. Holland *et al.*, *J. Chromatogr.* 433, 276 (1988). Comparative pharmacokinetics: M. Bialer, *Clin. Pharmacokinet.* 24, 441 (1993). Series of articles on pharmacology and clinical experience in epilepsy: *Epilepsia* 38, Suppl. 1, 1-62 (1997). Review of clinical trials in migraine prevention: G. Busson *et al.*, *Int. J. Clin. Pract.* 59, 961-968 (2005); of pharmacology and clinical experience: S. D. Silberstein *et al.*, *Clin. Ther.* 27, 154-165 (2005).



Crystals from ethyl acetate + hexane, mp 125-126°. [α]_D²³ -34.0° (c = 0.4 in methanol).

THERAP CAT: Anticonvulsant; antimigraine.

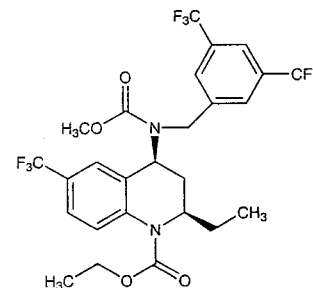
9548. **Topotecan.** [123948-87-8] (4S)-10-[(Dimethylamino)methyl]-4-ethyl-4,9-dihydroxy-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinoline-3,14(4H,12H)-dione; 9-[[dimethylamino)methyl]-10-hydroxy-(20S)-camptothecin; hycamtamine; SKF-104864. C₂₃H₂₃N₃O₅; mol wt 421.45. C 65.55%, H 5.50%, N 9.97%, O 18.98%. DNA topoisomerase I inhibitor; semisynthetic analog of camptothecin, q.v. Prepn: J. C. Boehm *et al.*, EP 321122; *eidem.* US 5004758 (1989, 1991 both to SmithKline Beecham); W. D. Kingsbury *et al.*, *J. Med. Chem.* 34, 98 (1991). HPLC determ in plasma: J. H. Beijnen *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 8, 789 (1990). Clinical pharmacology: E. K. Rowinsky *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 10, 647 (1992); and pharmacokinetics: L. J. C. van Warmerdam *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 38, 254 (1996). Clinical evaluation in ovarian cancer: A. P. Kudelka *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 14, 1552 (1996); in small cell lung cancer: J. H. Schiller *et al.*, *ibid.* 2345 (1996); Review of clinical toxicity: K. Seiter, *Expert Opin. Drug Safety* 4, 45-53 (2005).



Hydrochloride. [119413-54-6] NSC-609669; SKF-104864A; Hycamtin. C₂₃H₂₃N₃O₅.HCl; mol wt 457.91. Light yellow to greenish powder, mp 213-218° (dec). Soluble in water up to 1 mg/ml.

THERAP CAT: Antineoplastic.

9549. **Torcetrapib.** [262352-17-0] (2R,4S)-4-[[[3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]methyl](methoxycarbonyl)amino]-2-ethyl-3,4-dihydro-6-(trifluoromethyl)-1(2H)-quinolinecarboxylic acid ethyl ester; (2R,4S)-4-[[[3,5-bis-trifluoromethylbenzyl]methoxycarbonylamino]-2-ethyl-6-trifluoromethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-carboxylic acid ethyl ester; CP-529414. C₂₆H₂₅F₉N₂O₄; mol wt 600.47. C 52.01%, H 4.20%, F 28.48%, N 4.67%, O 10.66%. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitor. Prepn: M. P. DeNinno *et al.*, WO 0017164; *eidem.* US 6197786 (2000, 2001 both to Pfizer); of crystalline forms: D. J. M. Allen *et al.*, WO 0140190 (2001 to Pfizer). Mechanism of action study: R. W. Clark *et al.*, *J. Lipid Res.* 47, 537 (2006). Clinical evaluation of effects on HDL cholesterol levels: R. W. Clark *et al.*, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 24, 490 (2004); M. E. Brousseau *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 350, 1505 (2004). Review of clinical development in combination with atorvastatin: J. R. Burnett, *Curr. Opin. Invest. Drugs* 6, 944-950 (2005).



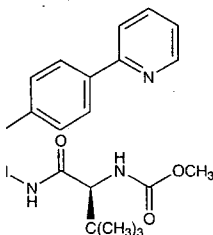
Anhydrous, non-hygroscopic crystals, mp 89-90°. d 1.406.

Ethanolate. [343798-00-5] C₂₆H₂₅F₉N₂O₄.C₂H₅O; mol wt 646.54. White crystalline powder, mp 54-58°. [α]_D²⁰ -93.3° (c = 1.08 in methanol). d 1.402. Non-hygroscopic. Higher aqueous soln than anhydrous form.

THERAP CAT: Antilipemic; antiatherosclerotic.

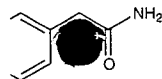
9550. **Toremifene.** [89778-26-7] 2-[4-[(1Z)-4-Chloro-1,2-diphenyl-1-butenyl]phenoxy]-N,N-dimethylethanamine; (Z)-4-chloro-1,2-diphenyl-1-[4-[2-(N,N-dimethylamino)ethoxy]phenyl]-1-butene. C₂₆H₂₃ClNO; mol wt 405.96. C 76.92%, H 6.95%, Cl 8.73%, N 3.45%, O 3.94%. Nonsteroidal antiestrogen structurally similar to tamoxifen, q.v. Prepn: R. J. Toivola *et al.*, EP 95875; *eidem.* US 4696949 (1983, 1987 both to Farnos). Pharmacology: S. Kallio *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* 17, 103 (1986). Antitumor effects *in vitro* and *in vivo*: L. Kangas *et al.*, *ibid.* 109. HPLC determ in plasma: W. M. Holleran *et al.*, *Anal. Lett.* 20, 871 (1987). Clinical evaluation in high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: M. S. Steiner, C. R. Pound, *Clin. Prostate Cancer* 2, 24 (2003). Review of pharmacology and clinical efficacy in advanced breast cancer: L. R. Wiseman, K. L. Goa, *Drugs* 54, 141-160 (1997); in postmenopausal breast cancer: J. U. Mäenpää, S.-L. Ala-Fossi, *Drugs Aging* 11, 261-270 (1997).

io]-4S-hydroxy-6-phenyl-2-
17. $C_{38}H_{52}N_6O_7$; mol wt
%, O 15.89%. Azapeptide
ssler *et al.*, **WO 9740029**;
Novartis); G. Bold *et al.*, *J.*
te salt: J. Singh *et al.*, **WO**
2000 both to Bristol-Myers
. *Dev.* **6**, 323 (2002). Com-
binson *et al.*, *Antimicrob.*
HPLC determ in plasma:
al. **39**, 791 (2005). Clinical
quired Immune Defic. Synd.
ogy and clinical efficacy in
inet. **44**, 1035-1050 (2005);
09-2336 (2005).



-209°. $[\alpha]_D -47^\circ$ ($c = 1$ in
°).
 $C_{38}H_{52}N_6O_7 \cdot H_2SO_4$; mol
tane, mp 195.0°, or acetone,
l in 1:1 CH_2OH/H_2O , pH =

-[2-Hydroxy-3-[(1-methyl-
le]; 2-[p-[2-hydroxy-3-(iso-
ide; 1-p-carbamoylmethyl-
ol; ICI-66082; Atehexal;
ocord; Prenormine; Seles
c. $C_{14}H_{22}N_2O_3$; mol wt
%, O 18.02%. Cardioelec-
arrett *et al.*, **DE 2007751**;
l (1970, 1972, 1974 all to
dies: Giudicelli *et al.*, *C.R.*
1973); Hansson *et al.*, *Acta*
et al., *N. Engl. J. Med.* **290**,
of alcohol withdrawal syn-
05 (1985). HPLC determ
. K. Chin *et al.*, *J. Chroma-*
description: V. Caplar *et al.*,
84). *Review*: J. D. Fitzger-
al Properties of Drug Sub-
n. Pharm. Assoc., Washing-
rugs Exp. Clin. Res. **6**, 639-
dies: *Drugs* **25**, Suppl. 2, 1-

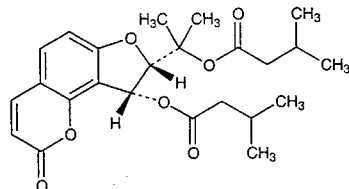


-148°. Also reported as mp
hanol; sol in acetic acid,
slightly sol in water, isopro-
oxane. Practically insol in
pKa 9.6. Partition coeffi-
08 (pH 7.0); 0.052 (pH 8.0).
in propionic acid. uv max

(methanol): 225, 275, 283 nm. LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 2000,
3000 orally; 98.7, 59.24 i.v. (Fitzgerald).

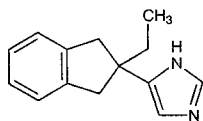
THERAP CAT: Antihypertensive, antianginal, antiarrhythmic
(class II).

