



No. 09-068496- -00010-0000

Fecha: 2013-02-13 15:44:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN**

**1. Oposición a solicitud de:**

- ☒ Patente de invención  
☐ Registro de Diseño Industrial  
☐ Patente de Modelo de Utilidad  
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

Número de expediente: **09-068496**

Solicitante: **NOVARTIS AG**

Apoderado: **CARLOS REYNALDO OLARTE GARCÍA**

Título de la Nueva Creación: **DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO INHIBIDORES DE PROTEÍNA DE HUSO DE CINESINA (EG-5)**

Gaceta: **656 DEL 15/NOV/2012 PUBLICACIÓN No. 1828**

**2. Datos del Opositor**

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

**LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**

Nombre o denominación /Razón social completa

**JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ**

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☒ C.E. ☐ NIT ☐ Otro ☐ Cuál \_\_\_\_\_

Número **79.579.680 C.S.J.**

Dirección: **Calle 108 # 51-45** Ciudad: **Bogotá**

Teléfono: **7422525** Fax: **7424092** Correo electrónico: **tparra@lafrancol.com**

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

**3. Datos del representante o apoderado:**

**PARRA MURILLO TITO NOE**

**79.579.680**

**71168 C.S.J.**

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección del representante

**CALLE 108 # 51-45**

Dirección electrónica

**Tparra@lafrancol.com**

No. Fax

**7424092**

Número telefónico

**7422525**

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general \_\_\_\_\_

**ADTALF**  
**23**

**4. Fundamentos de la oposición**

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga: SI X NO ☐

**5. Anexos**

- X Comprobante de pago de la tasa. No. 12-0024701 9/MAR/12
- X Poder, si fuera el caso.
- ☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan \_\_\_\_ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan \_\_\_\_ folios (obligatorios indicar cuántos)
- X Copias para traslado.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| 6. Firma               |                     |
| TITO NOE PARRA MURILLO |                     |
| Nombre del Firmante    | Firma               |
| 79.579.680 DE BOGOTA   | 71168 C.S.J.        |
| C.C                    | Tarjeta Profesional |

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0024701

Bogotá D.C., Marzo 09 de 2012 - 15:05:49

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 | 415625232 | 07/03/2012 | 3.575.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                     | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1642 S.DISTINTIVO CAMBIOO TITULARIDAT-TRANSFERENCIA INSCRIPC | 370.000.00    | 370.000.00   |
|       |                         |                                                              |               | \$370.000.00 |

SON: \*\*TRESCIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
\*\*\*\*  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-068496- -00010-0000

Fecha: 2013-02-13 15:44:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 23

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 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 9 de 2012 - 15:05:51

3

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

---

REF: Expediente: 09-068496

TÍTULO SOLICITADO: DERIVADOS DE IMIDAZOL COMO INHIBIDORES DE PROTEÍNA DE HUSO DE CINESINA (EG-5)

PUBLICACIÓN: GACETA 656 del 15 de noviembre de 2012, N° de publicación 1828.

SOLICITANTE: NOVARTIS AG.

APODERADO: CARLOS REYNALDO OLARTE GARCÍA.

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.S. LAFRANCOL S.A.S.**, 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 09-068496, 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.S. LAFRANCOL S.A.S.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la

solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

### **III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN**

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

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a compuestos de Fórmula (I), los cuales a su vez están junto a vehículos adecuados y usos de los mismos, solos o en combinación con otros agentes, útiles en el tratamiento del cáncer, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Imatinib, Gemcitabina, Rituximab, Irinotecan, Carboplatino, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones 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 dicha molécula con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Imatinib se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo obtuvo derechos patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 564409 y US 5521184** (Años 1993 y 1996) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Gemcitabina ostentó beneficios patentarios concedidos por el Reino Unido de la Gran Bretaña y por Estados Unidos de América, **No. GB 2136425 y US 4808614** (Años 1984 y 1989) respectivamente. De igual forma, observamos que la molécula Rituximab obtuvo derechos patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5763137** (Año 1994 y 1998) respectivamente. Así mismo, observamos que la molécula Irinotecan ostenta beneficios patentarios concedidos por Japón y por Estados Unidos de América, **No. JP Kokai 85 19790 y US 4604463** (Años 1985 y 1986) respectivamente. Finalmente, puede observarse que el principio activo Carboplatino ostentó beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, **No. NL 7307863 y US 4140707** (Años 1973 y 1979) respectivamente.

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

Cabe destacar igualmente 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.

Adicionalmente, como punto central, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio<sup>1</sup>"* (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

Finalmente, valga manifestar que la solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención,

---

<sup>1</sup> Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

particularmente en materia de Novedad y/o Nivel Inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada entre otros, en documentos como:

- WO 2006/002236 publicada el 5 de enero de 2006.
- WO 2007/021794 publicada el 22 de febrero de 2007.

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

#### **IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO**

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

#### **V. PRUEBAS**

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 851. (IMATINIB)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 755. (GEMCITABINA)
3. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 1422. (RITUXIMAB)
4. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 885-886. (IRINOTECAN)
5. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 296. (CARBOPLATINO)

#### **VI. ANEXOS**

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

1. Poder para actuar.

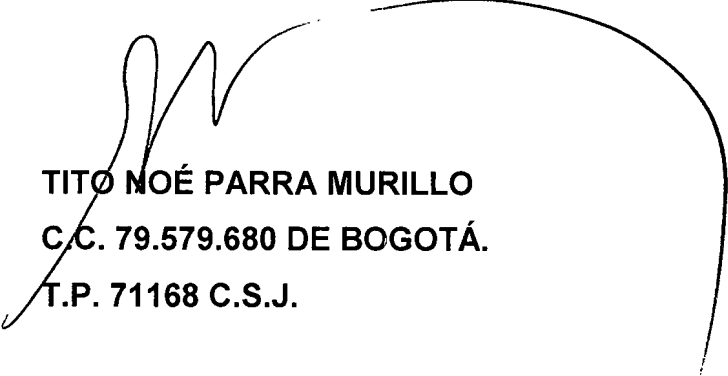
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

## 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,

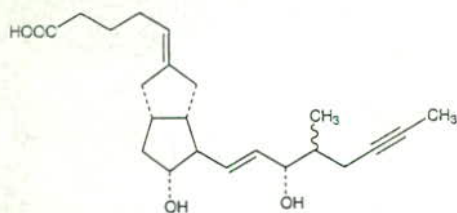
Atentamente,



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

1. *Soc.* 90, 3280 (1968);  
*idem*, *ibid.* 1971, 2049.  
 ells: M. J. Kelner *et al.*,

Review of clinical pharmacology and pharmacokinetics: S. M. Grant, K. L. Goa, *Drugs* 43, 889-924 (1992). Clinical study in limb ischemia: J. Dormandy, *Therapie* 46, 319 (1991); in Raynaud phenomenon: F. M. Wigley *et al.*, *Ann. Intern. Med.* 120, 199 (1994); in pulmonary hypertension: H. Olschewski *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 347, 322 (2002).

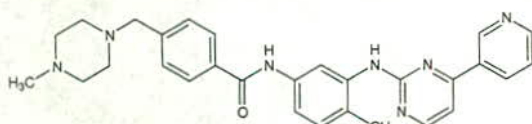


Colorless oil.

