

28
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**Evaluación Técnica Económica de la
Producción de la Homoveratrilamina
en México**

Tesis Mancomunada

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
INGENIERO QUIMICO**

P R E S E N T A N :

**URSULA DAVILA GARCIA
MARIA CLAUDIA INIGUEZ TORRES**

FALLA DE ORIGEN
1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
I. GENERALIDADES	1
A. Estructura y Propiedades	3
A.1 Funciones de la Homoveratrilamina en el Organismo Humano	4
B. Usos de la Homoveratrilamina	5
C. Propiedades de los Productos Sintetizados a Partir de Homoveratrilamina	6
* Dobutamina	6
* Dopamina	8
* α -Metildopa	10
* Papaverina	12
* Verapamil	14
II. EVALUACION DE LAS RUTAS DE SINTESIS DE LA HOMOVERATRILAMINA	15
A. Rutas de Síntesis Propuestas	15
A.1 Parte Experimental	19
A.2 Discusión de la Parte Experimental	28
B. Conclusiones de la Parte Experimental y Selección de Alternativa	29

III. ESTUDIO DE MERCADO Y ANALISIS MICROECONOMICO	30
A. Generalidades	30
B. Producción y Mercado	32
C. Análisis Microeconómico	43
D. Demanda Potencial y Proyecciones	46
IV. ESTUDIO MACROECONOMICO	57
A. Producto Interno Bruto	58
B. Inflación	64
C. Movimientos Político-Económicos	73
C.1 Balanza Comercial	73
C.2 Espectativas	77
C.3 Liberalización Bancaria	78
D. Pronósticos de los Factores Económicos	79

V. ESTUDIO TECNICO	86
A. Descripción del Proceso	86
B. Predimensionamiento de Equipo	93
B.1 Balance de Materiales	93
B.2 Lista de Equipo	117
C. Características del Producto para su Distribución	124
D. Localización de la Planta	125
VI. ANALISIS ECONOMICO	127
A. Inversión Total Proyectada	128
B. Costo Total del Producto	136
VII. ANALISIS FINANCIERO Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD	144
VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	154
IX. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA	157

I N T R O D U C C I O N

Debido al ritmo de vida al cual está sometida la sociedad actual, la frecuencia de padecimientos del sistema cardiovascular ha aumentado considerablemente, por lo cual se incrementa día a día la demanda de medicamentos que alivien o traten dichas enfermedades.

Actualmente los Laboratorios que proveen al mercado los medicamentos antes mencionados (Cardiovasculares), no sintetizan los principios activos, sino que los importan, y solamente fabrican la forma farmacéutica y la distribuyen.

En base a lo anterior se desprende la necesidad de desarrollar en México las condiciones necesarias para sintetizar dichos principios activos. Para esto es necesario proveer el abastecimiento de las materias primas claves en las diferentes rutas químicas para la producción de los principios activos y su fabricación en México.

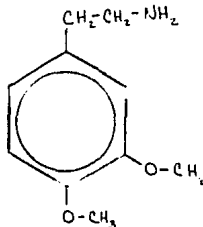
La Homoveratrilamina es un compuesto orgánico que se considera un intermediario clave en la fabricación de principios activos de formas farmacéuticas para el tratamiento de padecimientos del sistema cardiovascular. Los cinco medicamentos que actualmente se consumen en México y que se pueden producir a partir de Homoveratrilamina son: Dobutamina, Dopamina, α -Metildopa, Papaverina y Verapamil. Debido a esta situación la producción en México de este compuesto contribuiría al desarrollo de la Industria Farmacéutica.

Lo que se presenta en este trabajo es una perspectiva en la producción industrial de Homoveratrilamina, proponiendo un proceso de producción, evaluando si económicamente resulta rentable, teniendo como marco de referencia un capítulo de generalidades y uno de investigación básica de su síntesis a nivel laboratorio. Además se incluye; un Estudio de Mercado, en el que se analiza información económica propia del mercado potencial de Homoveratrilamina, con datos históricos de los consumos de los medicamentos derivados de la Homoveratrilamina así como proyecciones a futuro; un Estudio Macro y Microeconómico, en donde se trata en forma muy general la situación económica actual que vive México, y específicamente la industria farmacéutica; un Estudio Técnico, en donde se predimensiona el equipo a utilizar; un Análisis Contable, en el que se elabora un estudio de los costos que inciden sobre el proyecto propuesto de producción; los Estados Financieros Proforma y Estudio de Sensibilidad, involucrados en la administración a futuro del proyecto propuesto de producción; y finalmente Conclusiones y Recomendaciones sobre el proyecto en forma global.

I. GENERALIDADES

A. ESTRUCTURA Y PROPIEDADES

La Homoveratrilamina (3,4- dimetoxi feniletilamina) es un líquido amarillo, de fórmula molecular condensada $C_{10}H_{15}NO_2$ y peso molecular = 181.24 gr/gmol. Contiene 66.27% de Carbono, 8.34% de Hidrógeno, 7.73% de Nitrógeno y 17.66% de Oxígeno. Su estructura molecular incluye dos grupos metoxi y una amina primaria.



Estructura Molecular

Las propiedades físicas de la Homoveratrilamina son las siguientes:

Líquido amarillo, Irritante e Higroscópico

Punto de Ebullición (22mm de Hg) = 170 °C

(5mm de Hg) = 99.3 - 101.3 °C

Índice de Refracción $n_D^{20} = 1.5460$

Punto de Inflamación > 230°F (110°C)

Densidad = 1.074

Disposición del producto: Disolver o mezclar la homoveratrilamina con un solvente combustible y quemar en un incinerador químico equipado con un quemador posterior y un lavador de gases.

A.1 FUNCIONES DE LA HOMOVERATRILAMINA EN EL ORGANISMO HUMANO

Diversos estudios realizados desde 1952, han comprobado, que existe una relación entre la Homoveratrilamina y los efectos de enfermedades como la esquizofrenia y el mal de Parkinson. Debido al papel potencial que la Homoveratrilamina juega en la etiología de la esquizofrenia se han realizado estudios para analizar los efectos de esta substancia en animales. En dichos estudios se ha demostrado que la administración de Homoveratrilamina tiene efectos muy significativos sobre su comportamiento, altamente relacionados con aquellos presentados en esquizofrénicos o con los productos del metabolismo de estos últimos. Igualmente interesantes resultan los estudios por ingestión de Homoveratrilamina en humanos, incluso en dosis elevadas no produce ningún tipo de cambios físicos. Además se ha demostrado que no existe ninguna diferencia entre Esquizofrénicos y otros grupos, en la excreción por la orina de Homoveratrilamina y sus metabolitos.

Mucho estudios faltan por hacer ya que no deja de ser interesante observar que la fórmula estructural de la Homoveratrilamina es muy similar a la de la mescalina, un alucinógeno. Además, de que se ha determinado que una metilación anormal de dopamina o noradrenalina puede dar como producto 3,4-dimetoxi feniletilamina, es decir Homoveratrilamina. En base a lo anterior podemos decir que la Homoveratrilamina no solo es interesante por los productos que se pueden sintetizar a partir de ella sino por los efectos que pudiera tener en el organismo humano.

B. USOS DE LA HOMOVERATRILAMINA

Como antes mencionamos la Homoveratrilamina, no solo es importante para tratar enfermedades como la esquizofrenia y el mal de Parkinson, sino que también es considerado un intermediario clave en la fabricación de principios activos para medicamentos cardiovasculares.

Existen muchos productos que pueden ser sintetizados a partir de la 3,4-dimetoxi feniletilamina (Homoveratrilamina), entre ellos existen 5 que se consideran de mayor importancia para la industria farmacéutica, estos son:

- Dobutamina
- Dopamina
- α -Metildopa
- Papaverina
- Verapamil

La síntesis de estos compuestos a partir de Homoveratrilamina se encuentra reportada en la literatura en diversos artículos y patentes actualmente utilizadas por la Industria Farmacéutica mundial.

Estos compuestos son fármacos relacionados tanto con el sistema nervioso, como con el sistema cardiovascular, dependiendo si son sintetizados en el organismo o son administrados a éste de manera externa.

A continuación se detalla en un breve resumen algunas de las principales propiedades y actividad farmacológica de cada uno de ellos.

C. PROPIEDADES DE LOS PRODUCTOS SINTETIZADOS A PARTIR DE HOMOVERATRILAMINA

DOBUTAMINA.

Dobutamina es el nombre común del:

4-[2-[[3-(4-hidroxifenil)-1-metilpropilamino]etil]-1,2-bencendiol también nombrado:

(⁺)-4-[2-[[3-(p-hidroxifenil)-1-metilpropilamino]etil]pirocatecol

Es un compuesto de fórmula molecular condensada; $C_{12}H_{23}NO_3$. Peso Molecular: 301.39 gr/gmol, contiene 71.73% de Carbono, 7.69% de Hidrógeno, 4.65% de Nitrógeno y 15.93% de Oxígeno.

La dobutamina se parece químicamente a la dopamina, pero posee un sustituyente aromático voluminoso en el grupo amino. La dobutamina parece ser relativamente más efectiva para aumentar la fuerza contráctil del corazón que para aumentar la frecuencia cardíaca. A diferencia de la dopamina, la dobutamina no produce vasodilatación renal. La infusión de dobutamina no aumenta el gasto cardíaco pero sí la resistencia periférica total.

La dobutamina causa una mejoría, relacionada con la dosis, en el gasto cardíaco de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Las infusiones a razón de 2.5 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por minuto producen aumentos progresivos del gasto cardíaco y disminución de la presión pulmonar. Aumenta la producción de orina y la excreción de sodio. La dobutamina parece tener ventajas sobre otras catecolaminas para mejorar la función del miocardio en la insuficiencia cardíaca. El uso de dobutamina ha sido recomendado para pacientes con infarto agudo del miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva.

Con la administración de dobutamina se pueden esperar arritmias serias, pero al parecer la frecuencia de las mismas es menor. Los efectos secundarios menos frecuentes son náuseas, cefaleas, palpitaciones, falta de aliento y dolor anginoso.

Vía de administración, dosis y preparaciones:

La dobutamina no es efectiva si se administra por vía oral, y como su vida media en el plasma es de 2 minutos debe darse por infusión intravenosa continua. La dosis habitual es de 2.5 a 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ por minuto. La droga se metaboliza rápidamente en el hígado.

El *Clorhidrato de dobutamina* (Dobutrex) se vende en frascos de 20ml que contienen 250mg de la droga. El compuesto se disuelve en 10ml de agua estéril o solución de dextrosa al 5%, y esta solución se diluye mas aún por lo menos hasta 50ml para su uso.

En México la Dobutamina es conocida comercialmente como *Dobutrex* y es distribuido por: Eli Lilly y Cía. de México S.A. de C.V.

DOPAMINA.