860. Athamantin. [1892-56-4] (8S-cis)-3-Methylbutanoic
acid 8,9-dihydro-8-[1-methyl-1-(3-methyl-1-oxobutoxy)ethyl]-2-
oxo-2H-furo[2,3-h]-1-benzopyran-9-yl ester; isovaleric acid diester
with 8,9-dihydro-9-hydroxy-8-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2H-
furo[2,3-h]-1-benzopyran-2-one; 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-2-(1-
hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranacrylic acid δ -lactone diiso-
valerate. $C_{24}H_{30}O_7$; mol wt 430.49. C 66.96%, H 7.02%, O
26.02%. From *Peucedanum oreoselinum* (L.) Moench (*Athamanta*
oreoselinum L.), *Ammi visnaga* Lam., *Umbelliferae*. Isoln: Schne-
dermann, Winckler, *Ann.* **51**, 315 (1844). Structure: Halpern *et al.*,
Helv. Chim. Acta **40**, 758 (1957). Absolute configuration: Naka-
zaki *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4735.



Fine needles from petr ether, mp 58-60°; sublimes in high vacuum
at 180-200°. $[\alpha]_D^{20} +88^\circ$ ($c = 1.145$ in glacial acetic acid); $[\alpha]_{546}^{22}$
+129° ($c = 0.5575$ in methanol); $[\alpha]_{546}^{25} +73.9^\circ$ ($c = 1.024$ in chloro-
form). $[M]_D +440^\circ$ (methanol); +258° (chloroform). uv max (96%
ethanol): 217, 322 nm (log ϵ 4.18, 4.17). Practically insol in water;
sol in alc, ether, chloroform.

861. Atipamezole. [104054-27-5] 4-(2-Ethyl-2,3-dihydro-
1H-inden-2-yl)-1H-imidazole; 4(5)-(2-ethyl-2-indanyl)imidazole.
 $C_{14}H_{16}N_2$; mol wt 212.29. C 79.21%, H 7.60%, N 13.20%.
Specific α_2 -adrenoceptor antagonist. Prepn: A. J. Karjalainen *et al.*,
EP 183492; *idem*, **US 4689339** (1986, 1987 both to Farnos).
Behavioral and neurochemical effects: H. Scheinin *et al.*, *Eur. J.*
Pharmacol. **151**, 35 (1988). Pharmacodynamics and pharmaco-
kinetics: X. Fargetton, T. Vähä-Vahe, *Tijdschr. Diergeneesk* **114**,
Suppl. 1, 91S (1989). Binding study in comparison with yohim-
bine, *q.v.*: R. Virtanen *et al.*, *Arch. Int. Pharmacodyn.* **297**, 190
(1989). Attenuation of ethanol effects in mice: M. J. Durcan *et al.*,
Alcohol **6**, 189 (1989). Preliminary report as detomidine, *q.v.*,
antagonist in horses: L. Nilsfors, C. Kvart, *Acta Vet. Scand.* **82**,
121 (1986). Use as medetomidine, *q.v.*, antagonist in zoo animals:
H. Jalanka, *ibid.* **85**, 193 (1989).

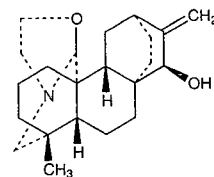


Hydrochloride. [104075-48-1] MPV-1248; Antisedan. C_{14} -
 $H_{16}N_2 \cdot HCl$; mol wt 248.75. Crystals from dry HCl in ethyl acetate,
mp 211-215°. LD₅₀ in male, female rats (mg/kg): >50, 44 s.c.
(Scheinin).

THERAP CAT (VET): Antidote to α_2 -adrenoceptor induced seda-
tion.

862. Atisine. [466-43-3] Anthorine. $C_{22}H_{33}NO_2$; mol wt
343.50. C 76.92%, H 9.68%, N 4.08%, O 9.32%. From roots of the
"atis" plant, *Aconitum heterophyllum* Wall., and from *A. anthora* L.,
Ranunculaceae: Broughton, *Blue Book of East India Cinchona*
Cultivation **1877**, 133; Goris, Metin, *Compt. Rend.* **180**, 968
(1925); Lawson, Topps, *J. Chem. Soc.* **1937**, 1640. Structure:
Wiesner *et al.*, *Chem. Ind. (London)* **1954**, 132; Pelletier, Jacobs,
J. Am. Chem. Soc. **76**, 4496 (1954). Structure and stereochemistry:
Dvornik, Edwards, *Can. J. Chem.* **42**, 137 (1964). Partial synthesis:
Pelletier, Jacobs, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4144 (1956); Pelletier,
Parthasarathy, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 205. Racemic synthesis
and resolution: Nagata *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2342 (1963);
89, 1499 (1967); Masamune, *ibid.* **86**, 291 (1964); Guthrie *et al.*,

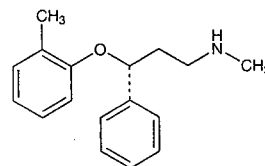
Tetrahedron Lett. **1966**, 4645. ¹³C-NMR study of C-20 epimers:
N. V. Mody, S. W. Pelletier, *Tetrahedron* **34**, 2421 (1978).



Solid, mp 57-60°. Distills in high vacuum at a bath temp of 140°.
Strong base: pK 12.2.

Hydrochloride. $C_{22}H_{33}NO_2 \cdot HCl$. Flat needles from dil alc,
dec 311-312°. $[\alpha]_D^{25} +28^\circ$.

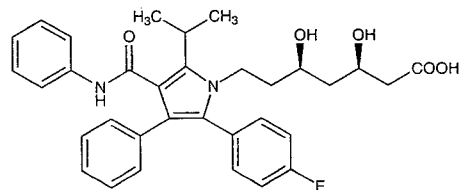
863. Atomoxetine. [83015-26-3] (γR)-N-Methyl- γ -(2-
methylphenoxy)benzenepropanamine; (-)-N-methyl-3-(o-tolyl-
oxy)-3-phenylpropylamine; tomoxetine. $C_{17}H_{21}NO$; mol wt
255.35. C 79.96%, H 8.29%, N 5.49%, O 6.27%. Norepinephrine
reuptake inhibitor. Prepn (stereochem unspc): B. B. Molloy, K.
K. Schmieg, **DE 2500110**; *idem*, **US 4314081** (1975, 1982 both
to Lilly). Prepn of (R)-form: B. J. Foster, E. R. Lavagnino, **EP**
52492 (1982 to Lilly); Y. Gao, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **53**,
4081 (1988). Clinical pharmacokinetics: N. A. Farid *et al.*, *J. Clin.*
Pharmacol. **25**, 296 (1985). Binding study: D. R. Gehlert *et al.*, *J.*
Neurochem. **64**, 2792 (1995). Biotransformation by human liver
microsomes: B. J. Ring *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* **30**, 319 (2002).
Evaluation of abuse potential: S. H. Heil *et al.*, *Drug Alcohol*
Depend. **67**, 149 (2002). Clinical trial in pediatric ADHD: C. J.
Kratochvil *et al.*, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **41**, 776
(2002); and comorbid tic disorders: A. J. Allen *et al.*, *Neurology* **65**,
1941 (2005). Review of clinical pharmacokinetics: J.-M. Sauer *et al.*,
Clin. Pharmacokinet. **44**, 571-590 (2005).



Hydrochloride. [82248-59-7] LY 139603; Strattera. $C_{17}H_{21}$ -
 $NO \cdot HCl$; mol wt 291.82. Crystals, mp 166-168° (Foster, Lavag-
nino). $[\alpha]_D^{25} -38.01^\circ$; $[\alpha]_{365}^{25} -177.26^\circ$ ($c = 1$ in methanol). Also
reported as white solid from acetonitrile, mp 162-164° (Gao, Sharp-
less). $[\alpha]_D^{25} -41.37^\circ$ ($c = 1.02$ in methanol); $[\alpha]_D^{25} -40.3^\circ$ ($c = 0.94$
in ethanol). Sol in water: 27.8 mg/ml. pKa 10.13.

THERAP CAT: In treatment of attention deficit hyperactivity dis-
order (ADHD).

864. Atorvastatin. [134523-00-5] ($\beta R, \delta R$)-2-(4-Fluoro-
phenyl)- β, δ -dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylami-
no)carbonyl]-1H-pyrrole-1-heptanoic acid. $C_{33}H_{35}FN_2O_5$; mol wt
558.64. C 70.95%, H 6.31%, F 3.40%, N 5.01%, O 14.32%.
HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: B. D. Roth, **EP 409281**;
idem, **US 5273995** (1991, 1993 both to Warner-Lambert); K. L.
Baumann *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **33**, 2283 (1992). Solubility and
kinetic studies: A. S. Kearney *et al.*, *Pharm. Res.* **10**, 1461 (1993).
LC/MS/MS determ in serum: M. Jemal *et al.*, *Rapid Commun.*
Mass Spectrom. **13**, 1003 (1999). Clinical pharmacokinetics: D.
D. Cilla, Jr. *et al.*, *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 687 (1996). Review of
pharmacology and clinical experience: H. S. Yee, N. T. Fong, *Ann.*
Pharmacother. **32**, 1030-1043 (1998); of efficacy in diabetic pa-
tients: K. F. Croom, G. L. Plosker, *Drugs* **65**, 137-152 (2005).