**Tromethamine.** Endoprost; Ilomedin; Ventavis.  $C_{22}H_{32}O_4 \cdot C_4H_{11}NO_3$ ; mol wt 481.62.

**THERAP CAT:** Vasodilator (peripheral). In treatment of pulmonary hypertension.

**4902. Imatinib.** [152459-95-5] 4-[(4-Methyl-1-piperazinyl)methyl]-N-[4-methyl-3-[[4-(3-pyridinyl)-2-pyrimidinyl]amino]phenyl]benzamide; *N*-[5-[4-(4-methylpiperazinomethyl)benzoylamido]-2-methylphenyl]-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidineamine.  $C_{29}H_{31}N_7O$ ; mol wt 493.60. C 70.57%, H 6.33%, N 19.86%, O 3.24%. Tyrosine kinase inhibitor; highly specific for BCR-ABL, the enzyme associated with chronic myelogenous leukemia (CML) and certain forms of acute lymphoblastic leukemia (ALL). Also shown to inhibit the transmembrane receptor KIT and platelet-derived growth factor (PDGF) receptors. Prepn: J. Zimmermann, EP 564409; *idem*, US 5521184 (1993, 1996 both to Ciba-Geigy); *idem et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 7, 187 (1997). Structural mechanism of ABL specificity: T. Schindler *et al.*, *Science* 289, 1938 (2000). Activity vs KIT and PDGF receptor kinases: E. Buchdunger *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 295, 139 (2000). Clinical trial in CML: H. Kantarjian *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 346, 645 (2002); in gastrointestinal stromal tumors related to KIT: G. D. Demetri *et al.*, *ibid.* 347, 472 (2002). Review of clinical experience: D. G. Savage, K. H. Antman, *ibid.* 346, 683-693 (2002); and pharmacology: V. K. Pindolia *et al.*, *Pharmacotherapy* 22, 1249-1265 (2002); and development of therapeutic target: B. J. Druker, *Adv. Cancer Res.* 91, 1-30 (2004).



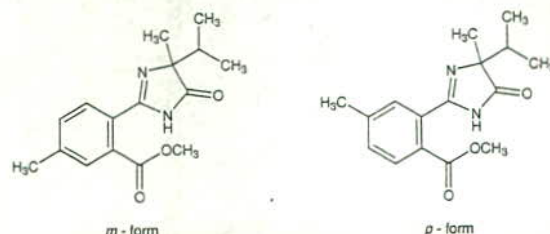
mp 211-213°. pKa<sub>1</sub> 8.07; pKa<sub>2</sub> 3.73; pKa<sub>3</sub> 2.56; pKa<sub>4</sub> 1.52.

**Methanesulfonate.** [220127-57-1] STI-571; CGP-57148B; Gleevec; Glivec.  $C_{29}H_{31}N_7O \cdot CH_3SO_3H$ ; mol wt 589.71. Prepn of crystalline form: J. Zimmermann *et al.*, WO 9903854 (1999 to Novartis). Occurs in 2 crystalline modifications.  $\alpha$ -form, begins to melt at 226°;  $\beta$ -form, mp 217°. Lipophilic at pH 7.4. Soly in water: >100 g/l (pH 4.2); 49 mg/l (pH 7.4).

**THERAP CAT:** Antineoplastic.

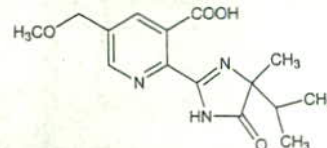
**4903. Imazamethabenz.** [81405-85-8] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-4-(and 5)-methylbenzoic acid methyl ester; imazamethabenz methyl; imazethabenz; AC-222293; AC-293; CL-222293; Assert; Dagger.  $C_{16}H_{20}N_2O_3$ ; mol wt 288.34. C 66.65%, H 6.99%, N 9.72%, O 16.65%. Selective, post-emergence imidazolinone herbicide; mixture of methyl 2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-p-toluate and methyl 6-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-m-toluate (approx 3:2). Prepn of isomeric mixture: M. Los, US 4188487 (1980 to American Cyanamid). Activity, physical properties and toxicity: D. L. Shaner *et al.*, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* 1982, 25; K. Hedlund, L. Andersson, *Weeds Weed Control* 28, 1 (1987). Activity of component isomers: D. L. Shaner *et al.*,

*Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* 1982, 333. Mechanism of action: J. B. Pillmoor, J. C. Caseley, *Pestic. Biochem. Physiol.* 27, 340 (1987). Persistence and mobility in soil: R. Allen, J. C. Caseley, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* 1987, 569. Field studies: K. Kirkland, N. E. Shafer, *ibid.* 1982, 33; A. A. Hudson, S. C. E. Townsend, *ibid.* 1985, 923; in food crops: S. D. Miller, H. P. Alley, *Weed Technol.* 1, 29 (1987).



Off-white fine powder with a tendency to form easily friable aggregates; slight musty odor. Softening begins at 108-117°, melting starts at 113-122° and is completed at 144-153°. Soly (g/100 ml) at 25°: acetone 18.2, DMSO 23.8, distilled water 0.13 (*p*-isomer), 0.22 (*m*-isomer), *n*-heptane 0.04, isopropyl alcohol 14.4, methanol 24.4, methylene chloride 30.0, toluene 3.9. Soly (g/100 g) at 25°: xylene <5, DMF 30. Partition coefficient (*n*-octanol/water): 35 (*p*-isomer), 66 (*m*-isomer). LD<sub>50</sub> in rats, rabbits (mg/kg): >5000, 4500 orally, >2000, >2000 dermally (Hedlund, Anderson).  
**USE:** Herbicide.

**4904. Imazamox.** [114311-32-9] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-5-(methoxymethyl)-3-pyridinedicarboxylic acid; 2-(4-isopropyl)-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl-5-(methoxymethyl)nicotinic acid; AC-299263; CL-299263; Raptor.  $C_{15}H_{19}N_3O_4$ ; mol wt 305.33. C 59.01%, H 6.27%, N 13.76%, O 20.96%. Acetohydroxyacid synthase (AHAS) inhibitor. Prepn: R. F. Doeberner, Jr., EP 254951; *idem et al.*, US 5334576 (1988, 1994 both to Am. Cyanamid). Chemical and physical properties: G. R. Glover, *Proc. South. Weed Sci. Soc.* 48, 269 (1995). Metabolism study: B. Teale *et al.*, *Brighton Crop Prot. Conf. - Weeds* 1997, 605. CE determ in beans: K. Ohba *et al.*, *J. Pestic. Sci.* 22, 277 (1997). Field trials: K. A. Nelson, K. A. Renner, *Weed Technol.* 12, 137 (1998); R. E. Blackshaw, *ibid.* 64. Soil persistence: T. Cobucci *et al.*, *Weed Sci.* 46, 258 (1998). Review: T. M. Brady *et al.*, *ACS Symp. Ser.* 686, 30-37 (1998).



mp 166.0-166.7°. Soly (g/100 ml): hexane 0.0006; methanol 6.68; acetonitrile 1.85; toluene 0.21; acetone 2.93; dichloromethane 14.3; ethyl acetate 1.02. Soly in water: 4160 ppm. Volatility: <1.0 × 10<sup>-7</sup> torr. Partition coefficient (octanol/water): 0.004 (pH 7). pK<sub>1</sub> 2.3; pK<sub>2</sub> 3.3. LD<sub>50</sub> (technical grade) orally in rats: >5000 mg/kg; dermally in rabbits: >4000 mg/kg; LC<sub>50</sub> by inhalation in rats: >6.3 mg/l (Glover).

**USE:** Herbicide.

**4905. Imazapyr.** [81334-34-1] 2-[4,5-Dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-imidazol-2-yl]-3-pyridinecarboxylic acid; 2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)nicotinic acid.  $C_{13}H_{15}N_3O_3$ ; mol wt 261.28. C 59.76%, H 5.79%, N 16.08%, O 18.37%. Inhibitor of acetolactate synthase, a key enzyme in branched chain amino acid biosynthesis. Prepn: M. Los, EP 41623; *idem*, US 4798619 (1981, 1989 both to Am. Cyanamid). Description: R. Paxman *et al.*, *Proc. 38th N. Z. Weed Pest Control Conf.*, 73 (1985). Mode of action: D. Shaner *et al.*, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Weeds* 1985, 147. Determn in soil: O. Nováková, *Chromatographia* 39, 62 (1994). Persistence in soil: S. Vizanti-nopoulos, P. Lolos, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 52, 404 (1994). Field trials in sod: K. A. Griffin *et al.*, *Crop Sci.* 34, 202 (1994).

Consult the Name Index before using this section.