La dopamina (3,4-dihidroxifeniletilamina) es una base libre, en forma de cristales rígidos, altamente sensitivos al aire, el cual los decolora facilmente. Su fórmula molecular condensada es $C_8H_{11}NO_2$ y su peso molecular es 153.18, contiene; 62.72% de Carbono, 7.24% de Hidrógeno, 9.14% de Nitrógeno y 20.89% de Oxígeno.

La dopamina es el precursor metabólico inmediato de la noradrenalina y de la adrenalina, es un neurotransmisor central, ineficaz al ser administrado por vía oral.

La dopamina parece aumentar la presión sistólica y del pulso y no tiene efecto sobre la presión diastólica o la eleva muy ligeramente. La dopamina es particularmente útil en el tratamiento del shocks donde se pueda comprometer la función renal. Es particularmente útil para pacientes con resistencia vascular periférica baja. También tiene valor en el tratamiento de la hipotensión profunda, y de la insuficiencia cardiaca.

Vía de administración, dosis y preparaciones:

Para su administración al organismo la dopamina debe transformarse en *Clorhidrato de dopamina* que es un polvo cristalino blanco hidrosoluble, fotosensible que se vende en ampollitas de 5 ml que contienen 165 mg o 200 mg de la droga. Se utiliza unicamente por vía intravenosa. El contenido de la ampollita debe diluirse en 250 o 500 ml de una solución estéril apropiada (cloruro de sodio 0.95% o dextrosa 5%) para dar una concentración de 800 o 400 $\mu\text{g/ml}$. La droga se administra inicialmente a razón de 5 $\mu\text{g/kg}$ por minuto, lo que puede aumentarse gradualmente hasta 20 o 50 $\mu\text{g/kg}$ por minuto, según indique la situación clínica. La duración de acción de la dopamina es muy breve, por lo que la velocidad de administración puede usarse para controlar la intensidad del efecto.

En México la dopamina se distribuye con los nombres comerciales de:

Dopamin fabricado por 20th Century Chemical de México S.A.
(Industrias Farmacéuticas Mexicanas), y

Drynalken fabricado por Laboratorios Kendrick S.A.

α -METILDOPA.

Este compuesto es científicamente llamado de diversas maneras entre ellas las más comunes son:

3-hidroxi- α -metil-L-tirosina o,

L-3,4-(dihidroxifenil)-2-metilalanina

Es un compuesto cristalino, considerablemente higroscópico, prácticamente insoluble en compuestos orgánicos comunes, soluble en agua y ácidos. Fórmula molecular condensada $C_{10}H_{13}NO_4$, peso molecular 211.21, contiene 56.86% de Carbono, 6.20% de Hidrógeno, 6.63% de Nitrógeno y 3.30% de Oxígeno.

Es un compuesto popular en el tratamiento de la hipertensión esencial, sus efectos consisten en significativas reducciones de presión arterial y resistencia periférica total, con mantenimiento del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo renal. El cambio de la presión arterial es máximo 4 a 6 horas después de una dosis oral y persiste hasta 24 horas.

La α -metildopa produce regularmente *sedación* en los animales de laboratorio y el hombre y tiene muchos otros efectos sobre el Sistema Nervioso Central. En contraste con el efecto sedante, la droga puede hacer mas ligero el sueño y aumentar el sueño REM en el hombre. Puede impedir el aumento de temperatura corporal, y en grandes dosis puede causar hipotermia.

Vía de administración, dosis y preparaciones;

La α -metildopa, U.S.P. se vende para administración oral en tabletas que contienen 250mg de la droga. La dosis oral diaria promedio de α -metildopa es 1gr. Parece haber poco efecto adicional con dosis mayores de 2gr. Se dá en dosis divididas, generalmente tres veces por día, aunque en muchos pacientes una dosis diaria puede ser adecuada.

Comercialmente en México se conocen diversas marcas del producto, distribuidas por diferentes laboratorios, estas son:

Aldomet, por Laboratorios Prosalud S.A. de C.V.

Aldopa, por Laboratorios Carnot S.A.

Hydromet, por Laboratorios Prosalud S.A. de C.V.

Loflen, por Welfer de México

Medopal, por Laboratorios Fustery S.A.

Modepres, por División Recordati de Searle de México.

Mopatil, por Laboratorios Cryopharma S.A. de C.V.

Prodon, por Protein S.A. de C.V.

Pulsoton, por Chinoin Productos Farmacéuticos S.A.

PAPAYERINA.

Otro de los productos producido a partir de Homoveratrilamina, de nombre químico:

1-[(3,4-dimetoxifenil)metil]-6,7-dimetoxiisoquinolina o,
6,7-dimetoxi-1-veratrilisoquinilina

Compuesto de Fórmula molecular condensada $C_{20}H_{24}N_{2}O_4$, peso molecular 339.38, que contiene 70.78% de Carbono, 6.24% de Hidrógeno, 4.13% de Nitrógeno y 18.86% de Oxígeno. Compuesto Triboluminiscente, en forma de cristales ortorómbicos, practicamente soluble en agua.

La Papaverina es un alcaloide presente hasta en un 1% en el opio crudo, pero que no tiene relación química ni farmacológica con las alcaloides opiáceos. La papaverina es un relajante no específico del músculo liso. La Papaverina es capaz de producir dilatación arteriolar en la circulación sistémica, coronaria y cerebral. Las grandes dosis pueden producir arritmia.

Los efectos secundarios asociados con el uso de la papaverina incluyen rubor facial, taquicardia, somnolencia y desórdenes gastrointestinales. La papaverina causa frecuentemente toxicidad hepática.

Vía de administración, dosis y preparaciones:

Para su administración al organismo la papaverina se transforma en *Clorhidrato de Papaverina* que se vende en tabletas, cápsulas de liberación sostenida, jarabe, o solución inyectable. La dosis recomendada es de 100 a 300 mg tomados tres a cinco veces al día.

A pesar de la falta de pruebas de su eficacia, el compuesto se vende con un gran número de nombres comerciales, solo o mezclado con otros fármacos, en México estos son:

Anginoverin, por Beechman Farmacéutica S.A. de C.V.
Arson, por Laboratorio Marcel S.A. de C.V.
Ayoral, por Farmacéuticas Rayre S.A.
Colepaver, por Laboratorios Gastroenterológicos S.A.
Entero-diyod Compuesto "Serral", por Serral S.A.
Espasmotex, por Laboratorios Limont
Progeril, por Sanofi de México S.A. de C.V.
Yosul, por Laboratorio Riger's S.A.

VERAPAMIL.

Verapamil es de los compuestos menos difundidos entre los que se obtienen a partir de la Homoveratrilamina, entre sus nombres químicos se incluyen los siguientes:

α -[3-[[2-(3,4-dimetoxifenil)etilmetilamino]propil]-3,4-dimetoxi- α -(1-metiletil)benzoacetoniitrilo y,
5-[3,4-dimetoxifenil]metilamino]-2-(3,4-dimetoxifenil)-2-isopropilvaleronitrilo

Compuesto con fórmula molecular condensada $C_{27}H_{38}N_2O_4$, con peso molecular 454.59, que contiene 71.33% de Carbono, 8.43% de Hidrógeno, 6.16% de Nitrógeno y 14.08% de Oxígeno.

Aceite viscoso de color amarillo pálido, practicamente insoluble en agua.

El verapamil es una droga cardiaca con actividad bloqueadora de calcio, que da buenos resultados en pacientes con angina variante, evitando la vasoconstricción coronaria producida por otros antianginosos.

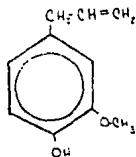
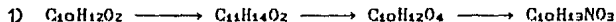
Vía de administración, dosis y preparaciones:

El verapamil se vende en grageas que contienen 40 y 80mg de la droga, ampollitas y tabletas de acción retardada con 120 mg de la droga es distribuida principalmente como Dilaqoran, en las diferentes presentaciones, por Química Knoll de México S.A.

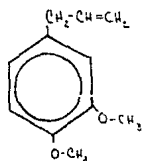
II. EVALUACION DE LAS RUTAS DE SINTESIS DE HOMOVERATRILAMINA

A. RUTAS DE SINTESIS PROPUESTAS

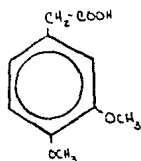
La obtención de Homoveratrilaмина puede ser lograda por diferentes rutas, en la literatura se encuentran reportadas aproximadamente 8 rutas de síntesis diferentes. De éstas, para el siguiente trabajo fueron probadas tres diferentes, evaluando de cada una las partes que se consideraron claves para el proceso industrial.



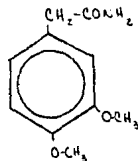
Eugenol



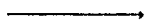
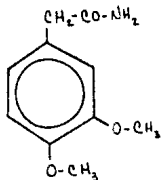
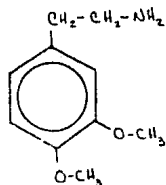
Methyleugenol

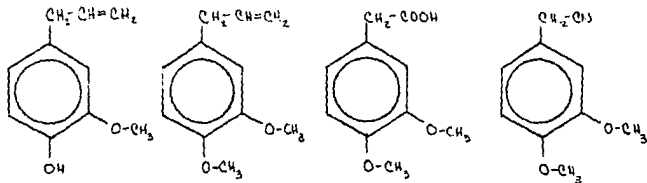
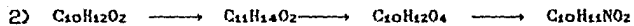


Acido
Veratrílico



Homoveratrilaamina

$C_{10}H_{13}NO_3$  $C_{10}H_{13}NO_2$ *Homoveratrilamida**Homoveratrilamina*

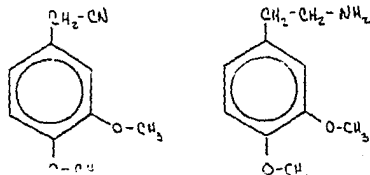
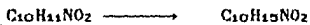


Eugenol

Methyleugenol

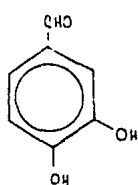
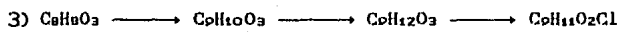
Acido
Veratrilico

Homoveratronic
nitrilo

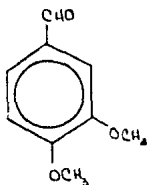


Homoveratronic
nitrilo

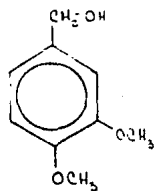
Homoveratrilamina



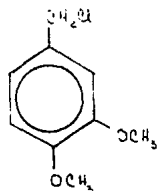
Vanillina



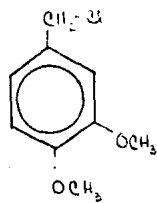
Veratraldehido



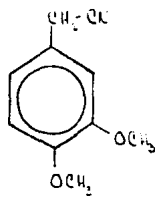
Alcohol Veratrilico



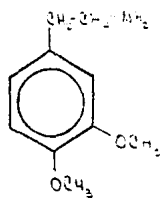
Cloruro de Veratrio



Cloruro de Veratrio



Homoveratrolonitrilo



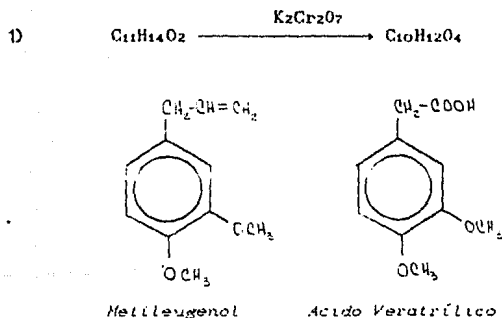
Homoveratrilamina

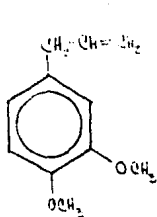
A.1. PARTE EXPERIMENTAL.