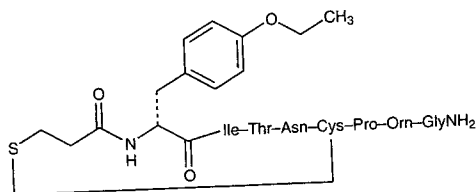
Calcium salt trihydrate. [344423-98-9]; [134523-03-8] (anhydrous). Cl-981; Lipitor; Sortis; Torvast; Totalip. $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$; mol wt 1209.39. White to off-white crystalline powder. $[\alpha]_D -7.4^\circ$ ($c = 1$ in DMSO). Freely sol in methanol; slightly sol in ethanol; very slightly sol in acetonitrile, distilled water, phosphate buffer (pH 7.4). Insol in aq solns of pH 4 and below.

Sodium salt. [134523-01-6] $C_{33}H_{34}FN_2NaO_5$. pK_a 4.46. Soly in water (30°): 20.4 $\mu g/ml$ (pH 2.1); 1.23 mg/ml (pH 6.0).

Lactone. [125995-03-1] 5-(4-Fluorophenyl)-2-(1-methylethyl)-N,4-diphenyl-1-[2-[(2R,4R)-tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl]ethyl]-1H-pyrrole-3-carboxamide. $C_{33}H_{33}FN_2O_4$; mol wt 540.62. mp 159.2-160.7°. $[\alpha]_D +26.05^\circ$ ($c = 1$ in chloroform).

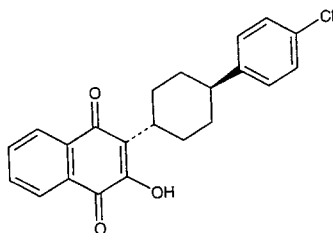
THERAP CAT: Antilipemic.

865. Atosiban. [90779-69-4] 1-(3-Mercaptopropanoic acid)-2-(O-ethyl-D-tyrosine)-4-L-threonine-8-L-ornithineoxycocin; 1-(3-mercaptopropionic acid)-2-[3-(p-ethoxyphenyl)-D-alanine]-4-L-threonine-8-L-ornithineoxycocin; 1-deamino-2-D-tyr(OEt)-4-thr-8-orn-oxycocin; antocin; dTVT; ORF-22164; F-314; RWJ-22164; CAP-440; Tractocile. $C_{43}H_{67}N_{11}O_{12}S_2$; mol wt 994.19. C 51.95%, H 6.79%, N 15.50%, O 19.31%, S 6.45%. Oxytocin antagonist. Prepn: P. O. R. Melin, J. A. Trojnar, EP 112809; eidem, US 4504469 (1984, 1985 both to Ferring). Mechanism of action: A. Lopez Bernal *et al.*, *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 96, 1108 (1989). Effect on *in vitro* contractility of myometrium: V. A. Kinsler *et al.*, *ibid.* 103, 373 (1996). Clinical pharmacokinetics: T. M. Goodwin *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173, 913 (1995). Clinical trial: T. M. Goodwin *et al.*, *ibid.* 170, 474 (1994).



THERAP CAT: Tocolytic.

866. Atovaquone. [95233-18-4] 2-[trans-4-(4-chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthalenedione; trans-2-[4-(4-chlorophenyl)cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone; 566C80; BW-566C; BW-566C-80; Mepron; Wellvone. $C_{22}H_{19}ClO_3$; mol wt 366.84. C 72.03%, H 5.22%, Cl 9.66%, O 13.08%. Hydroxynaphthoquinone derivative that inhibits mitochondrial electron transport. Prepn: A. T. Hudson, A. W. Randall, EP 123238; eidem, US 5053432 (1984, 1991 both to Burroughs Wellcome). Antiprotozoal activity, metabolism, and pharmacokinetics: A. T. Hudson *et al.*, *Drugs Exp. Clin. Res.* 17, 427 (1991). Mechanism of action study: M. Fry, M. Pudney, *Biochem. Pharmacol.* 43, 1545 (1992). Clinical trial for prevention of pneumocystis pneumonia in AIDS patients: W. M. El-Sadr *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 339, 1889 (1998).

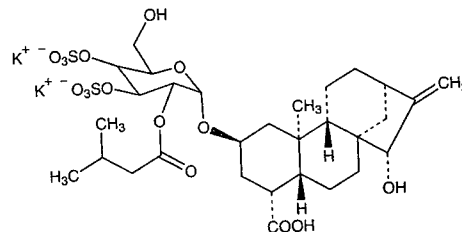


Crystals from acetonitrile, mp 216-219°. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antipneumocystic.

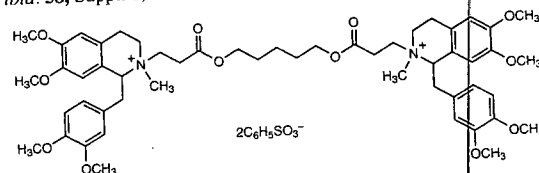
867. Atractyloside. [17754-44-8] (2B,4 α ,15 α)-15-Hydroxy-2-[[2-O-(3-methyl-1-oxobutyl)-3,4-di-O-sulfo- β -D-glucopyranosyl]oxy]-19-norkaur-16-en-18-oic acid dipotassium salt; potassium atractylate; atractylin (C_{30} glucoside). $C_{30}H_{44}K_2O_{16}S_2$; mol wt 802.99. C 44.87%, H 5.52%, K 9.74%, O 31.88%, S 7.99%.

Toxic principle isolated from the thistle *Atractylis gummifera* L., *Compositae*: M. Lefranc, *Compt. Rend.* 67, 954 (1868). Structure and stereochemistry of the aglycone, *atractyligenin*: F. Piozzi *et al.*, *Tetrahedron Suppl.* 8 II, 515 (1966); total synthesis of ($\pm$)-form: A. K. Singh *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 109, 6187 (1987). Structure and stereochemistry of atractyloside: eidem, *Gazz. Chim. Ital.* 97, 935 (1967). Toxicity studies: G. Cascio *et al.*, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 44, 253 (1968). Review: *Atractyloside: Chemistry, Biochemistry, and Toxicology*, R. Santi, S. Luciani, Eds. (Piccin Medical Books, Padova, Italy, 1978) 136 pp.



Crystals, dec 174°. $[\alpha]_D^{20} -53^\circ$ (water). Highly toxic! Has strychnine-like action; produces convulsion of a hypoglycemic nature: R. Santi, G. Cascio, *C.A.* 50, 7320i (1956); R. Santi, *C.A.* 52, 15733c (1958). LD₅₀ i.m. in rats: 431 mg/kg (Cascio).

868. Atracurium Besylate. [64228-81-5] 2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 2-(2-carboxyethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methyl-1-veratrylisoquinolinium benzenesulfonate pentamethylene ester; *N,N'*-dimethyl-*N,N'*-(4,10-dioxo-3,11-dioxotridecylene)-1,13-bis-tetrahydropapaverinium dibesylate; BW-33A; Wellcome 33-A-74; Tracrium. $C_{65}H_{82}N_4O_{18}S_2$; mol wt 1243.48. C 62.78%, H 6.65%, N 2.25%, O 23.16%, S 5.16%. Benzylisoquinolinium, competitive neuromuscular blocker. Prepn: J. B. Stenlake *et al.*, DE 2655883; eidem, US 4177 (1977, 1979 both to Burroughs Wellcome). Pharmacology: Hughes, D. J. Chapple, *Br. J. Anaesth.* 53, 31 (1981). Clinical pharmacology: S. J. Basta *et al.*, *Anesth. Analg.* 61, 723 (1982). Neuromuscular effects in man: R. L. Katz *et al.*, *ibid.* 730. Metabolic studies: E. A. Neill, D. J. Chapple, *Xenobiotica* 12, 203 (1982). Pharmacokinetics: S. Ward *et al.*, *Br. J. Anaesth.* 55, 113 (1983). Use during halothane anesthesia in humans: J. A. Stirt *et al.*, *Anesth. Analg.* 62, 207 (1983). Symposium on pharmacology, metabolism, and clinical studies: *Br. J. Anaesth.* 55, Suppl. 1, 1S-139S (1983); on pharmacokinetics and clinical experience: *ibid.* 58, Suppl. 1, 1S-113S (1986).



Off-white powder, mp 85-90°. Softens at 60°.