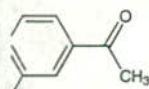
Page 851

H<sub>3</sub>  
 H<sub>2</sub>R

3',3'-Dihydro-3,6-dihy-  
 -pane-1,5'-[5H]inden]-  
 -Rods, mp 120-122.5°  
 -130° (McMorris). uv  
 l.  
 n petr ether.  
 1)-2',3'-Dihydro-3',6'-  
 methylspiro[cyclopro-  
 l; lunamycin (obsolete).  
 acetone, mp 124-126°.  
 ), 3600). Sol in polar

etr ether, mp 99-100°.  
 00).

1-[4-[3-[4-(6-Fluoro-  
 cy)-3-methoxyphenyl]-  
 -24H<sub>27</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>; mol wt  
 N 6.57%, O 15.01%.  
 (HT<sub>2</sub>) receptor antago-  
 P 402644; *idem*, US  
 ussell); *idem*, *J. Med.*  
 M. R. Szwczak *et al.*,  
 ). Clinical pharmaco-  
 macol. 35, 713 (1995).  
 J. T. Strupczewski, *J.*  
 inding study: S. Kong-  
 996). Review of phar-  
 mizophrasia: J. M. K.  
 . *Syst. Invest. Drugs* 2,  
*st. Drugs* 9, 2935-2943



xahydro-5-hydroxy-4-  
 )-pentalenylidene]pen-  
 -6-[(E)-(3S,4RS)-3-hy-  
 tan-3-ylidenepentanoic  
 droxy-4-[(E)-(3S,4RS)-  
 1H),8-pentalenevaleric  
 wt 360.49. C 73.30%,  
 :1 mixture of 16 $\alpha$ - and  
 Skuballa *et al.*, DE  
 both to Schering AG);  
 idin Thromboxane Leu-  
 tic and cardiovascular  
 nacol. 316, 252 (1981).

10

Anhyd form, crystals from abs acetone, mp 213-214° (dec).  $[\alpha]_D^{20} - 101^\circ$  (ethanol). uv max (methanol): 251, 285, 293 nm (log  $\epsilon$  4.10, 3.91, 3.90). Slightly sol in water, ether; sol in alcohol. Dihydrate, mp 207° (sinters at 145°).

**4382. Gelatin.** [9000-70-8] Gelfilm; Gelfoam. A heterogeneous mixture of water-soluble proteins of high average mol wt. Derived from the denaturation and hydrolysis of collagen, *q.v.* Amino acid composition is variable: glycine or alanine account for one third to half of the amino acid residues; approx 25% is proline or hydroxyproline; close to 25% is basic or acidic; contains no tryptophan. Amino acid composition studies: R. E. Neuman, *Arch. Biochem.* **24**, 289 (1949); J. E. Eastoe, *Biochem. J.* **61**, 589 (1955). Surgical use in hemostasis: R. U. Light, H. R. Prentice, *J. Neurosurg.* **2**, 435 (1945). Review of the chemistry and structure of collagen with emphasis on its transformation to gelatin: A. Veis, *The Macromolecular Chemistry of Gelatin* (Academic Press, New York, 1964) 433 pp. Review of therapeutic use as an embolic agent in neurologic disease: A. Berenstein, E. Russell, *Radiology* **141**, 105-112 (1981); of prep, properties, and use in food and pharmaceutical industries: K. B. Djagny *et al.*, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **41**, 481-492 (2001).

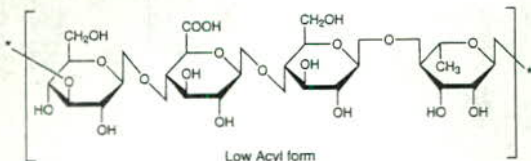
Colorless or slightly yellow, transparent, brittle, practically odorless, tasteless sheets, flakes, or coarse powder. Amphoteric. Swells up and absorbs 5-10 times its weight of water to form a gel in solutions below 35-40°. Sol in hot water, glycerol, acetic acid. Insol in organic solvents.

USE: As stabilizer, thickener and texturizer in food; manuf rubber substitutes, adhesives, cements, lithographic and printing inks, plastic compds, artificial silk, photographic plates and films, matches, light filters for mercury lamps; clarifying agent; in hectographic masters; sizing paper and textiles; for inhibiting crystn in bacteriology, for preparing cultures. Pharmaceutical aid (suspending agent; encapsulating agent; tablet binder; tablet and coating agent).

THERAP CAT: Hemostatic.

THERAP CAT (VET): Plasma expander; hemostasis (sponge).

**4383. Gellan Gum.** [71010-52-1] Native gellan gum; high acyl gellan gum; polysaccharide S-60; PS-60. Extracellular polysaccharide obtained by aerobic fermentation of *Pseudomonas elodea*. Anionic hydrocolloid composed of acetylated linear tetrasaccharide repeat unit  $\beta$ -D-glucose,  $\beta$ -D-glucuronic acid and  $\alpha$ -L-rhamnose in a 2:1:1 molar ratio. Prep of native form: K. S. Kang, G. T. Veeder, US 4326053; of deacetylated form: K. S. Kang *et al.*, US 4326052 (both 1982 to Merck & Co.); R. Moorhouse *et al.*, *ACS Symp. Ser.* **150**, 111 (1981). Structural studies: M. A. O'Neill *et al.*, *Carbohydr. Res.* **124**, 123 (1983); P.-E. Jansson *et al.*, *ibid.* **135**. Gelation properties: H. Grasdalen, O. Smidsrod, *Carbohydr. Polym.* **7**, 371 (1987). Texture profile analysis: G. R. Sanderson *et al.* in *Gums and Stabilizers for the Food Industry vol. 4*, G. O. Phillips *et al.*, Eds. (IRL Press, Oxford, 1988) pp 219-229. Determin in food gels: J. K. Baird, W. W. Smith, *Food Hydrocolloids* **3**, 407 (1989); in food products: H. D. Graham, *ibid.* **435** (1990). Use as agar substitute in culture media: D. Shungu *et al.*, *Appl. Environ. Microbiol.* **46**, 840 (1983). Physicochemical properties: M. Milas *et al.*, *Biopolymers* **30**, 451 (1990). Rheological study: P. B. Deasy, K. J. Quigley, *Int. J. Pharm.* **73**, 117 (1991). Comparative review of gelling agents: G. R. Sanderson *et al.*, *Cereal Foods World* **34**, 991-998 (1989). Reviews: G. R. Sanderson in *Food Gels*, P. Harris, Ed. (Elsevier Appl. Sci., London, 1990) pp 201-232; W. Gibson in *Thickening and Gelling Agents in Food*, A. Imeson, Ed. (Blackie Academic & Professional, London, 1992) pp 227-249.



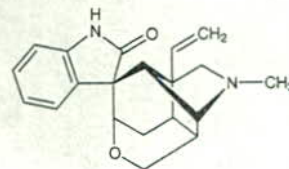
Readily sol in water. Forms thermoreversible gels.

**Low acyl purified gellan gum.** Deacetylated gellan gum; deacetylated PS-60; Gelrite; Kelcogel. Unsubstituted tetrasaccharide. White to tan powder, mol wt  $\sim 0.5 \times 10^6$ . Partially sol in cold water; aqueous dispersions dissolve  $>70^\circ$ . Forms thermoreversible

gels. Incompat with strong oxidizers. Bulk density  $\sim 50$  lb/cu ft. LD<sub>50</sub> orally in rats:  $>5000$  mg/kg (Sanderson, 1990).

USE: In foods, pharmaceuticals, and personal care products as gelling, texturizing, stabilizing, film forming and suspending agent. For microbiological media and plant tissue culture.

**4384. Gelsemine.** [509-15-9] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; mol wt 322.40. C 74.51%, H 6.88%, N 8.69%, O 9.93%. CNS stimulant from roots and rhizome of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. Isolat: Gerrard, *Pharm. J.* **13**, 641 (1883); Moore, *J. Chem. Soc.* **97**, 2223 (1910); 99, 1231 (1911); Sayre, Watson, *J. Am. Pharm. Assoc.* **8**, 708 (1919); Chou, *Chin. J. Physiol.* **5**, 131 (1931). C.A. **25**, 4085° (1931); Schwarz, Marion, *Can. J. Chem.* **31**, 958 (1953). Structure: Conroy, Chakrabarti, *Tetrahedron Lett.* **1959** (4), 6; Lovell *et al.*, *ibid.* **1**; Roe, Gates, *Tetrahedron* **11**, 148 (1960). NMR spectroscopic study: Y. Schun, G. A. Cordell, *J. Nat. Prod.* **48**, 969 (1985). Partial syntheses: W. E. Earley *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **29**, 3781, 3785 (1988).