* OBTENCION DE ACIDO VERATRILICO A PARTIR DE METILEUGENOL.

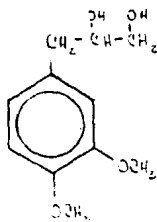
Para la obtención en laboratorio de Homoveratrilaína por las dos primeras rutas propuestas se determinó que el paso clave de la síntesis es la obtención de Acido Veratrílico a partir de Metileugenol. Dicha síntesis puede ser lograda a su vez mediante diversas rutas y son éstas las que habría que comprobar y evaluar.

RUTAS PROPUESTAS:

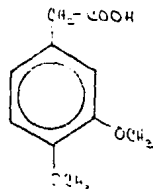




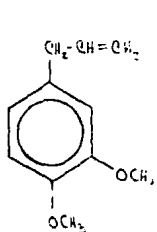
Melleugenol



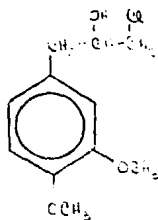
3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-
propano-1,2-diol



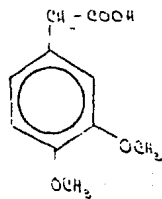
Acido Veratrílico



Melleugenol



3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-
propano-1-cloro-2-ol



Acido Veratrílico

DESARROLLO EXPERIMENTAL:

Experimento 1:

Sustancias empleadas

- Metileugenol
- Dicromato de Potasio
- Acido Sulfúrico
- Agua Destilada

Disolver 15.14gr de Dicromato de Potasio en aproximadamente 150ml de agua. Poner 5gr de Metileugenol en un matraz con agitación en baño de hielo. Agregar al metileugenol la solución de Dicromato de Potasio gota a gota, y ácido sulfúrico para que la reacción se lleve a cabo en medio ácido.

No existió reacción instantánea por lo que se agregó la totalidad de la solución de Dicromato de Potasio y se calentó, a los 15 minutos la solución anaranjada paso a anaranjado oscuro y al iniciarse la ebullición a café-anaranjado. Como la reacción continuaba en dos fases (orgánica [metileugenol], inorgánica [dicromato de potasio]), se tomó una cromatoplaaca para verificar que la reacción se estuviera llevando a cabo. El resultado de la cromatoplaaca mostró que la reacción no se había llevado a cabo. Se continuó calentando pero el producto final resultó gran proporción de ácido Verátrico, con lo que se determinó que la oxidación del Metileugenol con Dicromato de potasio es demasiado violenta y el producto orgánico se degrada.

Experimento 2:

Sustancias empleadas

- Metileugenol
- Permanganato de Potasio
- Acido Clorhídrico
- Agua Destilada

Suspender mediante agitación mecánica 5gr de Metileugenol en 75 ml de agua (10°) y agregar lentamente una solución de Permanganato de Potasio (2.96 gr en 300 ml de agua) en medio ácido, al terminar la adición agitar durante una hora y verificar el desarrollo de la reacción mediante cromatoplacas. Al verificar mediante éstas que en el seno de la reacción existía todavía materia prima, la reacción se dejó en agitación durante 24 horas al cabo de las cuales se comprobó mediante cromatoplacas que la reacción no se había verificado todavía. Se calentó durante dos horas.

La reacción entre el Metileugenol y el Permanganato de Potasio en medio ácido no dió los resultados esperados (obtención del diol), por lo que se decidió llevar a cabo nuevamente esta reacción pero en medio básico, para facilitar el rompimiento de la doble ligadura y la introducción a la molécula de los grupos hidroxilo. El producto principal fué el ácido verátrico.

Experimento 3:

Sustancias empleadas

- Metileugenol
- Permanganato de Potasio
- Hidróxido de Sodio
- Agua Destilada

Suspender mediante agitación mecánica 5gr de Metileugenol en 75 ml de agua (10°) y agregar lentamente una solución de Permanganato de Potasio (2.96 gr en 300 ml de agua) en medio básico, al terminar la adición agitar durante una hora y verificar el desarrollo de la reacción mediante CCP. Al verificarse el final de la reacción mediante cromatoplasmas, se evaporó el agua a sequedad, se recrystalizó el producto obtenido (sólido blanco). Al caracterizar el producto, se determinó que era ácido 3,4-dimetoxi-benzóico, y no el producto esperado.

Con los resultados de las reacciones 1, 2 y 3 determinamos que la obtención del diol a partir de metileugenol presenta demasiadas complicaciones en la determinación de las condiciones ideales de reacción, por lo que se buscó evaluar rutas diferentes para poder elegir la que más se adecue a nuestras necesidades.

Experimento 4:

Sustancias empleadas

- Metileugenol
- Hipoclorito de Sodio
- Acido Acético
- Agua Destilada

Colocar en un matraz 5 gr de Metileugenol con 13.7ml de Hipoclorito de Sodio (11% v/v), en medio ligeramente ácido, bajo 3 condiciones diferentes; 1) Baño de hielo-agua, 2) Temperatura ambiente, 3) Reflujo.

La reacción de siguió mediante CCP, para determinar la existencia o ausencia de materia prima. Al final de la experimentación se determinó que la reacción en ninguna de las tres condiciones se llevó a cabo, incluso con tiempos de reacción mayores a 72 horas.

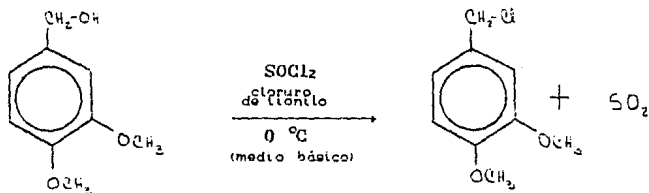
• OBTENCION DE HOMOVERATRITRILILO

En la tercera ruta de síntesis a evaluar, se consideró que las partes determinantes en el proceso industrial serían:

- 1) La obtención del Cloruro de Veratrilo a partir de Alcohol Veratrílico.
- 2) La obtención de Homoveratrionitrilo, a partir de Cloruro de Veratrilo.

Las reacciones que se plantearon, de manera general, son las siguientes:

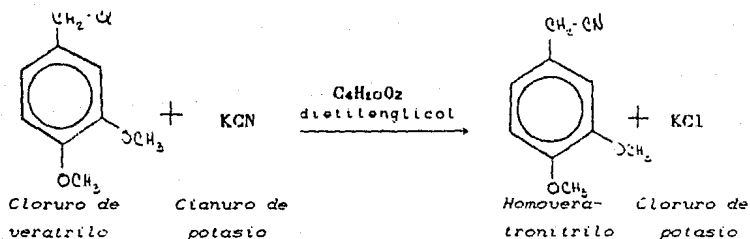
I.



Alcohol veratrílico
(solvente Tolueno)

Cloruro de veratrilo + Dióxido de Azufre

II.



Cloruro de veratrilo + Cianuro de potasio

Homoveratrionitrilo + Cloruro de potasio

DESARROLLO EXPERIMENTAL:

Experimento 1

Sustancias Empleadas:

- Alcohol Veratrílico (3g.)
- Tolueno (150 ml.)
- Trietilamina (1.8g.)
- Cloruro de Tionilo (2.1g.)

En un matraz Earlenmeyer se disuelve el alcohol veratrílico en Tolueno, se agrega trietilamina para capturar el ácido clorhídrico que liberara la reacción (es decir, se debe mantener un medio básico) y se pone en un baño de hielo-acetona para mantener la temperatura a 0°C. Se coloca el matraz sobre un agitador magnético con su baño de hielo-acetona y se vigila constantemente la temperatura.

Cuando la temperatura se ha estabilizado, se agrega gota a gota cloruro de tionilo; la reacción es exotérmica, por lo que se debe vigilar la temperatura constantemente, ya que si se permite que suba arriba de 0°C, puede darse una reacción de polimerización, no obteniéndose el producto deseado.

El pH es también un factor muy importante puesto que al no ser capturado el HCl que se va liberando, también podría polimerizarse el cloruro.

El alcohol va reaccionando y al hacerlo, se forma un subproducto sólido a partir de la trietilamina (clorhidrato de trietilamina), que ocupa mucho volumen y dificulta la reacción, por lo que también es importante la agitación.

Cuando se ha agregado todo el cloruro de tionilo, se saca una cromatoplaaca para asegurarse que ha reaccionado en su totalidad el alcohol. Se tiene que agregar un exceso de cloruro de tionilo y por ende un exceso de trietilamina.

Cuando se ha terminado la reacción, la mezcla se filtra para separar el clorhidrato de trietilamina de los líquidos, y posteriormente recuperar la trietilamina, y se evapora el tolueno a sequedad en rotavapor hasta obtener el cloruro seco.

El cloruro de veratrilo es una sustancia muy sensible a la temperatura por lo que la siguiente reacción, debe llevarse a cabo casi inmediatamente, o guardar el cloruro en refrigeración.

Experimento 2

Sustancias empleadas:

-Cianuro de potasio (0.24g.)

-Dietilenglicol (0.5ml.)

Al cloruro de Veratrilo completamente seco se le agrega entonces el dietilenglicol, y poco a poco 0.24gr de cianuro de potasio, agitando constantemente y con sumo cuidado. Si es necesario se calienta un poco para acelerar la reaccion.

Para cerciorarse que la reacción se ha completado se toman cromatoplaacas, hasta que ya no haya indicios de materia prima.

Nota:

Debe tomarse la precaución de no tocar el cianuro con las manos y limpiar perfectamente el lugar de trabajo, así como lavar todo el material empleado con una solución de hipoclorito de sodio 13% para destruir el cianuro que pueda quedar.