Cisatracurium besylate. [96946-42-8] (1R,1'R,2R,2'R)-2,2'-[1,5-Pentanediy]bis[oxy(3-oxo-3,1-propanediyl)]bis[1-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimethoxy-2-methylisoquinolinium] dibenzenesulfonate; 51W89; Nimbex. Prepn: D. A. Hill, G. L. Turner, WO 9200965 (1992 to Wellcome Found.). Clinical pharmacology: C. A. Lien *et al.*, *Anesthesiology* 82, 1131 (1995); M. R. Belmont *et al.*, *ibid.* 1139. White solid.

THERAP CAT: Neuromuscular blocking agent.

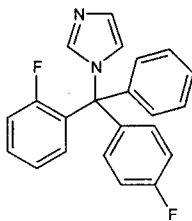
THERAP CAT (VET): Neuromuscular blocking agent.

869. Atranorin. [479-20-9] 3-Formyl-2,4-dihydroxy-6-methylbenzoic acid 3-hydroxy-4-(methoxycarbonyl)-2,5-dimethylphenyl ester; atranoric acid. $C_{19}H_{18}O_8$; mol wt 374.34. C 60.96%, H 4.85%, O 34.19%. From a number of lichens. Belongs to the group of lichen acids. Isolin: Paterno, Ogliarori, *Gazz. Chim. Ital.*

White crystalline solid, mp 130°. Vapor pressure at 20°: 3.00×10^{-9} mm Hg. Soly at 20° (g/l): acetone 190; dichloromethane 150; hexane 0.30; methanol 69; xylene 12; water (pH 7.0) 0.13. LD₅₀ male, female rats (mg/kg): 1140, 1480 orally; rats, rabbits: >1000, >2000 percutaneously (Skidmore).

USE: Agricultural fungicide.

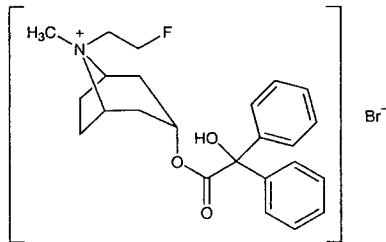
4215. Flutrimazole. [119006-77-8] 1-[(2-Fluorophenyl)(4-fluorophenyl)phenylmethyl]-1H-imidazole; 1-[*o*-fluoro- α -(*p*-fluorophenyl)- α -phenylbenzyl]imidazole; UR-4056; Micetal. C₂₂H₁₆F₂N₂; mol wt 346.37. C 76.29%, H 4.66%, F 10.97%, N 8.09%. Prepn: J. Bartoli, M. Anguita, EP 352352; *idem*, US 5149707 (1990, 1992 both to Uriach). Series of articles on synthesis, antifungal activity, pharmacokinetics: *Arzneim.-Forsch.* 42, 832-863 (1992). Toxicity study: M. L. Vericat *et al.*, *ibid.* 841. Clinical trial in dermatomycoses: O. Binet *et al.*, *Mycoses* 37, 455 (1994).



Crystals from acetonitrile, mp 164-167°. Also reported as white solid, mp 161-163°. LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): >1000, >1000, 808, 1214 orally; >2000, >2000, 1079, 1446 i.p. (Vericat).

THERAPCAT: Antifungal (topical).

4216. Flutropium Bromide. [63516-07-4] (*endo,syn*)-8-(2-Fluoroethyl)-3-[(hydroxydiphenylacetyl)oxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide; (8*r*)-3 α -benzoyloxy-8-(2-fluoroethyl)-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide; (8*r*)-8-(2-fluoroethyl)-3 α -hydroxy-1 α H,5 α H-tropanium bromide benzilate; *N*- β -fluoroethylnortropine benzilate methobromide; benzilic acid *N*- β -fluoroethylnortropine ester methobromide; Ba-598Br; Flubron. C₂₄H₂₉BrFNO₃; mol wt 478.39. C 60.26%, H 6.11%, Br 16.70%, F 3.97%, N 2.93%, O 10.03%. Anticholinergic agent. Prepn: R. Banholzer *et al.*, DE 2540633; *idem*, US 4042700 (both 1977 to Boehringer, Ing.). Synthesis: R. Banholzer *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 36, 1161 (1986). Molecular and crystal structure: G. Kiel, *ibid.* 1166. Pharmacology in animals: S. Yanaura *et al.*, *Jpn. J. Pharmacol.* 33, 971 (1983); R. Bauer, A. Fügner, *Arzneim.-Forsch.* 36, 1348 (1986). Pharmacodynamics: K. Yoshimura *et al.*, *Iyakuin Kenkyu* 18, 240 (1987), C.A. 107, 17197v (1987).

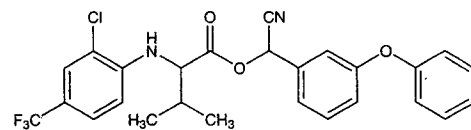


White crystals from acetonitrile, mp 192-193° (dec); from ethanol-acetone, mp 198-199° (dec). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 12.5, 11.0, 16.4, 18.4 i.v.; 760, 810, 830, 740 orally (Bauer, Fügner).

THERAPCAT: Bronchodilator.

4217. Fluvalinate. [69409-94-5] *N*-[2-Chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-DL-valine cyano(3-phenoxyphenyl)methyl ester; ZR-3210; Mavrik. C₂₆H₂₂ClF₃N₂O₃; mol wt 502.91. C 62.09%, H 4.41%, Cl 7.05%, F 11.33%, N 5.57%, O 9.54%. Synthetic pyrethroid insecticide without the usual cyclopropane ring. Prepn: C. A. Henrick, B. A. Garcia, DE 2812169 (1978 to Zeecon), C.A. 90, 122072d (1970). Activity: C. A. Henrick *et al.*,

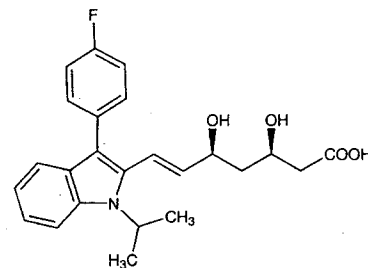
Pestic. Sci. 11, 224 (1980). Review of toxicology and human exposure: *Toxicological Profile for Pyrethrins and Pyrethroids* (PB2004-100004, 2003) 332 pp.



Yellow-amber liquid. Vapor press. at 25°: 1×10^{-7} mm Hg. Soly in water: 2.0 ppb. Sol in organic solvents.

USE: Insecticide.

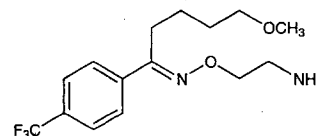
4218. Fluvastatin. [93957-54-1] (3*R*,5*S*,6*E*)-*rel*-7-[3-(4-Fluorophenyl)-1-(1-methylethyl)-1*H*-indol-2-yl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoic acid; ($\pm$)-(3*R**,5*S**,6*E*)-7-[3-(*p*-fluorophenyl)-1-isopropylindol-2-yl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoate. C₂₄H₂₆FNO₄; mol wt 411.47. C 70.06%, H 6.37%, F 4.62%, N 3.40%, O 15.55%. Synthetic HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: F. G. Kathawala, WO 8402131; *idem*, US 4739073 (1984, 1988 both to Sandoz). Clinical pharmacology: J. Yuan *et al.*, *Atherosclerosis* 87, 147 (1991). Clinical pharmacokinetics: F. L. S. Tse *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 32, 630 (1992). Metabolism in humans: J. G. Dain *et al.*, *Drug Metab. Dispos.* 21, 567 (1993). HPLC determin in plasma: G. Kalafsky *et al.*, *J. Chromatogr.* 614, 307 (1993). Clinical study in familial hypercholesterolaemia: E. Leitersdorf *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 45, 513 (1993); in prevention of cardiac events following percutaneous coronary intervention: P. W. J. Serruys *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 287, 3215 (2002). Review of pharmacology and therapeutic use: R. I. Levy *et al.*, *Circulation* 87, Suppl. III, III-45-III-53 (1993).



Sodium salt. [93957-55-2] Fluvindostatin; XU 62-320; Lesscol; Lipaxan; Primexin. C₂₄H₂₅FNNaO₄; mol wt 433.45. mp 194-197°.

THERAPCAT: Antilipemic.

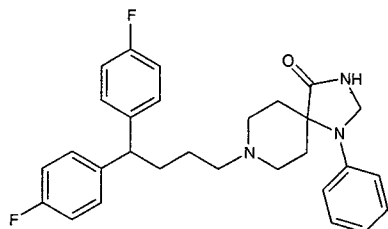
4219. Fluvoxamine. [54739-18-3] (*E*)-5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]-1-pentanone *O*-(2-aminoethyl)oxime; 5-methoxy-4'-(trifluoromethyl)valerophenone (*E*)-*O*-(2-aminoethyl)oxime. C₁₅H₂₁F₃N₂O₂; mol wt 318.33. C 56.60%, H 6.65%, F 17.90%, N 8.80%, O 10.05%. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). Prepn: NL 7503310; H. B. A. Welle, V. Claassen, US 4085225 (1975, 1978 both to Philips-Duphar). Inhibition of 5-HT uptake: V. Claassen *et al.*, *Br. J. Pharmacol.* 60, 505 (1977). HPLC determin in plasma: G. J. De Jong, *J. Chromatogr.* 183, 203 (1980). Series of articles on pharmacology, pharmacokinetics and clinical trials in depression: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 15, Suppl. 3, 347S-450S (1983). Clinical trial in obsessive-compulsive disorder: L. M. Koran *et al.*, *J. Clin. Psychopharmacol.* 16, 121 (1996). Review of clinical experience in depression: M. R. Ware, *J. Clin. Psychiatry* 58, Suppl. 5, 15-23 (1997).