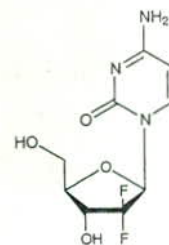
Crystals from acetone, mp 178°. **Poisonous!**  $[\alpha]_D^{20} +13^\circ$  (c = 1.2 in chloroform). pKa 7.75 in 80% methylcellosolve. uv max (methanol): 210, 252, 280 nm (log  $\epsilon$  4.50, 3.87, 3.15). Slightly sol in water; sol in alcohol, benzene, chloroform, ether, acetone, dilute acids.

**Hydrochloride.** C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Prisms from methanol + ether, mp 326°.  $[\alpha]_D^{20} +5^\circ$  (c = 1.072 in water). Sol in water, slightly sol in alcohol.

**4385. Gelsemium.** Yellow jasmine; yellow jessamine; wild woodbine. CNS stimulant from dried rhizome and roots of *Gelsemium sempervirens* (L.) Ait., *Loganiaceae*. Habit. Southern U.S. Constit. Gelsemine, gelsemiodine, scopoletin, gelsemic acid, volatile oil, resin.

**Poisonous!**

**4386. Gemcitabine.** [95058-81-4] 2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine; 1-(2-oxo-4-amino-1,2-dihydropyrimidin-1-yl)-2-deoxy-2,2-difluororibose; dFdC; dFdCyd; LY-188011; Gemzar. C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>; mol wt 263.20. C 41.07%, H 4.21%, F 14.44%, N 15.97%, O 24.32%. Prep: L. W. Hertel, GB 2136425; *idem*, US 4808614 (1984, 1989 both to Lilly); L. W. Hertel *et al.*, *J. Org. Chem.* **53**, 2406 (1988); T. S. Chou *et al.*, *Synthesis* **1992**, 565. Antitumor activity: L. W. Hertel *et al.*, *Cancer Res.* **50**, 4417 (1990). Mode of action study: V. W. T. Ruiz *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* **46**, 762 (1993). Clinical pharmacokinetics and toxicity: J. L. Abbruzzese *et al.*, *J. Clin. Oncol.* **9**, 491 (1991). Review of clinical studies: B. Lund *et al.*, *Cancer Treat. Rev.* **19**, 45-55 (1993).



Crystals from water, pH 8.5.  $[\alpha]_{365} +425.36^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} +71.51^\circ$  (c = 0.96 in methanol). uv max (ethanol): 234, 268 ( $\epsilon$  7810, 8560). LD<sub>10</sub> i.v. in rats: 200 mg/m<sup>2</sup> (Abbruzzese).

**Hydrochloride.** [122111-03-9] C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.HCl. Crystals from water-acetone, mp 287-292° (dec).  $[\alpha]_D^{20} +48^\circ$ ;  $[\alpha]_{365} +257.9^\circ$  (c = 1.0 in deuterated water). uv max (water): 232, 268 nm ( $\epsilon$  7960, 9360).

THERAP CAT: Antineoplastic.



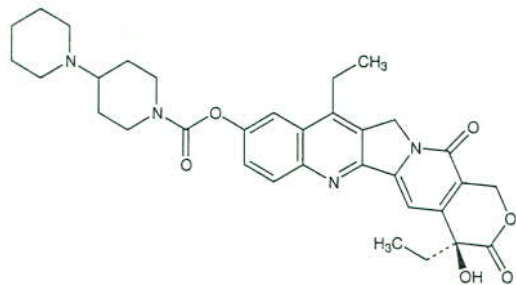
opyl-*N'*-(1,1-dimimine; 2-(*tert*-butyl)-1,2,4-triazine. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>, N 27.64%, S 27.64%. Its photosynthetic activity was reported by Vogel, DE (1971) to Geigy).  
Kamura *et al.*, *J. Org. Chem.* 64: 3516 (1999).

USE: Catalyst for chlorination and polymerization reactions.

**5091. Irinotecan.** [97682-44-5] [1,4'-Bipiperidine]-1'-carboxylic acid (4S)-4,11-diethyl-3,4,12,14-tetrahydro-4-hydroxy-3,14-dioxo-1H-pyran[3',4':6,7]indolizino[1,2,b]quinolin-9-yl ester; 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxycamptothecin; (+)-7-ethyl-10-hydroxycamptothecin 10-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate; (+)-(4S)-4,11-diethyl-4-hydroxy-9-[(4-piperidinopiperidino)carbonyloxy]-1H-pyran[3',4':6,7]indolizino[1,2,b]quinoline-3,14-(4H,12H)-dione. C<sub>33</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>; mol wt 586.68. C 67.56%, H 6.53%, N 9.55%, O 16.36%. DNA topoisomerase I inhibitor. Semisynthetic derivative of camptothecin, *q.v.*; de-esterified *in vivo* to the active metabolite, 7-ethyl-10-hydroxy-

13

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

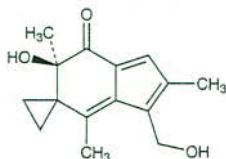


Pale yellow powder, mp 222-223°.

**Hydrochloride trihydrate.** [136572-09-3]; [100286-90-6] (hydrochloride). CPT-11; DQ-2805; Campto; Camptosar.  $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ ; mol wt 677.18. Slightly pale yellow needles or crystalline powder from water, mp 256.5°.  $[\alpha]_D^{20} +67.7^\circ$  ( $c = 1$  in water). uv max (ethanol): 221, 254, 359, 372 nm ( $\epsilon$  53800, 36600, 26200, 25300). Slightly sol in water and organic solvents. pH of 2% aqueous soln = 4. LD<sub>50</sub> in mice (mg/kg): 177.5 i.p.; 765.3 orally (Kunimoto).

THERAP CAT: Antineoplastic.

**5092. Irofulven.** [158440-71-2] (6'R)-6'-Hydroxy-3'-(hydroxymethyl)-2',4',6'-trimethylspiro[cyclopropane-1,5'-(5H)inden-7'-(6'H)-one]; (hydroxymethyl)acylfulvene; HMAF; MGI-114; NSC-683863.  $C_{15}H_{18}O_3$ ; mol wt 246.30. C 73.15%, H 7.37%, O 19.49%. Semi-synthetic antitumor agent derived from illudin S, *q.v.* Inhibits DNA synthesis and induces apoptosis in tumor cells. Prepn: M. J. Keiner *et al.*, US 5523490 (1996 to Univ. California); T. C. McMorris *et al.*, *J. Nat. Prod.* **59**, 896 (1996). Enantioselective synthesis: *idem et al.*, *J. Org. Chem.* **69**, 619 (2004). Effect on DNA integrity and apoptosis: J. M. Woynarowski *et al.*, *Biochem. Pharmacol.* **54**, 1181 (1997). Clinical pharmacokinetics and toxicology: J. Alexandre *et al.*, *Clin. Cancer Res.* **10**, 3377 (2004). Clinical evaluation in hormone-refractory prostate cancer: N. Senzer *et al.*, *Am. J. Clin. Oncol.* **28**, 36 (2005). Review: M. Baekelandt, *Curr. Opin. Invest. Drugs* **3**, 1517-1526 (2002).



Crystals from ether, mp 127-129°.  $[\alpha]_D^{25} -639^\circ$  ( $c = 0.096$  in ethanol). Crystal density: 1.262 g/cm<sup>3</sup>. uv max (ethanol): 235, 330 nm ( $\epsilon$  15100, 9200) with tailing to 480 nm.

THERAP CAT: Antineoplastic.