A.2. DISCUSION DE LA PARTE EXPERIMENTAL

La obtención del Acido Veratrílico a partir de Metileugenol, no fué alcanzada, ya que no fué posible determinar las condiciones óptimas de oxidación del Metileugenol, y los oxidantes utilizados en este caso: Dicromato de Potasio, Permanganato de Potasio e Hipoclorito de Sodio resultaron, los dos primeros demasiado energicos, y el tercero demasiado débil.

La oxidación con Permanganato de Potasio, resultó igualmente energética, el producto de reacción (en ambas condiciones, medio ácido y medio básico), fue Acido 3,4-dimetoxi-benzóico, y no Acido Veratrílico como se esperaba.

La oxidación con Hipoclorito de Sodio no resultó ser efectiva, el Metileugenol no reacciona con éste, por lo tanto concluimos que el Hipoclorito de Sodio es un oxidante demasiado débil para las necesidades del proceso.

La reacción de síntesis del Cloruro de Homoveratrilo tuvo algunos problemas, principalmente por las condiciones extremas a las que se lleva a cabo la reacción (Temperatura y pH). Sin embargo encontrando las condiciones óptimas, se obtuvieron los resultados esperados.

Los problemas principales de la reacción de cianuración del Cloruro de Veratrilo, radican en las precauciones que se deben tomar al manejar Cianuro de Potasio, ya que este es altamente venenoso. Independientemente de esto la reacción es rápida, y las condiciones de reacción no son complejas.

B. CONCLUSIONES DE LA PARTE EXPERIMENTAL Y SELECCION DE LA ALTERNATIVA.

De los resultados obtenidos en los experimentos realizados se puede concluir lo siguiente:

-Las dos primeras rutas propuestas presentan demasiadas dificultades en su realización ya que no se encontró una oxidación adecuada.

-Por lo que se refiere a la síntesis del cloruro de veratril, se determinó la posibilidad de su realización, ya que las condiciones óptimas, aunque extremas, son controlables. Así mismo se comprobó la viabilidad de la síntesis del homoveratrilnitrito, por la ruta evaluada.

Debido a los resultados anteriores, se determina que experimentalmente solo fue posible encontrar las condiciones de síntesis adecuadas para la última ruta, es importante considerar en la decisión sobre que proceso utilizar en la planta, los datos anteriormente encontrados.

Debido a lo anterior, la ruta seleccionada para la producción de Homoveratrilamina en México será la tercera, es decir, la que tiene como materia prima principal: Vainillina.

III. ESTUDIO DE MERCADO

Y

ANÁLISIS MICROECONÓMICO

A. GENERALIDADES

Para el establecimiento de una nueva industria, no importa su tipo, no se debe estar ajeno al entorno económico que rodeará a la nueva empresa.

Los parámetros indispensables que se deben considerar para este análisis son en general, el mercado donde será vendido el producto, contra quién se compite, como se encuentra el mercado internacional, cuál es la situación respecto a importaciones y exportaciones, las industrias que se encuentran relacionadas con el producto. Es decir, necesariamente se debe elaborar un estudio de carácter preliminar que contenga el tamaño aproximado del mercado y su tendencia (crecimiento y decrecimiento), producción interna en volumen, importaciones y exportaciones en volumen, principales industrias consumidoras y aplicaciones comerciales del producto.

Posteriormente se debe realizar un estudio más profundo que abarque puntos tales como inversión aproximada, estados financieros proforma, rentabilidades esperadas, además del establecimiento de alternativas, distribución geográfica del consumo (referencias comerciales), productos sustitutos, análisis de productos con los que se puede competir ventajosamente,

producción interna de los productos sustitutos, análisis de los precios de productos competitivos y estudio sobre posibilidades de exportación; este estudio se debe realizar evidentemente antes de establecer una empresa, para que los resultados obtenidos sean exitosos.

En el caso del establecimiento de una empresa fabricante de Homoveratrilamina, el análisis preliminar debe considerar diferentes puntos, debido a que actualmente, este intermediario no se consume en México como tal, así como tampoco son sintetizados, los productos derivados de él, en nuestro país.

Por lo tanto, el mercado sujeto a análisis será un mercado potencial proyectado, en el caso de que en México se produjeran los derivados antes mencionados.

El presente capítulo mostrará el lugar en que se ubica la homoveratrilamina en el entorno económico actual del país, por medio de un estudio de mercado preliminar. Se muestran aspectos tales como el tamaño del mercado potencial y su comportamiento esperado en los próximos años.

B. PRODUCCION Y MERCADO

Como antes se mencionó la Homoveratrilamina, no se fabrica actualmente en nuestro país. En el caso de los derivados de ésta, (Dobutamina, Dopamina, α -Metildopa, Papaverina y Verapamil) las compañías farmacéuticas importan el principio activo, y solamente producen en México la forma farmacéutica de los medicamentos.

La demanda proyectada de la Homoveratrilamina en México está basada por lo tanto en la producción potencial de dichos medicamentos.

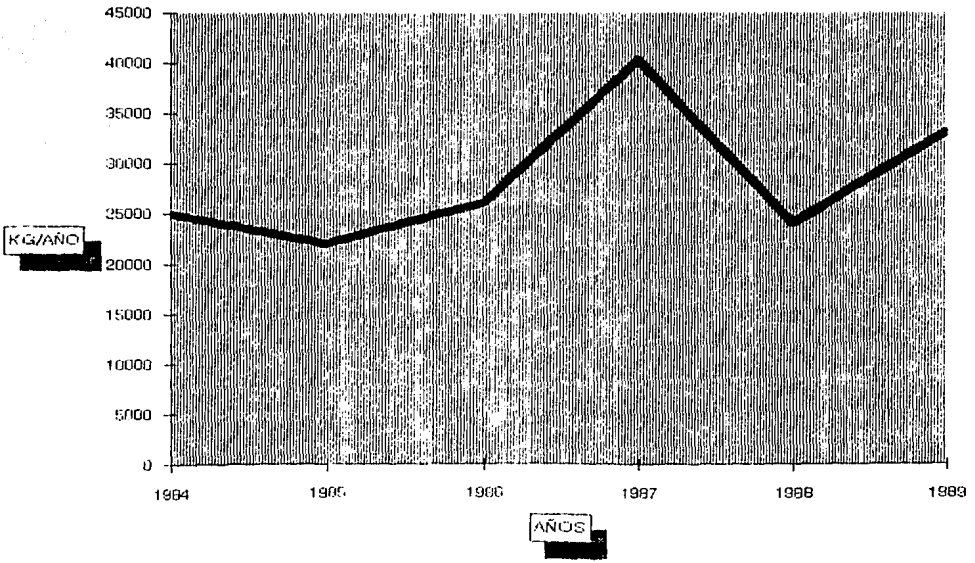
Debido a las políticas de confidencialidad de las empresas farmacéuticas, dichas producciones no pudieron ser obtenidas directamente sino que fueron obtenidas indirectamente a partir de los datos de consumo de los medicamentos derivados de la homoveratrilamina.

Estos datos se obtuvieron por medio del Instituto Mexicano del Seguro Social, de los consumos de esta institución de los medicamentos antes mencionados. En la siguiente tabla se muestran los consumos de α -metildopa, dopamina y verapamil de los años de 1984 a 1989. Los consumos de Dobutamina y Papaverina no pudieron ser obtenidos por medio de esta institución, debido a que el IMSS no consume ninguno de estos dos medicamentos. Por lo que para calcular la producción de Homoveratrilamina necesaria para cubrir la demanda de estos dos medicamentos se hizo un estimado al final del cálculo del requerimiento de Homoveratrilamina.

En las siguientes tabla se muestra la demanda de medicamentos derivados de la homoveratrilamina, en volumen (Kg/Año):

	1984	1985	1986	1987	1988	1989
α -Metildopa	25040.00	22125.00	26247.00	40377.00	24069.00	33145.0
Dopamina	38.00	57.00	47.00	0.00	0.00	25.0
Verapamil	340.00	515.00	618.00	741.00	997.00	161.0

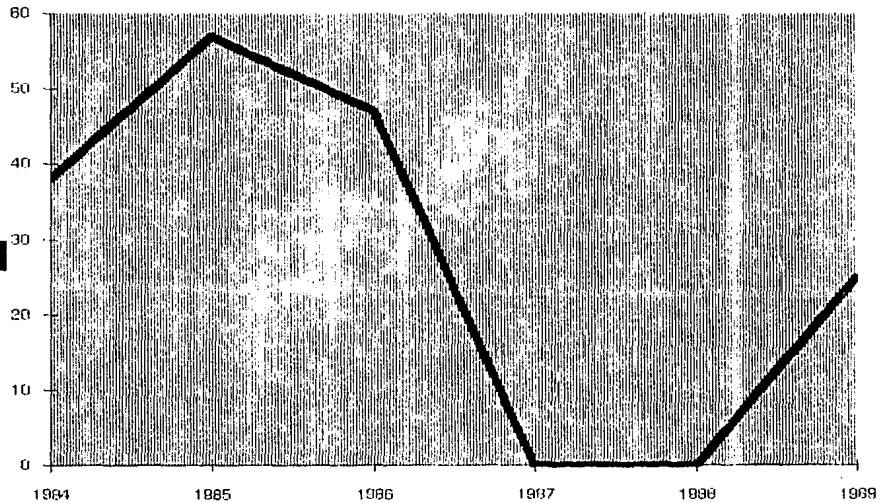
DEMANDA DE d-METILDOPA
EN VOLUMEN



DEMANDA DE DOPAMINA
EN VOLUMEN

35

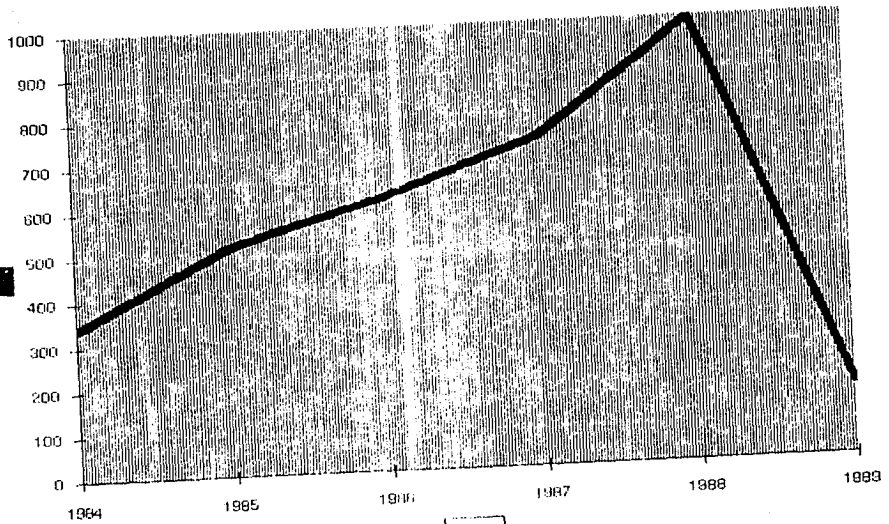
KG/ANO



AÑOS

DEMANDA DE VERAPAMIL
EN VOLUMEN

KG/AÑO



ANOS

A continuación se presentan los precios de los derivados de Homoveratrilamina desde 1984 hasta 1989, así como las proyecciones hasta el año 2000 en pesos constantes de 1970:

Miles de pesos por Kg.