Maleate. [61718-82-9] DU-23000; MK-264; Dumirox; Faverin; Fevarin; Floxyfrol; Luvox; Maveral. C₁₅H₂₁F₃N₂O₂·C₄H₄·

Flutramone

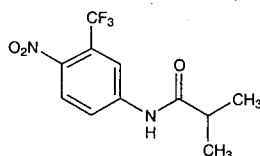
Forsch. 20, 1689 (1970). Calcium channel blocking activity: R. J. Gould *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80, 5122 (1983); J. P. Galizzi *et al.*, *ibid.* 83, 7513 (1986). Clinical trials in schizophrenia: H. Immich *et al.*, *Arzneim.-Forsch.* 20, 1699 (1970); G. Chouinard *et al.*, *J. Clin. Psychopharmacol.* 6, 21 (1986).



White to yellowish amorphous or crystalline solid, mp 187.5-190°. Soly in water: 0.015-0.020 mg/ml. LD₅₀ i.m. in rats: 146 ± 14 mg/kg (Janssen).

THERAP CAT: Antipsychotic.

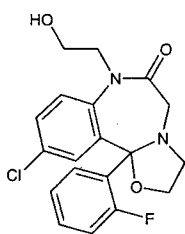
4208. Flutamide. [13311-84-7] 2-Methyl-N-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide; α,α,α -trifluoro-2-methyl-4'-nitro-*m*-propionotoluidide; 4'-nitro-3'-trifluoromethylisobutyranilide; niftolid; Sch-13521; Drogeinil; Eulexin; Euflex; Flucinom; Flutamin; Fugerel. C₁₁H₁₁F₃N₂O₃; mol wt 276.21. C 47.83%, H 4.01%, F 20.63%, N 10.14%, O 17.38%. Prepn: Baker *et al.*, *J. Med. Chem.* 10, 93 (1967); Neri, Topliss, *DE* 2130450 (1972 to Sherico), C.A. 78, 58091g (1973); Gold, *DE* 2261293; *idem.* *US* 3847988 (1973, 1974 both to Schering). Activity studies: Neri *et al.*, *Endocrinology* 91, 427 (1972); Peets *et al.*, *ibid.* 94, 532 (1974); B. A. Gladue, L. G. Clemens, *Endocrinology* 106, 1917 (1980). Effect in prostatic cancer: P. C. Sogani, W. F. Whitmore, *J. Urol.* 122, 640 (1979). Clinical evaluation in pancreatic cancer: B. A. Greenway, *Br. Med. J.* 316, 1935 (1998).



Crystals from benzene, mp 111.5-112.5°.

THERAP CAT: Antiandrogen; antineoplastic (hormonal). THERAP CAT (VET): Antiandrogen.

4209. Flutazolam. [27060-91-9] 10-Chloro-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro-7-(2-hydroxyethyl)oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepine-6(5H)-one; MS-4101; Ro-7-6102; Coréminal; C₁₉H₁₈ClFN₂O₃; mol wt 376.81. C 60.56%, H 4.81%, Cl 9.41%, F 5.04%, N 7.43%, O 12.74%. Tricyclic benzodiazepine deriv. Prepn: BE 765253; M. E. Derieg *et al.*, *US* 3905956 (1971, 1975 both to Hoffmann-La Roche). Physicochemical properties: A. Itô *et al.*, *Iyakuin Kenkyu* 9, 787 (1978), C.A. 89, 169013e (1979). Psychopharmacological profile: T. Mitsushima, S. Ueki, *Folia Pharmacol. Jpn.* 74, 959 (1978), C.A. 90, 180083u (1979). Toxicological studies: K. Ishimura *et al.*, *Oyo Yakuri* 15, 1081 (1978); *idem.*, *ibid.* 16, 693 (1978), C.A. 90, 16379z, 145909p (1979).



White prisms from toluene, mp 142-147°. pKa 5.40. Freely sol in chloroform, ethanol. Moderately sol in acetone, benzene, methanol. Practically insol in water.

THERAP CAT: Anxiolytic.

tone, ethanol, lbbits: >2000

nino)-2-phen-nethylamino-e; RE-40885; i, H 4.23%, F nhibits carot-46; *idem.* *US* in soil: T. C. 90). Mode of , 476 (1990). i, 411 (1990). r. C52, 1514 ion, and field -Weeds 1987,

ss monoclinic /l; in ethanol l, methylene mg/kg): 500

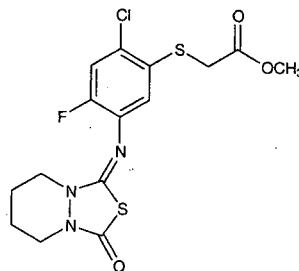
uorophenyl)-phenyl)meth-H6573; Nus-C 60.93%, H biting, broad 68813; *idem.* 10berg *et al.*, i, 57 (1987). M. Fort, W. 14, 413. Field an. J. Plant *et al.*, *Tests*

organic sol-74 orally; in

l-fluorophen-ne; R-6128; 73.24%, H 1914; P. A. J. i. HPLC de-togr. 5, 2205 Sci. 8, Part I, l., *Arzneim.-*

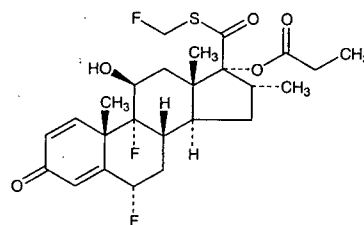
Flutriafol

4210. Fluthiacet-methyl. [117337-19-6] [[2-Chloro-4-fluoro-5-[(tetrahydro-3-oxo-1*H*,3*H*-[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylidene)amino]phenyl]thio]acetic acid methyl ester; 9-(4-chloro-2-fluoro-5-methoxycarbonylmethylthiophenylimino)-8-thia-1,6-diazabicyclo-[4.3.0]nonane-7-one; KIH-9201; CGA-248757; Action. C₁₅H₁₅ClFN₃O₃S₂; mol wt 403.88. C 44.61%, H 3.74%, Cl 8.78%, F 4.70%, N 10.40%, O 11.88%, S 15.88%. Selective, post-emergence, isourazole herbicide which upon conversion to the urazole inhibits protoporphyrinogen oxidase. Prepn: M. Yamaguchi *et al.*, *EP* 273417; *idem.* *US* 4906279 (1988, 1990 both to Kumiai Chem. Ind.; Ihara Chem. Ind.). Description of physical properties, toxicity, and activity: T. Miyazawa *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Weeds* 1993, 23. Conversion to active metabolite and mode of action study: T. Shimizu *et al.*, *Plant Cell Physiol.* 36, 625 (1995). Field study as harvest-aid for cotton: R. G. Lemon *et al.*, *Proc. Beltwide Cotton Conf.* 1999, 605.



White powder, mp 104.6°. Soly in water at 29°: 0.64 mg/l. Vapor pressure: 9.2 × 10⁻⁶ Pa. Log P (octanol/water): 3.55. LD₅₀ in rats (mg/kg): >5000 orally; >2000 dermally (Miyazawa). USE: Herbicide.

4211. Fluticasone Propionate. [80474-14-2] (6 α ,11 β ,16 α ,17 α)-6,9-Difluoro-11-hydroxy-16-methyl-3-oxo-17-(1-oxopropoxy)androst-1,4-diene-17-carbothioic acid *S*-(fluoromethyl) ester; 5-fluoromethyl 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-17 α -propionyloxy-3-oxoandrost-1,4-diene-17 β -carbothioate; CCI-18781; Cutivate; Flixonase; Flixotide; Flonase; Flovent; Flunase. C₂₅H₃₁F₃O₅S; mol wt 500.57. C 59.99%, H 6.24%, F 11.39%, O 15.98%, S 6.41%. Derivative of flumetasone, *q.v.* Prepn: NL 81 00707; G. H. Philipps *et al.*, *US* 4335121 (1981, 1982 both to Glaxo). Series of articles on structure-activity, pharmacology and clinical studies: *Respir. Med.* 84, Suppl. A, 19-35 (1990). Clinical trials in allergic rhinitis: E. O. Meltzer *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 86, 221 (1990). Evaluation in untreated celiac disease: H. C. Mitchison *et al.*, *Gut* 32, 260 (1991). Clinical trials in COPD: P. L. Paggiaro *et al.*, *Lancet* 351, 773 (1998); P. S. Burge *et al.*, *Br. Med. J.* 320, 1297 (2000). Clinical comparison with zafirlukast, *q.v.*, in persistent asthma: J. H. Brabson *et al.*, *Am. J. Med.* 113, 15 (2002).