**5093. Iron.** [7439-89-6] Fe; at. no. 26; at. wt 55.845; valences 2, 3; seldom 1, 4, 6. Group VIII (8). Four naturally occurring isotopes: 54 (5.82%); 56 (91.66%); 57 (2.19%); 58 (0.33%); artificial, radioactive isotopes: 52; 53; 55; 59-61. Second most abundant metal in earth's crust after aluminum: about 5%. The earth's core is believed to consist mainly of iron. Important ores include hematite ( $Fe_2O_3$ ), magnetite ( $Fe_3O_4$ ), limonite [ $FeO(OH) \cdot nH_2O$ ] and siderite ( $FeCO_3$ ). Essential dietary nutrient. Study of iron and its compds by Mössbauer spectroscopy: Danon, "57Fe: Metal, Alloys and Inorganic Compounds" in *Chemical Applications of Mössbauer Spectroscopy*, V. I. Goldanskii, R. H. Herber, Eds. (Academic Press, New York, 1968) p 159-313. Ions involved in oxygen transport, electron transport, nitrogen fixation and a number of other biological processes: Nielsens, "Evolution of Biological Iron Binding Centers" in *Struct. Bonding* **11**, 145-170 (1972). Review of biology, pharmacology and toxicity of iron compounds: several authors, *Clin. Toxicol.* **4**, 525-642 (1971); of metabolism and homeostasis: G. Papanikolaou, K. Pantopoulos, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **202**, 199-211 (2005). Comprehensive reviews: Feldmann, Schenck in *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie* vol. 6 (München-Berlin, 1955) pp 261-407; Nicholls in *Comprehensive Inorganic Chemistry* vol. 3, J. C. Bailar, Jr. *et al.*, Eds. (Pergamon Press, Oxford, 1973) pp 979-1051; W. A. Knepper in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology* vol. 13 (Wiley-Interscience, New York, 3rd ed., 1981) pp 735-753. Review of use in cereal flour fortification: R. Hurrell *et al.*, *Nutr. Rev.* **60**, 391-406 (2002).

Silvery-white or gray, soft, ductile, malleable, somewhat magnetic metal. Holds magnetism only after hardening (as alloy steel, *e.g.*, Alnico). Supplied as ingots, powder, wire, sheets, etc. Takes a bright polish; can be rolled, hammered, bent, particularly when red hot. Stable in dry air but readily oxidizes in moist air, forming "rust" (chiefly oxide, hydrated). In powder form it is black to gray. Commercial iron usually contains some C, P, Si, S and Mn. d pure 7.86; cast 7.76; wrought 7.25-7.78; steel 7.6-7.78. mp pure 1535°; cast 1000-1300°; wrought 1500°; steel 1300°. bp 3000°. Electrical resistivity (20°): 9.71 microhm-cm. Readily attacked by dil mineral acids and attacked or dissolved by organic acids; not appreciably attacked by cold concd  $H_2SO_4$  or  $HNO_3$ , but is attacked by the hot acids.

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

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

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

Commercial product is a dark brown, slightly viscous soln. Very sol in water, DMSO. Dec in 95% ethanol and acetone. LD<sub>50</sub> i.v. in mice: 2240 mg Fe/kg (Beliles).

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

THERAP CAT: Hematinic.

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

**5095. Irone.** [1335-94-0] 6-Methyllionone. The fragrant principle of violets, best isolated from the rhizomes of iris or from orris oil: F. Tiemann, P. Kruger, *Ber.* **26**, 2675 (1893); Ruzicka *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **16**, 1143 (1933); Naves, Mazuyer, *Les Parfums Naturels* (Paris, 1939). Irone, as isolated, is an isomeric mixture of  $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -irones, *q.v.*, with each having the same molecular formula,  $C_{14}H_{22}O$ . Synthesis of isomeric mixture: Eschinazi, US 3019265 (1962 to Givaudan).

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

USE: In perfumery for orris and violet compositions.

**5096.  $\alpha$ -Irone.** [79-69-6] 4-(2,5,6,6-Tetramethyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-butene-2-one.  $C_{14}H_{22}O$ ; mol wt 206.32. C 81.50%, H 10.75%, O 7.75%. Main perfume ingredient of violets.

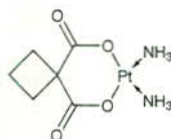
*Postharvest Tech. Conf., Canberra 2003* 224-229 (2003); of toxicology: A. R. Bartholomaeus, V. S. Haritos, *Food Chem. Toxicol.* **43**, 1687-1701 (2005).

Colorless gas, bp  $-50.2^{\circ}$ , mp  $-138.8^{\circ}$ . Odorless when very pure.  $n_D^{20}$  1.3785. Liquid density (174 K): 1.274 g/cm<sup>3</sup>. Vapor density (25°, 1 atm): 2.4849  $\pm$  0.0005 g/l. Critical temp 105°. Critical press 61 atm. Soly at 1 atm (ml/ml): water 0.80 (13.5°); toluene 15.0 (22.0°). Log P (octanol/water):  $\sim$ 0.8. uv max: 208, 225 nm. Flammable in air at conc. of 12-28.5% (v/v). LD<sub>50</sub> i.p. in rats: 22.5 mg/kg. LC<sub>50</sub> by inhalation (mg/m<sup>3</sup>): 2940 in mice (35 min); 2650 in rats (4 h) (Bartholomaeus, Haritos).

**Caution:** Potential symptoms of overexposure are related to carbonyl sulfide hydrolysis to form hydrogen sulfide, q.v.

USE: Grain fumigant.

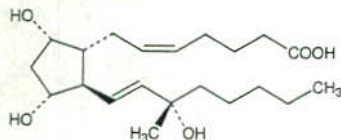
**1822. Carboplatin.** [41575-94-4] (SP-4-2)-Diammine[1,1-cyclobutanedi(carboxylato- $\kappa$ O)(2-)]platinum; 1,1-cyclobutanedicarboxylic acid platinum complex; cis-diammine(1,1-cyclobutanedicarboxylato)platinum(II); CBDCA; JM-8; NSC-241240; Paraplatin. C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Pt; mol wt 371.25. C 19.41%, H 3.26%, N 7.55%, O 17.24%, Pt 52.55%. Analog of cisplatin, q.v., with reduced nephrotoxicity. Prepn and antitumor activity: NL 7307863; M. J. Cleare *et al.*, US 4140707 (1973, 1979 both to Research Corp.). Improved prepn: R. C. Harrison *et al.*, *Inorg. Chim. Acta* **46**, L15 (1980). Crystal structure: S. Neidle *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* **13**, 205 (1980). Comparison with other antitumor platinum complexes: M. J. Cleare *et al.*, *Biochimie* **60**, 835 (1978). Early clinical studies: A. H. Calvert *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **9**, 140 (1982). Clinical pharmacokinetics: S. J. Harland *et al.*, *Cancer Res.* **44**, 1693 (1984); M. J. Egorin *et al.*, *ibid.* 5432. Toxicity, activity in mice, rats, dogs: P. Lelieveld *et al.*, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **20**, 1087 (1984). Comparison with cisplatin chemotherapy in advanced seminoma: M. J. Peckham *et al.*, *Br. J. Cancer* **52**, 7 (1985). In treatment of small cell lung cancer: I. E. Smith *et al.*, *Cancer Treat. Rep.* **69**, 43 (1985).



White crystals, sol in water. LD<sub>50</sub> in mice (mg/kg): 150 i.p., 140 i.v.; in rats (mg/kg): 85 i.v. (Lelieveld).

THERAP CAT: Antineoplastic.