	1984	1985	1986	1987	1988	1989
α -Metildopa	41.10	40.70	40.31	39.57	40.20	38.78
Dopamina	14.48	16.29	18.10	19.10	23.34	22.73
Verapamil	48.79	51.98	55.16	57.86	62.50	64.23

Miles de pesos por Año

	1984	1985	1986	1987	1988	1989
α -Metildopa	1029092	900556	1057972	1059789	967504	1285515
Dopamina	550	929	851	0.00	0.00	568
Verapamil	16589	26728	34089	42874	62313	74570

AÑO

PRECIOS PROYECTADOS

(MILES DE PESOS/Kg)

α -Metildopa

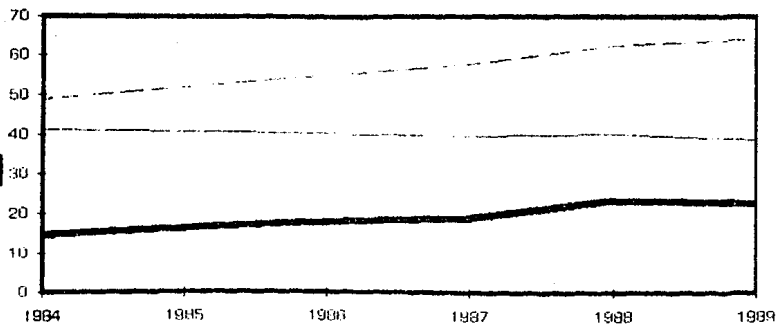
Dopamina

Verapamil

1990	38.73	25.35	67.90
1991	38.33	27.96	71.08
1992	37.94	28.97	74.27
1993	37.54	30.78	77.45
1994	37.15	32.79	80.64
1995	36.75	34.40	83.82
1996	36.36	36.21	87.01
1997	35.97	38.03	90.19
1998	35.57	39.84	93.37
1999	35.18	41.65	96.56
2000	34.78	43.46	99.74

PRECIOS POR KILOGRAMO
DE DERIVADOS DE
HOMOVERATRILAMINA

a-Metildopa —
Dopamina —
Verapamil - - -

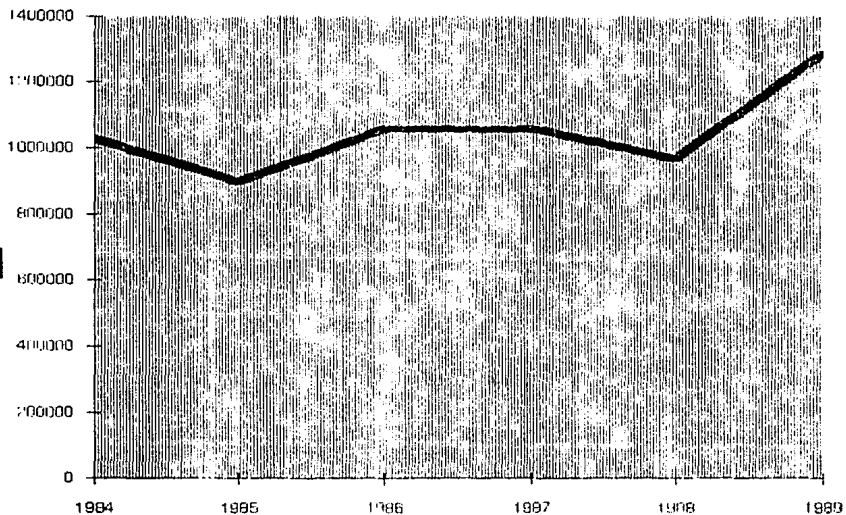


M\$ CTE: 1970/KG

AÑOS

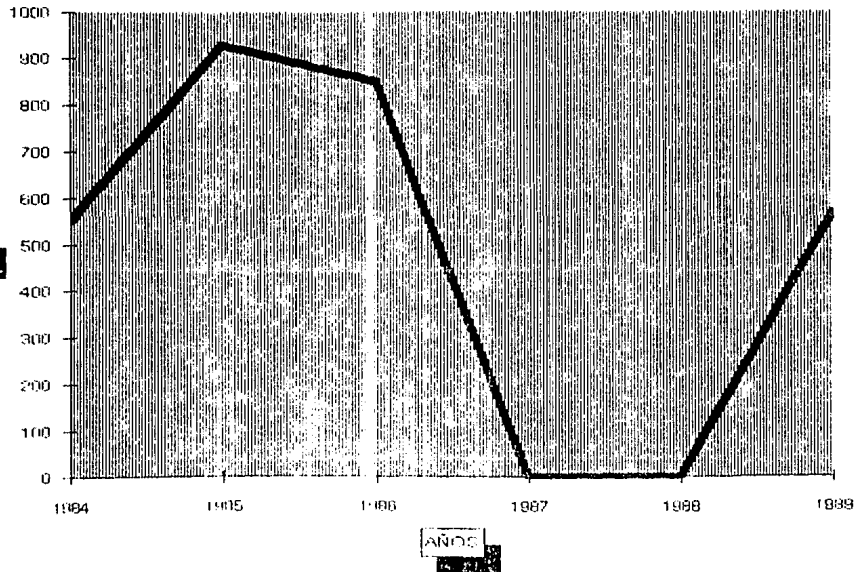
**DEMANDA DE 4-METILDOPA
EN PESOS**

M\$ CTE.S. 1970



AÑOS

DEMANDA DE DOPAMINA
EN PESOS



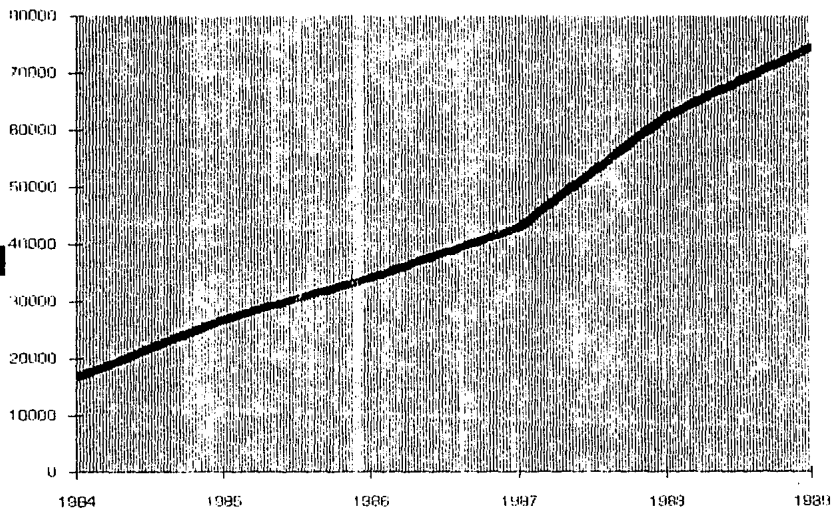
40

M\$ CTES. 1970

AÑOS

DEMANDA DE VERAPAMIL
EN PESOS

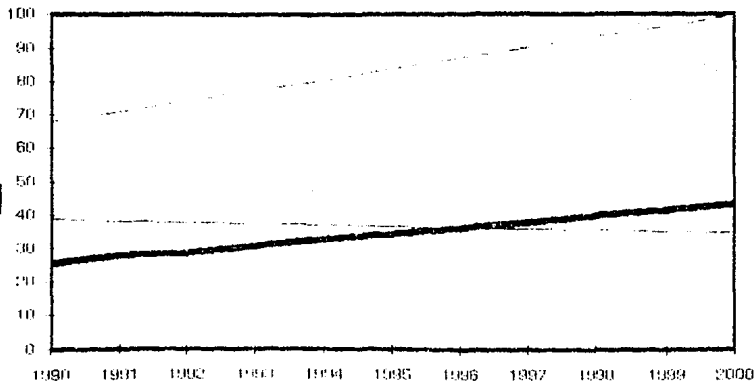
MILES DE 1970



AÑOS

PRECIOS PROYECTADOS
DE DERIVADOS DE LA
HOMOVERTILAMINA

a-Metildopa —
Lisapamina ■
Verapamil - -



M\$ CTE 1970/KG

ANOS

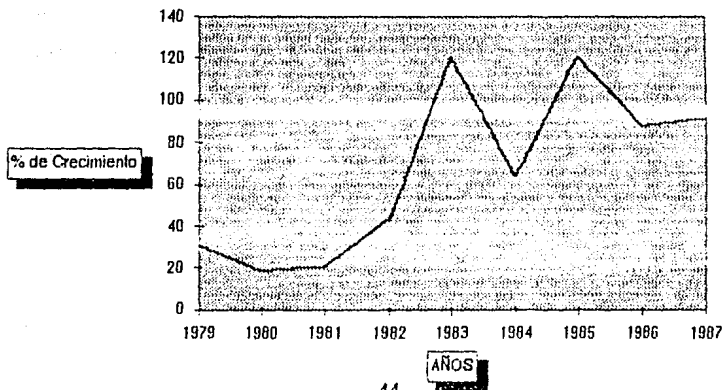
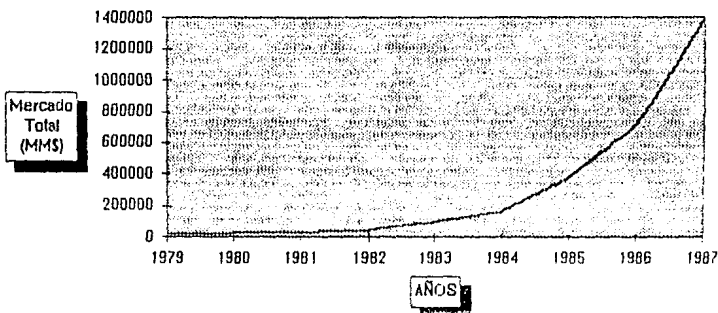
C. ANALISIS MICROECONOMICO

Para el cálculo de la producción de Homoveratrilamina necesaria para cubrir la totalidad del mercado en los siguientes 10 años se tomará en cuenta, además de los requerimientos de los medicamentos en años anteriores, la historia del crecimiento de la Industria Farmacéutica en México y más específicamente de la industria de Medicamentos, para poder predecir si el crecimiento de ésta es adecuado como para considerar arriesgar un capital considerable en el establecimiento de una nueva empresa dentro de esta industria.

Los siguientes datos fueron obtenidos de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica y en ellos se muestra el desarrollo de la Industria Farmacéutica en su rama de Medicamentos.