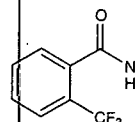


Crystals, mp 272-273° (dec). [α]_D +30° (c = 0.35). Practically insol in water. Freely sol in DMSO, DMF; slightly sol in methanol, 95% ethanol.

THERAP CAT: Antiallergic; antiasthmatic; anti-inflammatory.

4212. Flutolanil. [66332-96-5] *N*-[3-(1-Methylethoxy)-phenyl]-2-(trifluoromethyl)benzamide; *o*-trifluoromethyl-*m*'-isopropoxybenzoic anilide; α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-*o*-toluanilide; NNF-136; Prostar; Moncut. C₁₇H₁₆F₃NO₂; mol wt 323.31. C 63.15%, H 4.99%, F 17.63%, N 4.33%, O 9.90%. Systemic benzamide fungicide. Prepn: K. Yabutani *et al.*, *DE* 2731522; *idem.*

US 4093743 (both 1978 to 1 logical activity: F. Araki, K. *Pests Dis.* 1981, 3; F. Araki, J action: K. Mbtoba *et al.*, *J Degradation study: M. Uchi Control of rice sheath blight (1987); of fungal diversity c protection* 76, 101 (1995).

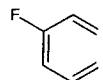


Odorless, white, crystallir also reported as mp 104-10: alkaline solutions. Soly at : 341; methanol 480; benzene I 1.33 × 10⁻⁵ mm Hg. LD₅₀ female mice (mg/kg): >10,00 rats (mg/kg): >5000 dermally USE: Agricultural fungicide

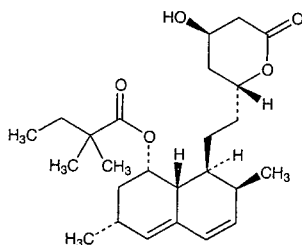
4213. Flutoprazepam. propylmethyl)-5-(2-fluorophe pin-2-one; KB-509; ID-1937; wt 342.79. C 66.57%, H 4.7(4.67%. Benzodiazepine deri GB 1253368; *idem.* *US* 392: New process: T. Okamoto *et (1972, 1974 both to Sumiton anism in aqueous solns: K. (1979). Pharmacokinetics ar kugaku Zasshi* 100, 777 (19 macology of flutoprazepam a *Int. Pharmacodyn. Ther.* 269, Takebe *et al.*, *Oyo Yakuri* 20,

Crystals, mp 118-122°. LD: 2640, 2430, 13760, 10060 o >5000 s.c. all species (Takebe) THERAP CAT: Anxiolytic.

4214. Flutriafol. [766' fluorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazc (1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl 152450; PP-450; Impact. C 63.78%, H 4.35%, F 12.61%, Parry *et al.*, *EP* 15756 (1980 t and toxicology: A. M. Skidmo Prot. 1, 368 (1983). Mode of Fac. Landbouwwet. Univ. J. Northwood *et al.*, *Proc. 10th J. S. Brown, *Crop Prot.* 6, 157*



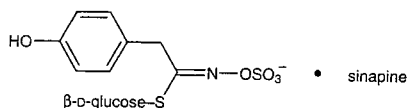
CHD: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Lancet* **344**, 1383 (1994). Clinical trial in primary hypercholesterolemia: L. Ose *et al.*, *Clin. Cardiol.* **23**, 39 (2000); in mixed hyperlipidemia: E. Stein *et al.*, *Am. J. Cardiol.* **86**, 406 (2000).



Crystals from *n*-butyl chloride + hexane, mp 135-138°. Soly (mg/ml): chloroform 610; DMSO 540; methanol 200; ethanol 160; *n*-hexane 0.15; 0.1M HCl 0.06; polyethylene glycol-400 70; propylene glycol 30; 0.1M NaOH 70; water 0.03. uv max (acetonitrile): 231, 238, 247 nm ($A_1^{1\%}$ 516, 604, 408). $[\alpha]_D^{25} +292^\circ$ ($c = 0.5\%$ in acetonitrile).

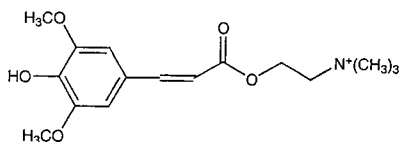
THERAP CAT: Antilipemic.

8540. Sinalbin. [20196-67-2] Sinapine glucosinolate. $C_{30}H_{42}N_2O_{15}S_2$; mol wt 734.79. C 49.04%, H 5.76%, N 3.81%, O 32.66%, S 8.73%. Mustard oil glucoside from white or yellow mustard (*Sinapis alba* L., *Cruciferae*): Gadamer, *Arch. Pharm.* **235**, 38, 83, 570 (1897); Viehoever, Nelson, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **21**, 488 (1938); *Am. J. Pharm.* **110**, 411 (1938). Structure: Schulz, Gmelin, *Z. Naturforsch.* **7b**, 500 (1952); Eitlinger, Lundeen, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 4172 (1956).



Needles from 95% ethanol, mp 100-102°. (Also reported as 83-84° for the hydrated, 138-140° for the anhydr.) $[\alpha]_D^{20} -8.76^\circ$ ($c = 0.29$). Soluble in hot alcohol, cold water.

8541. Sinapine. [18696-26-9] 2-[[3-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-*N,N,N*-trimethylethanaminium; sinapic acid choline ester. $[C_{16}H_{24}NO_5]^+$. From black mustard seeds, the seeds of *Brassica nigra* Koch, *Cruciferae*. Extraction procedure: Remsen, Coale, *Am. Chem. J.* **6**, 52 (1884). Synthesis: Späth, *Monatsh. Chem.* **41**, 271 (1920).



Chloride. $(C_{16}H_{24}NO_5)Cl$. Does not crystallize, very sol in water, alcohol.

Bromide trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)Br \cdot 3H_2O$. Needles, mp 92°; mp 107-115° when anhydr, very sol in water.

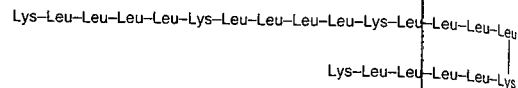
Iodide trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)I \cdot 3H_2O$. Crystals, becomes anhydr over H_2SO_4 , mp 179° (anhydr). Sparingly sol in water.

Acid sulfate trihydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)HSO_4 \cdot 3H_2O$. Tablets, dec 127°; dec 187° when anhydr. Freely sol in water, hot alcohol; very sparingly sol in ether.

Neutral sulfate pentahydrate. $(C_{16}H_{24}NO_5)_2SO_4 \cdot 5H_2O$. Tablets from hot alcohol, mp 193° (anhydr). Not very stable; very sol in water, sparingly in alcohol.

8542. Sinapultide. [138531-07-4] KL4. $C_{126}H_{238}N_{26}O_{22}$; mol wt 2469.40. C 61.28%, H 9.71%, N 14.75%, O 14.25%. Synthetic pulmonary surfactant protein consisting of 21 amino acid residues in a repeating sequence of one lysine and four leucines.

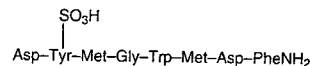
Mimics surfactant protein-B (SP-B), a naturally occurring, hydrophobic protein found in human lung surfactant. Prepn: C. G. Cochrane, S. D. Revak, *WO 9222315*; *idem*, *US 5407914* (1992, 1995 both to Scripps Res. Inst.). Surface behavior in phospholipid systems: J. Ma *et al.*, *Biophys. J.* **74**, 1899 (1998).



Lucinactant. KL₄-surfactant; Surfaxin. Mixture of sinapultide with dipalmitoyl phosphatidylcholine and palmitoyl oleoylphosphatidyl glycerol (3:1) and palmitic acid. Effect on pulmonary function in animal models of meconium aspiration syndrome: C. G. Cochrane *et al.*, *Pediatr. Res.* **44**, 705 (1998). Clinical evaluation in meconium aspiration syndrome: T. E. Wiswell *et al.*, *Pediatrics* **109**, 1081 (2002). Clinical trial in premature infant respiratory distress syndrome: S. K. Sinha *et al.*, *ibid.* **115**, 1030 (2005). Review of chemistry and clinical experience: S. M. Donn, *Expert Opin. Invest. Drugs* **14**, 329-334 (2005).

THERAP CAT: Pulmonary surfactant; in treatment of respiratory distress syndrome.