**1823. Carboprost.** [35700-23-3] (5Z,9 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,13E,15S)-9,11,15-Trihydroxy-15-methylprosta-5,13-dien-1-oic acid; 7-[3,5-dihydroxy-2-(3-hydroxy-3-methyl-1-octenyl)cyclopentyl]-5-heptenoic acid; (15S)-15-methyl PGF<sub>2 $\alpha$</sub> ; U-32921. C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>; mol wt 368.51. C 68.44%, H 9.85%, O 21.71%. Analog of prostaglandin F<sub>2 $\alpha$</sub> , q.v. Prepn: G. L. Bundy *et al.*, DE 2121980; G. L. Bundy, US 3728382 (1971, 1973 both to Upjohn); *eidem*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **180**, 76 (1971); E. W. Yankee *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5865 (1974). Biological activity: J. R. Weeks *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **186**, 67 (1973). Mechanism of action: A. I. Csapo, M. O. Pulkkinen, *Prostaglandins* **18**, 479 (1979). Clinical studies: P. C. Schwallie, K. R. Lamborn, *J. Reprod. Med.* **23**, 289 (1979); M. P. Mapa *et al.*, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **20**, 125 (1982). Teratological study: G. M. Szczech *et al.*, *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.* **4**, 157 (1978).

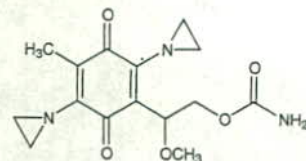


**Tromethamine salt.** [58551-69-2] Carboprost trometamol; U-32921E; Hemabate; Prostin/15M. C<sub>23</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>6</sub>; mol wt 489.64.

**Methyl ester.** [35700-21-1] Carboprost methyl; U-36384. C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>; mol wt 382.53. Crystals from ether/hexane, mp 55-56°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +24° (c 0.81 in ethanol).

THERAP CAT: Oxytocic.

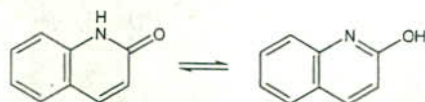
**1824. Carboquone.** [24279-91-2] 2-[2-[(Aminocarbonyl)oxy]-1-methoxyethyl]-3,6-bis(1-aziridinyl)-5-methyl-2,5-cyclohexadiene-1,4-dione; 2,5-bis(1-aziridinyl)-3-(2-hydroxy-1-methoxyethyl)-6-methyl-p-benzoquinone carbamate (ester); 2,5-bis(1-aziridinyl)-3-(2-carbamoyloxy-1-methoxyethyl)-6-methyl-1,4-benzoquinone; carbazilquinone; Esquinon. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>; mol wt 321.33. C 56.07%, H 5.96%, N 13.08%, O 24.90%. Prepn and antitumor activity: Nakao *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1968 (1972); T. Nakamura *et al.*, DE 1905224; H. Nakao *et al.*, US 3631026 (1969, 1971 both to Sankyo). Effect on tumors in mice: Arakawa *et al.*, *Gann* **61**, 535 (1970). Acute toxicity: H. Masuda, Y. Suzuki, *Oyo Yakuri* **8**, 501 (1974), *C.A.* **81**, 163349g (1974).



Red to reddish-brown crystals, mp 202° (dec). Slightly sol in chloroform, acetone, abs alcohol. Practically insol in water. LD<sub>50</sub> in male mice, male rats (mg/kg): 6.09, 3.88 i.v.; 3.84, 3.16 i.p.; 30.8, 28.0 orally (Masuda, Suzuki).

THERAP CAT: Antineoplastic.

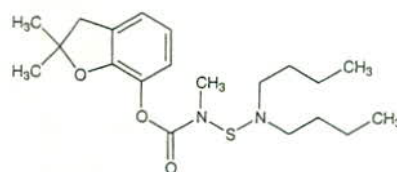
**1825. Carbostyryl.** [59-31-4] 2(1H)-Quinolone; 2-hydroxyquinoline; 2-quinolinol; 2(1H)-quinolone; o-aminocinnamic acid lactam. C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO; mol wt 145.16. C 74.47%, H 4.86%, N 9.65%, O 11.02%. Prepn from quinoline by heating with potassium hydroxide to 225° under anhyd conditions: Tschischibabin, *Ber.* **56**, 1883 (1923); DE 406208; *Chem. Zentralbl.* **1925**, I, 1536; *Frdl.* **14**, 515.



Prisms from methanol, mp 199-200°. Sublimes at atmospheric pressure without dec. A monohydrate has been obtained from a satd aq soln. pK<sub>b</sub> (18°) 8.71. Very sparingly sol in water: One gram dissolves in 950 ml H<sub>2</sub>O at 22°. Sol in alcohol, ether, dil HCl. Forms easily hydrolyzed Na and K salts.

**Compd with 1,3,5-trinitrobenzene.** (C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO)<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Yellow needles, mp 178°.

**1826. Carbosulfan.** [55285-14-8] [(Dibutylamino)thio]methylcarbamic acid 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester; FMC-35001; Marshal; Posse. C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S; mol wt 380.54. C 63.12%, H 8.48%, N 7.36%, O 12.61%, S 8.43%. Carbamate cholinesterase inhibitor which is hydrolyzed to carbofuran in soil. Prepn: A. L. Black, T. R. Fukuto, BE 817517; *eidem*, US 4006231 (1975, 1977 both to Regents Univ. Calif.). Metabolism in orange tree leaves and fruit: V. E. Clay, T. R. Fukuto, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **13**, 53 (1984). Degradation and persistence in soil: A. Sahoo *et al.*, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **50**, 29 (1993). HPLC determ in oranges: M.W. Brooks, A. Barros, *Analyst* **120**, 2479 (1995). Spectrophotometric determ in formulations and water samples: K. R. Mohan *et al.*, *Asian J. Chem.* **10**, 457 (1998). Review of physical properties and field trials: E. G. Maitlen, N. A. Sladen, *Proc. Br. Crop Prot. Conf. - Pests Dis.* **1979**, 557-564.



Viscous, brown liquid. Soly in water at 25°: 0.3 ppm. Soly in organic solvents: > 50%. Vapor pressure: 0.31  $\times$  10<sup>-6</sup> mmHg.



NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.  
REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75**

**SETENTA Y CINCO**

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

**ACTO: PODER GENERAL**

**DE:** Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.

*Representante legal: Juan Camilo Palacio Ramírez, cc. 19.455.622 de Bogotá.*

**A FAVOR DE:** Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá  
T.P. 71.168 C. S. de la J.

**VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.**

En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los veintitrés (23) días del mes de enero de dos mil trece (2013), ante mí, **MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO**, se otorgó escritura en los siguientes términos:

**OTORGANTE COMPARECIENTE CON MINUTA:**

**JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 19.455.622 de Bogotá y manifestó:

**PRIMERO.-** Que obra en su carácter de representante legal de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** Sigla: **LAFRANCOL S.A.S.**, Nit. 890.301.463-8, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (Valle), constituida mediante escritura mil cuatrocientos treinta y cuatro (1.434) de la Notaría Cuarta (4ª) del



Círculo de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali.-----

**SEGUNDO.-** Que en tal carácter, por este público instrumento concede **PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE** a **TITO NOE PARRA MURILLO**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional 71.168 del Consejo Superior de la Judicatura, domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de LAFRANCOL S.A.S, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso 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 e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva LAFRANCOL S.A.S, o se promuevan contra ésta. -----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación,



presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, reglamentos técnicos y metrología legal, incluso aquellas investigaciones administrativas por reporte de precios, protección de datos personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal. -----

c) 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 de Naciones como del artículo 70 del C.P.C., y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de todos los asuntos antes mencionados que se deban tramitar ante la Superintendencia de Industria y Comercio, los Tribunales Contencioso Administrativos, Consejo de Estado y jurisdicción penal, civil o comercial. -----

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

**DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----**

El representante legal declara bajo juramento: -----

a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----

b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----

c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. -----

Presente **TITO NOE PARRA MURILLO**, de condiciones civiles indicadas, declaró que acepta el poder que por esta escritura se le otorga. -----

**HASTA AQUÍ EL CONTENIDO DE LA MINUTA PRESENTADA PREVIAMENTE ELABORADA, REVISADA, APROBADA Y ACEPTADA** / -----

**LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----**

1. Han verificado cuidadosamente sus nombres y apellidos, su real estado civil, números correcto de sus documentos de identificación y aprueban este instrumento sin reserva alguna, en la forma como quedó redactado. -----