CRECIMIENTO DEL MERCADO DE MEDICAMENTOS		
AÑO	MERCADO TOTAL (millones de pesos)	TASA DE CRECIMIENTO (%)
1979	23,293	31
1980	27,640	19
1981	33,490	21
1982	40,064	44
1983	105,627	120
1984	172,744	64
1985	382,776	121
1986	720,929	88
1987	1,387,902	92

CRECIMIENTO DEL MERCADO DE MEDICAMENTOS



Los datos anteriores muestran como desde 1979 el mercado de medicamentos se ha incrementado, y que a pesar de haber tenido periodos mas bajos que otros el crecimiento desde 1979 es notable, actualmente la introducción del Pacto de Solidaridad seguido por el Pacto de Estabilidad y Crecimiento Económico han contribuido a una mayor estabilidad en la economía del país y por consiguiente en la Industria Farmacéutica, y esta es otra conclusión, que aunque un poco adelantada, nos ayuda a afirmar que es un buen momento para invertir en México y hablando específicamente para nuestro caso, también dentro de la Industria Farmacéutica. Otro punto que se ha observado, es que desde 1979 el porcentaje de empresas con capital extranjero dentro de la Industria Farmacéutica ha disminuido considerablemente de 56% del total de empresas a un 21%, entre las que abastecen al sector salud, lo que confirma que la confianza de los inversionistas para la creación de nuevas empresas en esta rama, ha crecido en los últimos años.

Tomando en cuenta lo anterior y siendo un poco optimistas en cuanto al futuro de la Industria Farmacéutica, podemos concluir que la demanda de los medicamentos derivados de Homoveratrilamina continuará un crecimiento que aunque no ha sido regular, se puede considerar que seguirá esta tendencia, ya que aunque los cambios económicos del país han afectado a la Industria Farmacéutica, ésta nunca ha dejado de crecer tanto en volumen como en mercado. En base a lo anterior es posible predecir la demanda de Homoveratrilamina como sigue.

Para realizar el calculo de la Homoveratrilamina necesaria para la producción de los medicamentos se utilizaron datos de las eficiencias de reacción en la producción de los derivados de Homoveratrilamina, los datos son los siguientes:

D. DEMANDA POTENCIAL Y PROYECCIONES

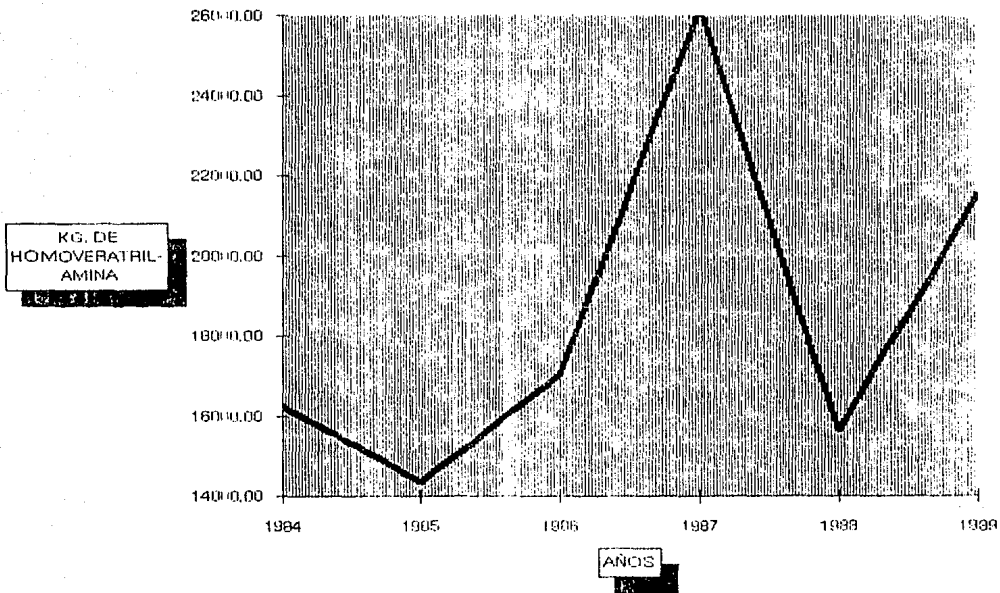
Compuestos Involucrados	Peso Molecular	Eficiencias de reacción
HOMOVERATRILAMINA	181.00	-
α -Metildopa	223.00	80.0%
Dopamina	153.00	90.8%
Verapamil	454.00	60.0%
Dobutamina	301.00	
Papaverina	339.00	

Con los datos anteriores se debe calcular por lo tanto la cantidad de Homoveratrilamina necesaria para producir los medicamentos anteriores, para ello se utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{Homoveratrilamina Requerida} = \frac{\text{PM HVA(Kg/Kgmol)} * \text{Consumo anual del medicamento}}{\text{PM del medicamento(Kg/Kgmol)}} * \frac{\text{Efic.}}{\text{Reac.}}$$

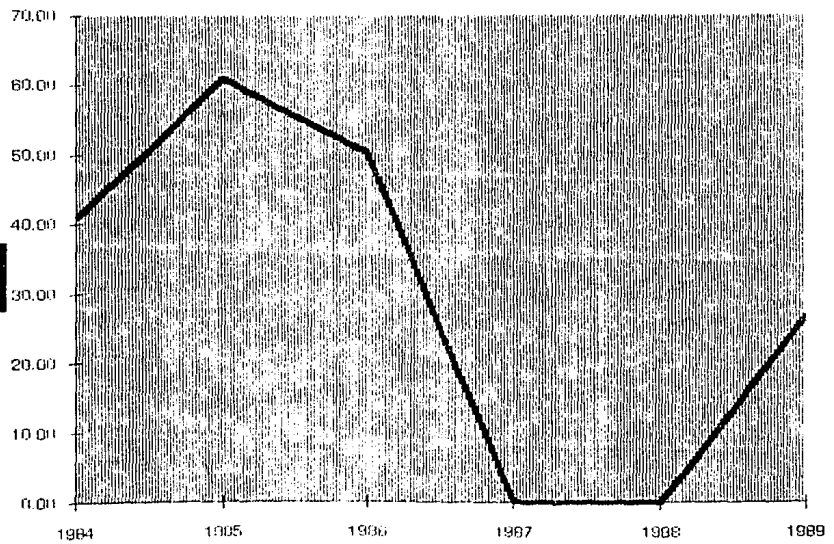
Las gráficas siguientes muestran la tendencia de los requerimientos de Homoveratrilamina para la producción de α -Metildopa, Dopamina y Verapamil.

DEMANDA DE HOMOVIATRILAMINA PARA PRODUCIR α -METILDOPA



DEMANDA DE HOMOERATRILAMINA PARA PRODUCIR DOPAMINA

KG DE
HOMOERATRIL
AMINA

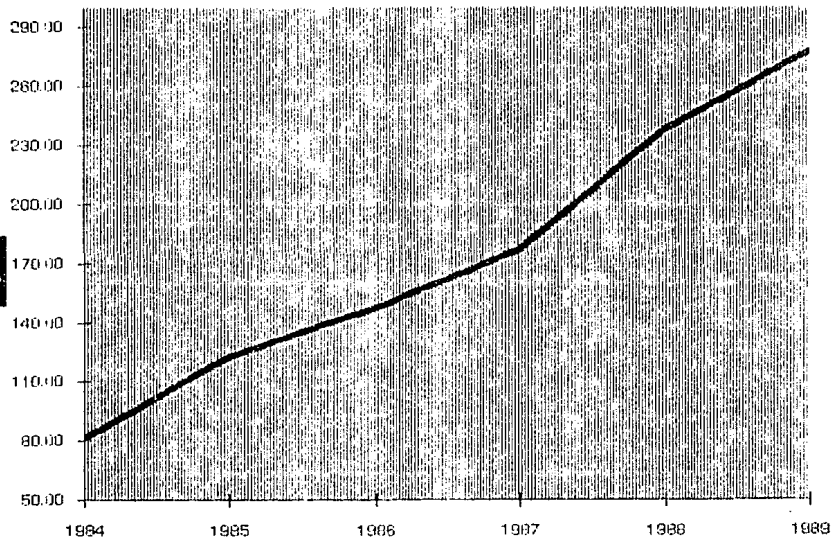


ANOS

DEMANDA DE HOMOVERATRILAMINA PARA PRODUCIR VERAPAMIL

07

KG DE
HOMOVERATRIL-
AMINA



ANOS

Requerimientos totales anuales de Homoveratrilamina (Kg) son los siguientes:

	1984	1985	1986	1987	1988	1989
α -Metildopa	16259.16	14366.37	17042.90	26217.89	15628.66	21521.9
Dopamina	40.82	61.23	50.49	0.00	0.00	26.8
Verapamil	81.33	123.19	147.83	177.25	238.49	277.7
TOTAL	16381.31	14550.79	17241.21	26395.14	15867.15	21862.5

Debido a que la planta de Homoveratrilamina sera calculada con una vida de 10 años, los requerimientos proyectados serán calculados el mismo número de años mediante una regresión lineal con los datos reportados en la tabla anterior. Los datos obtenidos son los siguientes:

AÑO	Kg DE HOMOVERATRILAMINA
1990	22743.28
1991	23895.54
1992	25047.81
1993	26200.06
1994	27352.33
1995	28504.50
1996	29656.85
1997	30809.11
1998	31961.37
1999	33113.63
2000	34265.89

Los datos anteriores deben ser corregidos, debido a que fueron obtenidos en base solamente a tres de los cinco medicamentos y a los consumos del IMSS, sin considerar los consumos del sector privado.

Según datos obtenidos de los laboratorios productores de los medicamentos los consumos reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social corresponden aproximadamente al 80% del consumo nacional.

Con lo que respecta a la Papaverina y la Dobutamina, siguiendo con datos obtenidos del IMSS está determinado que los consumos de éstos medicamentos no son en la actualidad significativos frente a los consumos actuales de α -Metildopa, Dopamina y Verapamil.