8543. Sincalide. [25126-32-3] 1-De(5-oxo-L-proline)-2-de-L-glutamine-5-L-methioninecaerulein; cholecystokinin C-terminal octapeptide; CCK C-terminal octapeptide; pancreozymin C-terminal octapeptide; SQ-19844; Kinevac. $C_{49}H_{82}N_{10}O_{16}S_3$; mol wt 1143.27. C 51.48%, H 5.47%, N 12.25%, O 22.39%, S 8.41%. The C-terminal octapeptide of cholecystokinin-pancreozymin (see cholecystokinin). Structurally similar to caerulein, *q.v.*, it evokes a variety of biological responses similar to CCK-PZ, including smooth-muscle contraction of the gall bladder and small intestine, relaxation of the choledochoduodenal junction, protein secretion by the pancreas and acid secretion by the stomach. It is more active than cholecystokinin on a weight or molar basis. Initial isoln: V. Mutt, J. E. Jorpes, *Eur. J. Biochem.* **6**, 156 (1968). Prepn: M. A. Ondetti *et al.*, *DE 1922185* corresp to *US 3723406* (1970, 1970, both to Squibb); *idem*, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 195 (1970). Mechanical and metabolic effects: K. E. Andersson *et al.*, *Acta Physiol. Scand.* **96**, 495 (1976). *In vitro* study: M. Deschodt-Lanckman *et al.*, *Gastroenterology* **68**, 819 (1975). Use in clinical radiology: W. M. Thompson, J. R. Amberg, *Gastrointest. Radiol.* **3**, 191 (1978). Effect on food intake: M. A. Della-Fera, C. A. Baile, *Science* **206**, 471 (1979). Review of synthesis: L. Balaspiri, *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* **47**, 299 (1976). Review of pharmacology: S. L. Engel *et al.*, in *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances* vol. 2, M. E. Goldberg, Ed. (Am. Pharm. Assoc., Washington, DC, 1979) pp 516-526.

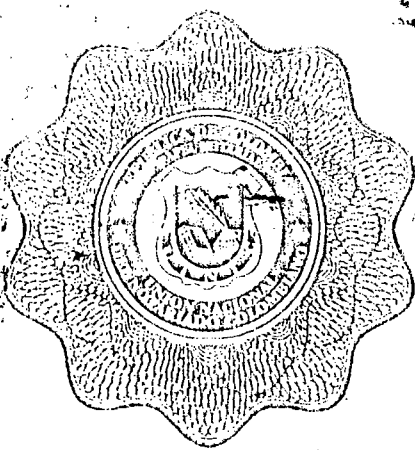


Solid. $[\alpha]_D^{23} -18.4^\circ$ ($c = 0.7$ in 1N NH_3). uv max (0.1N NaOH): 280, 288 nm (ϵ 4850, 4230).

THERAP CAT: Choleric.

8544. Sinefungin. [58944-73-3] 6,9-Diamino-1-(6-amino-9H-purin-9-yl)-1,5,6,7,8,9-hexadeoxy-D-glycero- α -L-talo-decofuranuronic acid; Compd 57926; Antibiotic 32232RP; A-9145. $C_{15}H_{23}N_7O_5$; mol wt 381.39. C 47.24%, H 6.08%, N 25.71%, O 20.98%. Adenine-containing antibiotic produced by *Streptomyces griseoleus* NRRL 3739. Isoln: R. L. Hamill, M. M. Hoehn, *US 3758681* (1973 to Lilly); *idem*, *J. Antibiot.* **26**, 463 (1973). Antifungal activity: R. S. Gordee, T. F. Butler, *ibid.* **466**. Antiparasit activity: D. K. Dube *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **32**, 31 (1983); A. Ferrante *et al.*, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **78**, 887 (1984); P. Paolantonacci *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **28**, 528 (1985); E. Zweygath *et al.*, *Trop. Med. Parasitol.* **37**, 255 (1986); *in vivo* antileishmanial activity: J. L. Avila *et al.*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **43**, 139 (1990). Synthesis: M. Geze *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7638 (1983); stereoselective synthesis: M. P. Maguire *et al.*, *J. Org. Chem.* **55**, 948 (1990). Inhibition of methyltransferase: R. T. Borchardt *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **89**, 919 (1979).

COPIA
26 AGO 2012



00419
AA 8569987

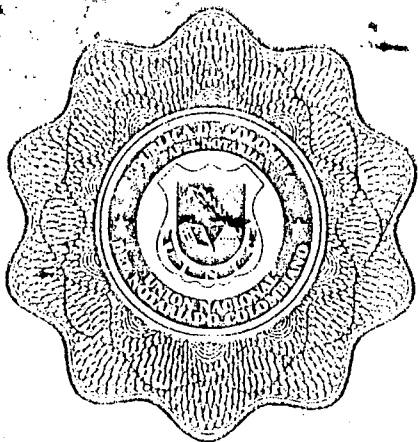
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
ESCRITURA PUBLICA N°. 2182
- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS - -
FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

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

LA NOTARIA NOTARIA 33 DEL CIRCULO DE BOGOTA D.C. DEJA CONSTANCIA QUE EL DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA PRESENTADA
16 FEB 2011
DIANA BEATRIZ LOPEZ

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

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



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

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

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

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

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente

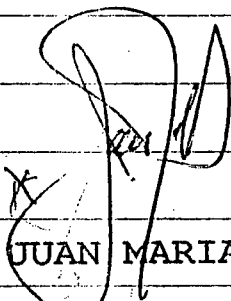
HA SUSCRITO NOTARIA D.C. DE LA COMUNIDAD ANDINA QUEI AL BOGOTA D.C. DE LA COMUNIDAD ANDINA QUEI ESTE DOCUMENTO CONTIENE COPIA QUE HA SIDO PRESENTADA. 15 FEB 2011

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

DERECHOS NOTARIALES: \$46.800.00

SEGUN

RESOLUCION 4188 DEL 28 DE DICIEMBRE DEL 2001.

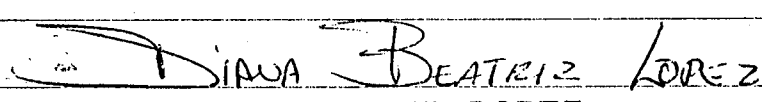

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


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

Reproducción de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

c/c. Hojas útiles con destino a Interesado

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

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★

DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA



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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
SIGLA : LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS

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

E.P. 3672	24/08/2009 NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009 9876	IX
ACT 116	04/03/2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010 5470	IX
E.P. 4421	21/10/2010 NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010 12622	IX

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 116 DEL 04 DE MARZO DE 2010 ASAMBLEA GRAL ORDINARIA, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 11 DE MAYO DE 2010 BAJO EL NRO. 5470 DE LIBRO IX, SE TRANSFORMO DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. SIGLA: LAFRANCOL S.A. POR EL DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S.

CERTIFICA

QUE POR ESCRITURA NRO. 2339 DEL 10 DE JUNIO DE 2010 NOTARIA TERCERA DE CALI, INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 15 DE JUNIO DE 2010 BAJO EL NRO. 7070 DEL LIBRO IX, SE INSCRIBIO LA RESOLUCION DE LA TRANSFORMACION DE SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA A SOCIEDAD ANONIMA.

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 DIETÉTICOS, 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 NUMERICOS.

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 SMMLV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS 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 SMMLV), CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y DEFINIR LAS ATRIBUCIONES AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL CORRESPONDIENTE A OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES.
- T) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA PARA QUE CELEBREN CONTRATOS DE SOCIEDAD O PARTICIPEN EN OTRAS COMPAÑÍAS COMERCIALES.
- U) AUTORIZAR AL TERCER Y CUARTO REPRESENTANTE LEGAL PARA QUE SUSCRIBAN TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO SUPERE

LA CUANTÍA PREVISTA PARA LA REALIZACIÓN DE ACTOS POR PARTE DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA COMPAÑÍA.

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 COMPAÑÍA, ASÍ COMO LA

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

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

FUNCIONES DEL PRESIDENTE EJECUTIVO. EL PRESIDENTE EJECUTIVO DE LA SOCIEDAD ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA TERCERA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ÉSTOS 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 SMLMV) PARA CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA CON LA NACIÓN (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PÚBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMÍA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTÍAS NECESARIOS HASTA LA CUANTÍA ANTES MENCIONADA Y REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA EN CUALQUIER TRÁMITE O PROCESO JUDICIAL QUE SE ADELANTE ANTE LAS JURISDICCIONES CIVIL, LABORAL, COMERCIAL, PENAL Y CONTENCIOSO ADMINISTRATIVA EN CALIDAD DE DEMANDANTES O DEMANDADOS Y CUALQUIER OTRO TRÁMITE EN EL QUE SE REQUIERA REPRESENTAR A LA COMPAÑÍA ANTE ENTIDADES Y



ORGANISMOS DEL ESTADO DE CUALQUIER ORDEN O ENTIDADES DE NATURALEZA PRIVADA; ADQUISICIÓN DE ACTIVOS FIJOS NO SUPERIOR A DOSCIENTOS UNO SALARIOS MÍNIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (201 SMMLV); OBTENER CRÉDITOS CON ENTIDADES FINANCIERAS NO SUPERIORES A UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES AMERICANOS (US\$1.500.0000) Y CONTRATAR OTRAS COMPRAS POR CONCEPTO DE ASESORÍAS Y GASTOS DIFERENTES A LOS ANTERIORES PREVIA APROBACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. B) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL. C) 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 AUTORICE Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA. M) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL, SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS, EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE. N) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

REVISOR FISCAL. LA DESIGNACIÓN DEL REVISOR FISCAL Y SUS RESPECTIVOS SÚPLENTES 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 (RON) 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 (RON) _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

SUPLENTES

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 (RON) 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 (RON) 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: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$16,466,752,380
NUMERO DE ACCIONES: 1,646,675,238
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.
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
INSCRIPCION: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010
INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.