Por consiguiente, sólo solicitarán correcciones, aclaraciones o modificaciones al texto de la presente escritura en la forma y en los casos previstos por la Ley. -----

2. Las declaraciones consignadas en este instrumento corresponden a la verdad y los otorgantes las aprueban totalmente, sin reserva alguna. -----

3. Conocen la ley y saben que el Notario Encargado responde de la regularidad formal de los instrumentos que autoriza, pero no de la veracidad de las declaraciones de los otorgantes, ni de la autenticidad de los documentos que forman parte de este instrumento. -----

**Política de privacidad:** Los otorgantes, expresamente declaran que **NO** autorizan la divulgación, ni comercialización, ni publicación por ningún medio, sin excepción alguna, de su imagen personal y/o fotografía tomada en la Notaría 75 - Bogotá, ni su huella digital, ni de sus documentos de identidad, ni su dirección electrónica ni física, ni teléfonos, salvo lo relacionado con el presente instrumento y demás actos notariales que personalmente o por intermedio de apoderado soliciten por escrito, conforme a la Ley. -----

**OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN**

**LEIDO, APROBADO TOTALMENTE SIN OBJECION ALGUNA Y FIRMADO** por los otorgantes este instrumento, que se elaboró conforme a su voluntad, declaraciones e instrucciones, se les hicieron las advertencias de Ley. El Notario Encargado lo autoriza y da fe de ello. -----

Instrumento elaborado papel notarial números: Aa001312464, Aa001312473, Aa001312498. -

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE. -



ESTA HOJA CORRESPONDE A LA ESCRITURA:

75

DE FECHA: **ENERO – 23 – 2013**

OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ -----

## ESCRITURACIÓN

RECIBIÓ MARCELA

RADICÓ Marcela

DIGITÓ

Vo.Bo. MARCELA

IDENTIFICÓ

HUELLAS/FOTO P.C.

LIQUIDÓ 1 ALEJANDRO

LIQUIDÓ 2 6 PROVANT?

REV./LEGAL 6 PROVANT?

CERRÓ

ORGANIZÓ

**Derechos notariales:**

**\$45.320**

**Total gastos de escrituración**

**\$58.842**

**IVA:**

**\$16.666**

**Superintendencia de Notariado y registro:**

**\$4.250**

**Cuenta especial para el Notariado:**

**\$4.250**

Count P. de la

JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ

C.C. 1945R22

**DIRECCION.**

**TELEFONO.**

**CELULAR**

**E-MAIL:**

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., sigla: LAFRANCOL S.A.S.



Ca009130844

**Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el usuario**

TITO NOE PARRA MURILLO

CC. 791+1680

T.P. 71168

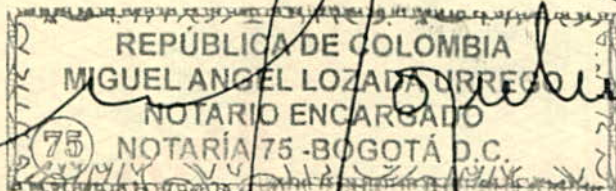
DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:



MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO

Avenida Suba No. 106-52  
Teléfono 2716446 ♦ Cel. 320 8565019  
E-mail: notaria75@gmail.com  
Preparó: Johanna Rojas - 87B/13.-

0075/13

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
RAMÓN ALBERTO LOZADA URREGO  
(75) NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D.C.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
RAMÓN ALBERTO LOZADA URREGO  
(75) NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D.C.

ES FIEL Y QUINCAGESIMA CUARTA ( 54ª )  
COPIA, DE LA ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE  
2013, TOMADA DE SU ORIGINAL EN NUEVE ( 9 )  
HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART.  
42 DEC. 2163/70 – ART. 41 DEC. 2148/83 -

HOY 25/01/2013, SIENDO LAS 8:57 A.M.; LA  
PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE  
REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

**NOTA:** Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código  
Civil el poder termina, entre otras causas, por:

- 1.- La muerte o interdicción del poderdante,
- 2.- La quiebra o insolvencia del poderdante o apoderado.

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 25/01/2013



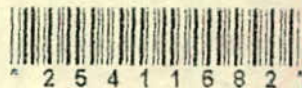
**RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ**  
**NOTARIO 75 - BOGOTÁ**



20130004993-PRI

JUEVES 03 ENERO 2013 03:15:12 PM

/ Pag.1 - 9



2 5 4 1 1 6 8 2

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.S.  
SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.  
DOMICILIO: CALI VALLE  
DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84  
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84  
CIUDAD: CALI  
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958  
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co  
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com  
AFILIADO

№ 75.13

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

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA GENERAL , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 31 DE MAYO DE 2012 BAJO EL NRO. 6645 DEL LIBRO IX , SE TRANSFORMO DE SOCIEDAD ANÓNIMA EN SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA BAJO EL NOMBRE DE LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. SIGLA: LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS , INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO. 14136 DEL LIBRO IX , SE APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCIDENTE) AMERICAN GENERICS S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S)) LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA

| REFORMAS  | FECHA.DOC  | ORIGEN                 | FECHA.INS  | NRO.INS | LIBRO |
|-----------|------------|------------------------|------------|---------|-------|
| DOCUMENTO |            |                        |            |         |       |
| 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    |

República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



|            |                                            |                  |    |
|------------|--------------------------------------------|------------------|----|
| 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 |
| E.P. 1786  | 16/05/2011 NOTARIA TERCERA DE CALI         | 24/05/2011 6318  | IX |
| ACT 124    | 30/03/2012 ASAMBLEA GENERAL                | 31/05/2012 6645  | IX |
| ACT 125    | 27/07/2012 ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS | 23/08/2012 10177 | IX |
| ACT 127    | 12/12/2012 ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS | 13/12/2012 14600 | IX |

## CERTIFICA

VIGENCIA: INDEFINIDA

## CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) 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. PARÁGRAFO UNO: 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 EN MUTUO 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, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

## CERTIFICA

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN. LA DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD ESTARÁ A CARGO DE: A) LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; Y B) LOS REPRESENTANTES LEGALES COMO SE DESCRIBEN EN SUS CARGOS Y FUNCIONES EN LOS PRESENTES ESTATUTOS.

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS. TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASI COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO



INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO ÉSTOS NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CAR POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL. EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, REPRESENTANTE TIPO A/ B/ O C/ ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL/ LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA/ LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. AL REPRESENTANTE LEGAL LE CORRESPONDE: A) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LIMITE DE CUANTIA Y ACTUACIÓN/ SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A. O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; B) COMPROMETER A LA SOCIEDAD O A LOS NEGOCIOS SOCIALES HASTA UNA CUANTÍA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000). SIEMPRE CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO B CONJUNTAMENTE CON CUALQUIER REPRESENTANTE TIPO C. C) CUANDO SE TRATE DE REPRESENTAR A LA SOCIEDAD HASTA POR DOSCIENTOS CINCUENTA MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$250.000), DEBERÁN ACTUAR DE MANERA CONJUNTE DOS REPRESENTANTES TIPO C; PARA EL CASO DE LAS LICITACIONES Y/O CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN, EL MONTO INDICADO EN ESTE NUMERAL SE PODRÁ INCREMENTAR HASTA LA SUMA DE UN MILLÓN QUINIENTOS MIL DÓLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$1.500.000) SÓLO EN LA MEDIDA QUE SE CUENTE CON UNA AUTORIZACIÓN INTERNA, PREVIA Y ESCRITA DE UN REPRESENTANTE TIPO A O B, SO PENA DE ASUMIR RESPONSABILIDAD ANTE LA SOCIEDAD. ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ:

- 1) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL;
- 2) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, ETC
- 3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS;
- 4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA;
- 5) 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;
- 6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADO QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE.
- 7) 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.;
- 8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS TENGA ATRIBUCIONES;
- 9) 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;
- 10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS CUANDO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS LO AUTORIZA Y CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS. OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE. Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LIMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES. Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS;
- 11) 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 TERNERO INTERVINIENTE;