A continuación se muestran los precios de Homoveratrilamina de 1984 a 1989 en pesos constantes de 1970:

	1984	1985	1986	1987	1988	1989
\$/Kg	816.00	898.00	762.00	731.00	717.00	675.00
M\$/año	16,753	14,376	16,435	24,094	14,205	18,408

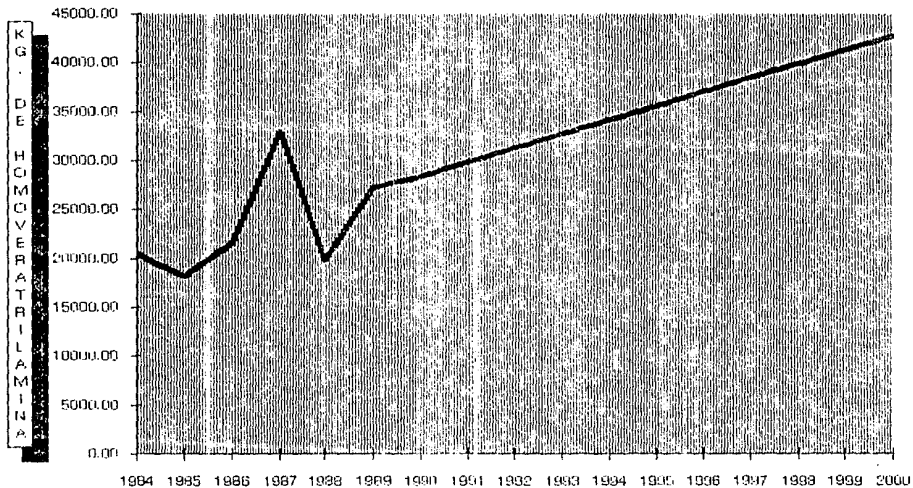
Tomando en cuenta las consideraciones anteriores fueron determinados los datos que a continuación se presentan, éstos son el cálculo de los requerimientos anuales de Homoveratriamina hasta 1989, así como la demanda proyectada hasta el año 2000.

La tabla siguiente muestra a su vez los porcentajes de capacidad a los que trabajará la planta en los primeros 10 años.

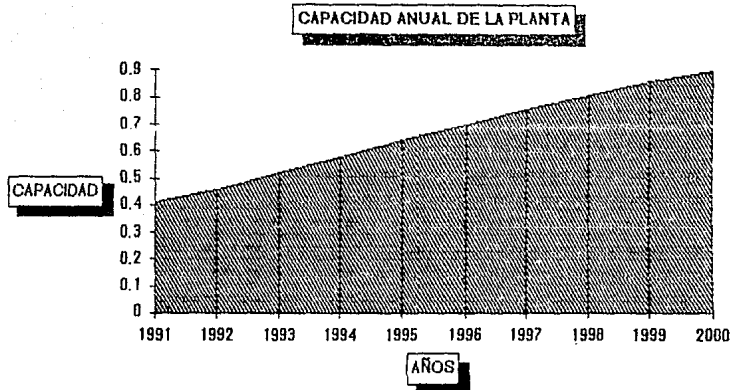
DEMANDA ANUAL TOTAL DE HOMOVERATRILAMINA EN MEXICO

AÑO	TOTAL (KG)	PRODUCCION DE LA PLANTA (KG)	CAPACIDAD DE LA PLANTA	% DE MER- CADO CU- BIERTO
1984	20476.64			
1985	18188.49			
1986	21551.53			
1987	32993.83			
1988	19833.84			
1989	27293.16			
1990	26429.10			
1991	29889.43	19512.52	41.0%	85.3%
1992	31309.76	21892.10	46.0%	89.9%
1993	32750.08	24747.59	52.0%	75.6%
1994	34190.41	27603.08	58.0%	80.7%
1995	35630.74	20459.57	64.0%	85.5%
1996	37071.06	30314.06	70.0%	89.9%
1997	38511.38	38169.55	76.0%	93.9%
1998	39951.71	30549.12	81.0%	96.5%
1999	41392.04	40929.70	86.0%	98.9%
2000	42832.36	42832.36	90.0%	100.0%

DEMANDA TOTAL DE HOMOVERATRILAMINA EN MEXICO



En la siguiente gráfica, basada en los datos mencionados en la tabla anterior, se muestra la relación del crecimiento de la capacidad de producción de la planta con respecto a los primeros 10 años de vida de la empresa.



ANALISIS DE PRECIOS INTERNACIONALES DE HOMOVERTRILAMINA.

Los siguientes datos muestran, aunque en pequeña escala el incremento o decremento de los precios de Homoveratrilamina desde 1987 a la fecha, así como un comparativo del precio internacional de la Homoveratrilamina en 1967-1968.

AÑO	PRECIOS		
	USD/100gr	Pesos Constantes 1970 (\$/Kg)	Pesos Corrientes (\$/Kg)
1967	9.80	1,350.00	1,225.00
1987	13.40	731.00	241,200.00
1988	13.80	717.00	276,000.00
1989	13.60	675.00	350,200.00

En base a lo anterior es posible determinar el precio de la Homoveratrilamina para el año de 1991, es decir, el primer año del estudio. Este precio en pesos constantes de 1970 es de \$616.00/Kg. La falta de un pronóstico seguro en las tasas de inflación futuras, hace necesario proyectar los precios de Homoveratrilamina en pesos constantes de 1989, y siendo anualmente adicionado un porcentaje por el coste de oportunidad en las ventas de dicho producto. A ese precio tendrá que sumarse el valor anualizado de la inflación. Un costo de oportunidad razonable para este tipo de productos es del 8.5%.

El pronóstico de los precios de venta se presenta a continuación:

AÑO	PRECIOS PROYECTADOS DE HOMOVERATRILAMINA
	(M\$ / Kg) PESOS CONSTANTES 1989
1991	353.00
1992	383.00
1993	415.60
1994	450.90
1995	489.20
1996	530.80
1997	575.90
1998	624.90
1999	678.00
2000	735.60

IV. ESTUDIO MACROECONOMICO

En el capítulo anterior se hizo un estudio Microeconómico que estudia los aspectos económicos del sector industrial específico al que pertenece el tipo de industria que se desea instalar.

En el siguiente capítulo se verá que el estudio Macroeconómico ubica un proyecto industrial en el entorno económico que lo rodea, por lo que es de gran importancia realizarlo cuando se está estudiando la posibilidad de instalar una planta industrial.

A continuación se hace un breve estudio Macroeconómico, donde se tratan factores económicos trascendentes para México:

- Producto Interno Bruto
- Inflación
- Movimientos Político-Económicos

A. PRODUCTO INTERNO BRUTO (PIB)

El producto interno bruto se define como el monto global de bienes y servicios de uso final, generados en un cierto período. Por lo general este período es de un año.

La crisis económica que a afectado al país en los últimos años ha repercutido en la planta productiva nacional causando una sensible contracción. Esta situación se refleja en el nivel de vida de la población porque la oferta de bienes que produce el sector industrial prácticamente no se ha incrementado notablemente durante los últimos años. Todo esto provoca problemas tales como el desequilibrio en la demanda de bienes y servicios, una reducción en la generación de empleos, un debilitamiento económico frente al exterior, alza general de precios y por lógica, una mayor presión social. Sin embargo a últimas fechas este comportamiento empieza a cambiar, pues se ha dado impulso a la industria, buscando el crecimiento económico, pero frenando la inflación.

La caída del PIB y los niveles de inflación sin precedentes que se alcanzaron a partir de 1982, han repercutido negativamente en las utilidades de la industria y en el poder adquisitivo de los salarios. La crisis agudizada a fines de 1978 no hizo posible el compensar ese deterioro, incluso a partir de que se tomó la medida del Pacto de Solidaridad Económica, no se ha podido llegar a compensar dicho deterioro, pero se ha frenado la espiral inflacionaria, lo que forzosamente llevará a recuperar el equilibrio. En la siguiente tabla se muestra el comportamiento del PIB a pesos constantes de 1970:

AÑO	PIB MMPs	INC %	PIB MMPs	INC %	PIBLA- LION MILES	PIB per capita \$/hab.	INC %	PIB per capita \$/hab.	INC %
	(1)		(2)			(1)		(2)	
1976	835.831	4.2	1.370.968	24.6	61.979	10.258	1.2	22.120	20.9
1977	857.721	3.4	1.649.263	34.8	63.813	10.307	4.7	28.978	31.0
1978	711.883	8.2	2.337.338	26.4	64.658	10.044	5.2	35.600	22.8
1979	777.163	9.2	3.067.526	31.2	67.518	11.510	6.1	45.433	27.6
1980	841.875	8.3	4.276.490	39.4	69.389	12.132	5.4	61.627	35.6
1981	908.765	8.8	5.874.336	37.4	71.249	12.755	5.1	62.488	33.8
1982	303.839	-0.8	8.417.039	60.3	73.122	12.361	-3.1	128.798	58.2
1983	856.174	-4.2	1.714.089	62.0	74.980	11.418	-7.8	228.614	77.5
1984	887.847	3.6	26.748.889	67.7	76.781	11.559	1.2	374.378	63.8
1985	912.331	2.5	45.419.641	58.0	78.524	11.619	0.5	578.413	54.5
1986	878.085	-3.7	77.778.086	71.2	80.300	10.935	-5.9	868.594	67.5
1987	891.256	1.5	201.600.799	158.2	81.988	10.871	-0.8	2.458.957	153.8
1988	931.060	1.1	305.828.412	51.7	84.828	10.775	-0.9	3.657.096	48.7