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

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

SAMAR SOCIEDAD S A S

NIT. 890312050-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRÁFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.
DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA
NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA
PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 1, 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: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. LA FECHA DE LA PRIMERA TRANSACCION COMERCIAL FUE EN JUNIO DE 2009 Y LA CAPITALIZACION SE HIZO EN OCTUBRE DE 2009.

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 OBJETIVOS 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: NUMERAL 1, ARTICULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995. 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 GÉNERO 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 HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734908-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734913-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE HACIENDA CALI FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE LA SECRETARIA DE SALUD FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL
QUE PLANEACION FUE INFORMADO(A) EL 03 DE ABRIL DE 2008 DE LA APERTURA DEL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO. 734911-2 LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

CERTIFICA

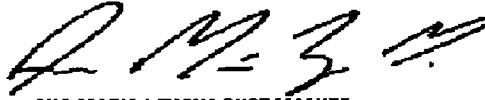
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.
LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

CAMARA
DE COMERCIO
DE CALI

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 16 DIAS DEL MES DE DICIEMBRE DEL AÑO 2010 HORA: 12:14:10

EL SECRETARIO


ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



No. 09-048050-00005-0000

Fecha: 2011-02-15 16:38:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 21

icación

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

1 OPOSICIÓN A SOLICITUD DE:		
☒ Patente de Invención ☐ Marca Colectiva		
☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Marca de Certificación		
☐ Diseño Industrial ☐ Lema Comercial		
☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados ☐ Marcas de Productos o Servicios		
☐ Denominación de Origen		
2 SOLICITUD PUBLICADA	Número del expediente: 09-048050 Solicitante: SCHERING CORPORATION Apoderado: CARLOS R. OLARTE Título de la nueva creación o denominación del signo: COMPUESTOS HETEROCICLICOS QUE CONTIENEN NITROGENO Y METODOS DE USO DE LOS MISMOS Gaceta: GACETA 622 DEL 19 NOVIEMBRE DE 2010 PUB. No. 960	
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:	IDENTIFICACION ☐ C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual Número 890.301.463-8
	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. 11-0013400 Fecha: 14-feb-11

8 ANEXOS

☐ SI ☐ NO

- ☒ 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.

9 Nombre y firma

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Firma

C.C. 79.579.680 T P 71.168

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

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

REF: Expediente: 09-048050

TÍTULO SOLICITADO: COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS QUE CONTIENEN NITRÓGENO Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS.

PUBLICACIÓN: GACETA 622 del 19 de noviembre de 2010, N° de publicación 960.

SOLICITANTE: SCHERING CORPORATION

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

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 09-048050, 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 descritas en la fórmula (I), las cuales son útiles en el tratamiento de síndrome metabólico, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades hematológicas, entre otras, 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 tales como Ezetimibe, Topiramato, Atorvastatina, Fluvastatina, Simvastatina, 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 Ezetimibe se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostenta beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9508532 y US 5767115** (Años 1995 y 1998) respectivamente. Por su parte, Topiramato obtuvo beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 4513006** (Año 1985). Así mismo, valga mencionar que la molécula Atorvastatina ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 409281 y US 5273995** (Años 1991 y 1993) respectivamente. Igualmente, es imprescindible manifestar que el principio activo Fluvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 8402131 y US 4739073** (Años 1984 y 1988) respectivamente. Por último, valga señalar que la molécula Simvastatina obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 33538 y US 4444784** (Años 1981 y 1984) respectivamente.

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de síndrome metabólico, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, cáncer, inflamación, enfermedades hematológicas, desórdenes del SNC y periférico 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.

Así mismo, valga mencionar 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 enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 668. (EZETIMIBE)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1641. (TOPIRAMATO)
3. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 143-144. (ATORVASTATINA)

4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 722. (FLUVASTATINA)

5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1471-1472. (SIMVASTATINA)

VI. ANEXOS

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

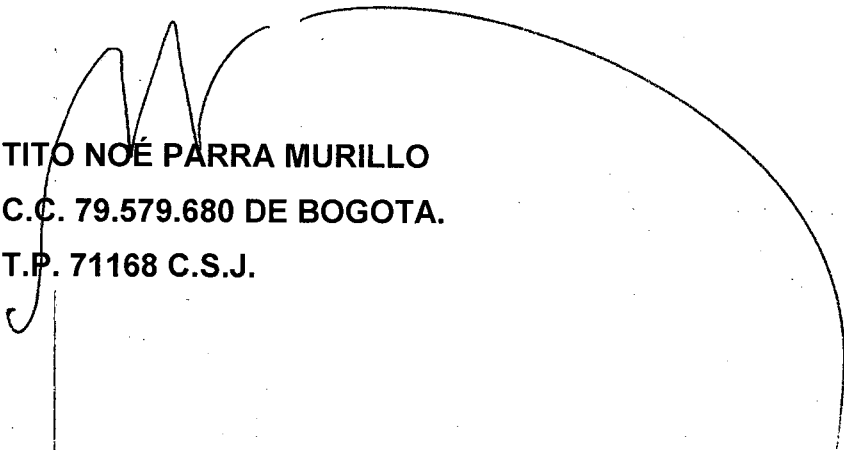
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

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.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 09-048050

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **622** DE

FECHA **19 DE NOVIEMBRE DE 2010** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL **15 DE FEBRERO DEL 2011**

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

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☒

NO

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 9-48050- -8-0 Fecha: 2011-06-28 10:45:43
Trámite : 11 PATENTEIYII
Evento : 378 FASENACIONALI
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : TITO NOE PARRA MURILLO Folios 1

Señor (a) (es)
TITO NOE PARRA MURILLO
CALLE 108 # 51-45
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 34308
Fecha : 24/06/2011
Expediente : 9-48050
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	9-48050- -7-0 Fecha: 2011-06-28 10:45:42
Trámite :	11 PATENTEIYII
Evento :	378 FASENACIONALI
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA Folios 1

Señor (a) (es)
CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA
DIAGONAL 34 No. 5-28
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 34308
Fecha : 24/06/2011
Expediente : 9-48050
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 34308

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-48050

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 12 de mayo de 2009 con el N° 09-048050-00000-0000, el doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de Schering Corporation, presentó la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS QUE CONTIENEN NITRÓGENO Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS", correspondiente a la solicitud internacional PCT/US 2007/023669 de fecha 09 de noviembre de 2007, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 622 del 19 de noviembre de 2010.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 15 de febrero de 2011 con el número 09-048050-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina. (Fls. 639 a 659).

CUARTO: Que el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, establece que: *"Dentro del plazo de seis meses contados desde la publicación de la solicitud, independientemente que se hubieren presentado oposiciones, el solicitante deberá pedir que se examine si la invención es patentable. Los Países Miembros podrán cobrar una tasa para la realización de este examen. Si transcurriera dicho plazo sin que el solicitante hubiera pedido que se realice el examen, la solicitud caerá en abandono."*

QUINTO: Que contados seis meses desde la publicación en la Gaceta de la Propiedad Industrial, no se presentó petición de parte de la interesada para efectuar el examen de fondo, por lo que este Despacho considera abandonada la solicitud en los términos del mencionado artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y, en consecuencia,

RESUELVE:

24308



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 34308

Por la cual se declara abandonada una solicitud

Rad. PCT/ 09-48050

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar abandonada la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS QUE CONTIENEN NITRÓGENO Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte García, en su calidad de apoderado de Schering Corporation y al doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado del Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A., sociedad opositora, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 24 JUN. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA
Diagonal 34 N° 5 – 28.
Bogotá D.C.

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
Calle 108 N° 51 – 45.
Bogotá D.C.

Elaboró: Carlos Daniel Lemus G.
Revisó: Doris Elena Polo C.
Revisó: José Luis Salazar L.
Aprobó: José Luis Londoño F.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
EL SECRETARIO GENERAL

Certifica que la Resolución 34308 de fecha 24/06/2011
fue notificado mediante listado número 107
fijado el 08/07/2011 y desfijado el 22/07/2011