- 12) RESOLVER SOBRE LAS RENUNCIAS Y LICENCIAS DE LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑIA, CUYO NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.
- 13) 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 REPRESENTANTE LEGAL, ENTRE LOS VARIOS AUTORIZADOS POR LA LEY;
- 14) 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 EXPEDIDO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

## CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 127 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 14 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14639 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A  
ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU  
PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A  
ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH  
PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A  
NICOLAS WEINSTEIN MANIEU  
PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A  
NICOLAS WEINSTEIN DIAZ  
PPTE.15376690-8

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B  
PATRICIO VARGAS MUÑOZ  
PPTE.12232715-9

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B  
ALEXIS CAMHI LEVY  
PPTE.9980277-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B  
VICTOR JULIO CHUNCO  
PPTE.AAA172436

REPRESENTANTE LEGAL TIPO B  
AGUSTIN EGUIGUREN  
PPTE.11472453-K

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C  
JUAN CAMILO PALACIO RAMIREZ  
C.C.19455622

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C  
LUIS PALACIOS





CAMARA  
DE COMERCIO  
DE CALI

20130004993-PRI

JUEVES 03 ENERO 2013 03:15:12 PM

/ Pag.5 - 9



2 5 4 1 1 6 8 4

C.C.319788

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

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C  
JAVIER PICART LAURENZ  
PPTE.3671770-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO C  
ULIO ESPINOZA OVALLE  
PPTE.10931698-9



NE

75.13



### CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 118 DEL 29 DE JUNIO DE 2010  
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS  
INSCRIPCION: 12 DE AGOSTO DE 2010 No. 9529 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL FIRMA  
DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA  
NIT.860005813-4

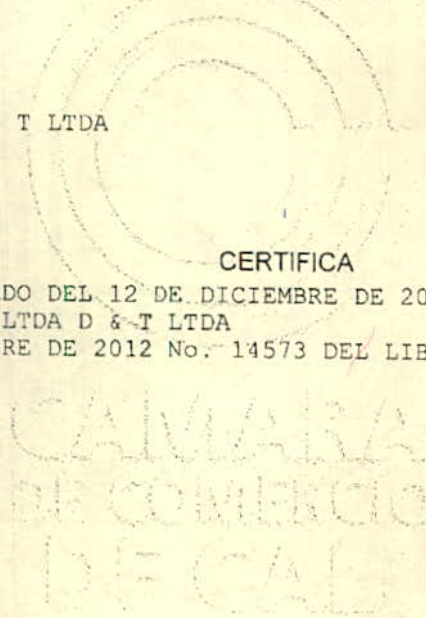
### CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012  
ORIGEN: DELOITTE & TOUCHE LTDA D & T LTDA  
INSCRIPCION: 13 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14573 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REVISOR FISCAL PRINCIPAL  
MARGARITA ROSA AGUIRRE PAZ  
C.C.38566901

REVISOR FISCAL SUPLENTE  
LEANDRO FELIPE PAZ AGELVIS  
C.C.14700811



### CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$40,000,000,224  
NUMERO DE ACCIONES: 3,333,333,352  
VALOR NOMINAL: \$12  
CAPITAL SUSCRITO: \$24,140,480,940  
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745  
VALOR NOMINAL: \$12  
CAPITAL PAGADO: \$24,140,480,940  
NUMERO DE ACCIONES: 2,011,706,745  
VALOR NOMINAL: \$12



20130004993-PRI

2655-2

Cadema S.A. NIT. 860005813-4

21

República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial

## 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: PROVINCIA DE PANAMA  
ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

## CERTIFICA

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

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

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

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007  
INSCRIPCIÓN: 21 DE DICIEMBRE DE 2007 No. 13601 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009  
INSCRIPCIÓN: 22 DE OCTUBRE DE 2009 No. 12216 DEL LIBRO IX

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

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010  
INSCRIPCIÓN: 17 DE JUNIO DE 2010 NRO. 7195 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010  
INSCRIPCIÓN: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011  
INSCRIPCIÓN: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012  
INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DEL 2012 NRO. 5421 DEL LIBRO IX

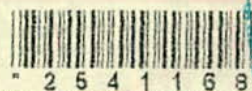
DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012  
INSCRIPCIÓN: 05 DE JUNIO DEL 2012 NRO. 6825 DEL LIBRO IX



20130004993-PRI

JUEVES 03 ENERO 2013 03:15:12 PM

/ Pag.7 - 9



2541168

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012  
INSCRIPCIÓN; 31 DE AGOSTO DEL 2012 NRO. 10510 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012  
INSCRIPCIÓN: 21 DE NOVIEMBRE DE 2012 No. 13665 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE  
LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S  
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 1, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222 DE 1995.  
ACTIVIDAD: LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES DESDE LA ZONA FRANCA CUMPLIENDO LAS NORMAS DEL RÉGIMEN FRANCO: 1) LA PRESTACIÓN DE TODO TIPO DE SERVICIOS ASI COMO FABRICAR, DISTRIBUIR, VENDER, COMPRAR, IMPORTAR Y EXPORTAR TODO TIPO DE MATERIAS PRIMAS, PRODUCTOS TERMINADOS Y SEMITERMINADOS RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA DE ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICA Y FARMACÉUTICA. 2) DESARROLLAR Y EJECUTAR EN CUALQUIER FORMA O MODO SERVICIOS LOGÍSTICOS, CONTRATAR DIRECTAMENTE O MEDIANTE CONTRATO EXTERNO TODAS Y CADA UNA DE SUS ACTIVIDADES O SERVICIOS. 3) CELEBRAR CUALQUIER TIPO DE CONTRATO DE FABRICACIÓN DE MAQUILA CON ENTIDADES COLOMBIANAS O EXTRANJERAS.

SUBORDINADA  
LAFRANCOL PERÚ S.R.L.  
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

República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial

19/12/2012 18:05:50 HFCF98JH

2655-2

Cadenas S.A. No. 890301463-8

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA

PRESUPUESTO DE CONTROL:NUMERAL 1, ARTICULO 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.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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



20130004993-PRI

JUEVES 03 ENERO 2013 03:15:12 PM

/ Pag.9 - 9

2541168

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, FABRICACION, PRODUCCION, DIRECTAMENTE O A TRAVES DE TERCEROS EN CUALQUIER MODALIDAD NEGOCIAL, COMERCIALIZACION Y DISTRIBUCION, NACIONAL O INTERNACIONAL, DE TODA CLASE DE ARTICULOS DE GENERO FARMACEUTICO, ESPECIFICAMENTE DE MEDICAMENTOS ESA ACTIVIDAD PRINCIPAL CONLLEVA LA HABILITACION PARA DESARROLLAR TODA OTRA CONEXA O NECESARIA, INCLUYENDO DE MANERA ESPECIAL PERO NO LIMITATIVA, LA INVESTIGACION FARMACEUTICA, EL DESARROLLO DE PRODUCTOS MEDICOS Y FARMACEUTICOS, EQUIPOS MEDICOS, TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y EN GENERAL, TODO AQUELLO VINCULADO A LA PROTECCION DE LA SALUD HUMANA.

PODRA EFECTUAR LA INVERSION EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA ADQUISICION, ADMINISTRACION, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACION DE LOS MISMOS.

INVERSION DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSATILES Y PARTES DE INTERES EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASI COMO LA NEGOCIACION DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CREDITO.

#### CERTIFICA

SE DEJA CONSTANCIA ASI MISMO, QUE LOS REPRESENTANTES LEGALES TIPO C ANTES DESIGNADOS DEBERAN ACTUAR SIEMPRE DE LA SIGUIENTE FORMA:

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O  
LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O  
JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O  
JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O  
JULIO ESPINOZA CON JAVIER PICART.

#### 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 2012.

#### CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 14 DE MARZO DE 2012

#### CERTIFICA

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

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS.

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

DADO EN CALI A LOS 03 DIAS DEL MES DE ENERO DEL AÑO 2013 HORA: 03:15:01 PM

EL SECRETARIO

ANA MARIA LENGUA BUSTAMANTE



República de Colombia



Ca009129499