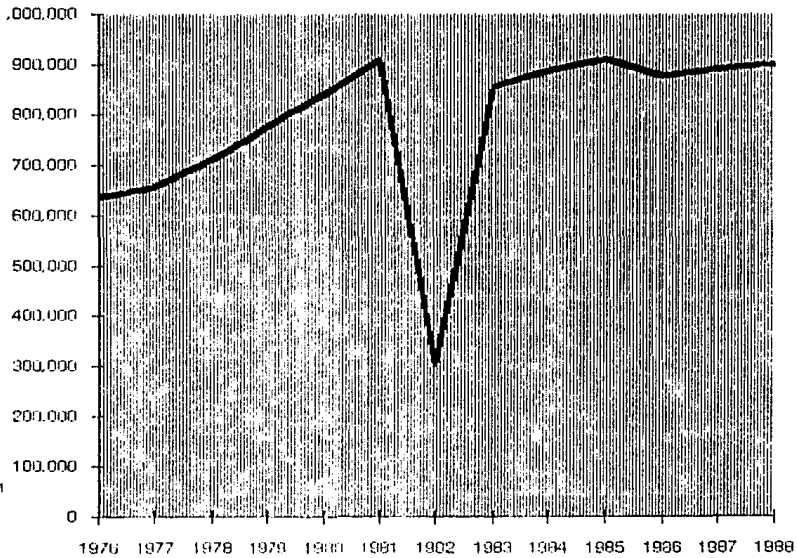
PRODUCTO INTERNO BRUTO

Fuente Banco de México

(1) Precios de 1970

(2) Precios corrientes

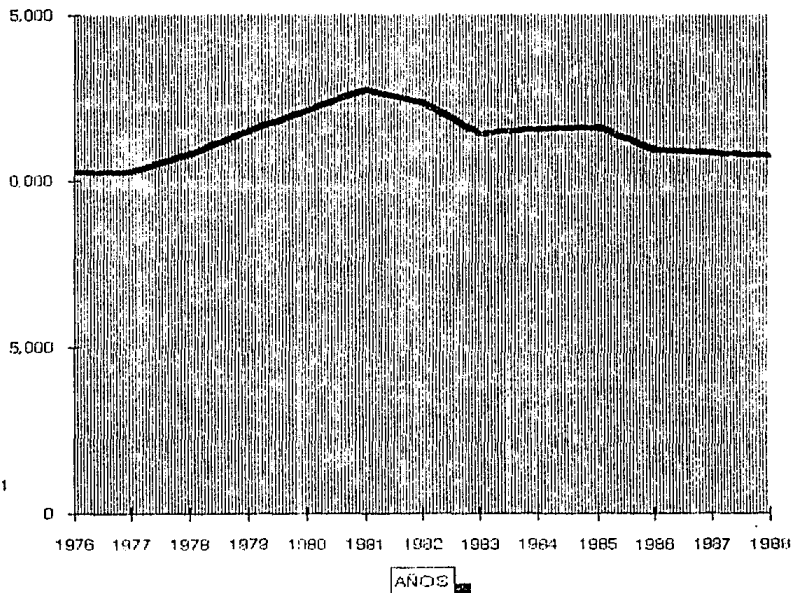
PRODUCTO INTERNO BRUTO NACIONAL





MILLONES DE PESOS
DE 1970

AÑOS

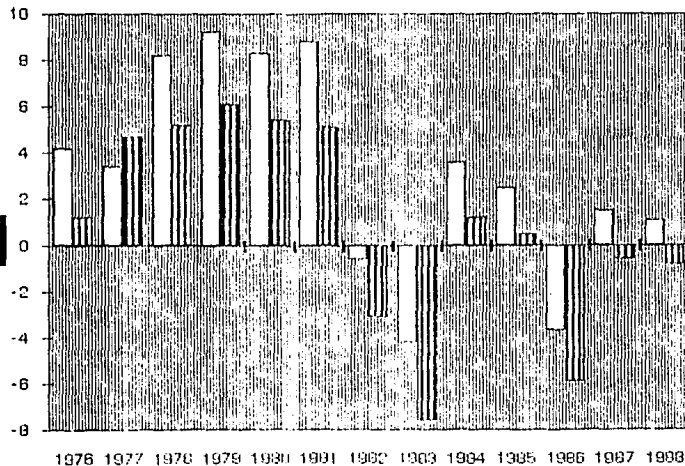
PRODUCTO INTERNO BRUTO PER CAPITA

MILLONES DE PESOS
DE 1970

TENDENCIA DE CRECIMIENTO DEL PIB

Total 
 Per capita 

INCREMENTOS EN
 PORCENTAJE



AÑOS

En los últimos años (1983-1988) los signos del entorno son:

- Altas tasas de inflación y de interés
- Depreciación real de la moneda
- Racionamiento del crédito
- Cambios de la estructura del consumo interno

Es un período de grandes retos para las empresas.

Los resultados son que la rentabilidad en términos reales crece a una tasa media anual del 0.6% y el volumen de producción 2.6%, lo cual se explica principalmente por la orientación del mercado externo; las exportaciones de la industria manufacturera, que en 1983 representan el 15% de las del país, elevan su participación a 48% en 1988. En lo referente a 1989, en los primeros seis meses del año, el PIB creció 2.4% en relación con el mismo lapso de 1988; lo que permite prever que la meta de crecimiento del 1.5% para 1989 será superada y que alcanzaremos una tasa de 2.5 a 3.0% en términos reales.

De esta manera, la industria mexicana es un disímil; por un lado están las empresas orientadas al mercado interno, con escasa modernización tecnológica y uso intensivo de mano de obra no calificada, que les permite producir con costos unitarios inferiores al promedio; por otro, las integradas al mercado internacional, tanto en la venta de sus productos cuanto en la compra de insumos, con planta y equipo relativamente modernos. Las primeras tienen un desempeño más pobre en rentabilidad y volumen de producción, mientras que las segundas tienen capacidad para prosperar participando en la concurrencia internacional. Con objeto de que el desarrollo futuro de México sea uniforme y equilibrado en todas las actividades, precisa descubrir fórmulas para acelerar la reconversión de las que acumulan rezagos.

Es evidente que la nueva empresa que pretendemos formar, debe caer necesariamente en el segundo grupo de empresas, debiendo procurar una alta competitividad y productividad que permita competir con mercados internacionales y a que se han abierto las fronteras al comercio.

B. INFLACION

Vamos a entender la inflación como un fenómeno que se presenta durante un período prolongado de tiempo, caracterizado por un aumento de precios elevados y sostenidos. La causa es el desequilibrio entre la cantidad de dinero en circulación y la cantidad de bienes y servicios disponibles.

Durante 1984 y 1985 el Gobierno Federal prosiguió con el ajuste económico iniciado a fines de 1982, tendiente a corregir los graves desequilibrios que sumieron a la economía mexicana en la que se suponía era su más severa crisis. Ya desde entonces se tuvo una tasa de inflación superior a la prevista pero también una tasa de crecimiento del Producto Interno Bruto moderadamente superior a la esperado. Durante 1984 la inflación se redujo en cerca de 20 puntos porcentuales en relación a la registrada en el año anterior. No obstante, el nivel inflacionario para 1985 se mantuvo relativamente constante, registrando una tasa inflacionaria del 57.75%. Para 1986 se incremento a 105.7%, y en 1987 ha registrado el índice más elevado en la historia nacional con 159.2%.

Los programas de estabilización de corte "ortodoxo", como los diseñados por el Fondo Monetario Internacional (FMI), se limitan a implantar políticas monetarias y fiscales restrictivas. Desechan los controles de precios y la fijación del tipo de cambio, aunque implícitamente favorecen la contención de salarios. Se supone que, ante la disciplina presupuestal, los agentes económicos anticipan que la inflación bajará y que en este sentido toman sus decisiones. En la práctica, no obstante, todos esperan ver como se comportan los demás y nadie se ajusta, por lo que el alza de precios se mantiene.

Se puede inducir a un sector, por ejemplo a los trabajadores, para que inicie un cambio hacia la baja, ofreciendo un porcentaje de incremento salarial menor a la inflación prevista, que implique pérdida en el poder de compra. Se confía que en los siguientes períodos los demás sectores se equilibran cuando la inflación es de poco monto; si se tiene una del 6% y se le quiere rebajar a la mitad, la gente ha de aceptar digamos un 3% de aumento y perder solo un 3% de poder adquisitivo. Pero si la inflación es del 200% y se pretende que descienda a 100%, los salarios sacrifican 50% de su capacidad adquisitiva. Como se descarta provocar reducciones tan graves a los ingresos, estos programas tienen claras desventajas; en primer lugar, su implantación supone grandes costos en desempleo y caída de salarios y, en segundo la recesión impulsada dura tanto tiempo que las medidas se tornan social y políticamente impracticables. En muchas ocasiones se termina por ceder y aceptar la inflación y sus enormes riesgos.

Ante la imposibilidad de bajar la inflación con los programas ortodoxos, algunos gobiernos buscan el camino heterodoxo que, además de manejar la demanda agregada, recurre a una política de ingresos congruente con el control de los principales precios, la congelación de salarios y fijación del tipo de cambio. Este ha sido el caso, entre otros, de Argentina, Brasil, Israel y México. Cabe notar, empero, que el complemento solo dá un respiro para realizar las modificaciones fiscales que hagan caer permanentemente la inflación; de ninguna manera permiten pasar por alto la disciplina presupuestaria.

En México, el Pacto de Solidaridad Económica (PSE) a partir de 1987 se fundamenta en cuatro puntos;

a) La concertación entre los sectores - gobierno, campesinos, trabajadores y empresas - para combatir la inercia inflacionaria a través del control de precio de los básicos, de los salarios y del tipo de cambio.

b) El saneamiento de las finanzas públicas para atacar en su origen el aumento de los precios.

c) La restricción crediticia.

d) La apertura comercial como cambio de fondo para consolidar el control de los costos y sentar bases para el crecimiento estable.

Los resultados son muy favorables pues el aumento de precios se atenúa sensible y rápidamente.

Estos planes incurren en sacrificios menores en términos de recesión, empleo y caída de salarios, que los de tipo ortodoxo. En México, la manufactura mantiene su nivel en relación con el año anterior. Inevitablemente, en todos los casos se presenta escasez de algunos productos por la desalineación de precios relativos o por la falta de habilidad en el manejo de la demanda agregada, pero puede aliviarse temporalmente con la importación de los artículos afectados.

Desde hace tiempo, la teoría destaca la relación del déficit presupuestal con la inflación. Ahora se reconoce también que al mantenerse altas las tasas de interés, en parte para compensar el aumento de los precios, agrava el déficit en las finanzas públicas. Peor aún, como no es posible indizar los impuestos y los causantes retrasan lo más que pueden sus pagos, se deduce que a mayor inflación menor es el valor real del ingreso tributario. De manera simétrica una baja repentina de aquella incrementa éste en términos reales.

Los precios también suben por el componente inflacionario de la deuda interna y externa. Cuando es muy alto se tiene una tasa de interés real dada, se incrementa la nominal y, por tanto, los gastos y el déficit calculados. Lo opuesto ocurre, desde luego cuando aquel se reduce.

Un elemento que no puede olvidarse o debilitarse es la disciplina fiscal. Si disminuye, el programa va al fracaso: a pesar de sus logros inmediatos, pronto aparecen los problemas de abasto y mercado negro y finalmente se opta por levantar los controles de precios.

Hay aspectos centrales que no deben perderse de vista, entre otros los siguientes:

- La credibilidad influye en el éxito de un programa. Por eso es necesario un sistema de comunicación sobre sus características, etapas, tiempo y resultados.

- La eliminación de los controles de precios y salarios debe ser gradual y concertada; la instantánea trae incertidumbre y repunte inflacionario.

- El sistema de contratos vigente antes del programa presenta problemas, ya que está elaborado para compensar una alta inflación esperada. Hay que cambiar el plazo y ajustarlo a una inflación menor.

- La reactivación del crecimiento tiene que venir de la inversión privada, ésto apoyado con incentivos fiscales y otras facilidades, como lo son el permitir la entrada de la iniciativa privada a la producción de insumos que antes eran producidos exclusivamente por ciertos sectores paraestatales, entre otras, porque el sector público no puede incrementar sus gastos sin violar el requisito de austeridad.

- Por último, el servicio de la deuda externa, si se mantiene en niveles como los actuales, caso de México, es un obstáculo tanto para abatir permanentemente la inflación cuanto para reiniciar el crecimiento. Se tiene que buscar la manera de salvar este obstáculo.

Es indudable que, a un año de su inicio, El Pacto de Solidaridad Económica mostró excelentes frutos en lo que a inflación se refirió.

La inflación es un fenómeno complejo y requiere soluciones bien estructuradas que la ataquen en su raíz. Si se produjera por un problema de exceso de dinero en circulación, la estrategia consistiría tan solo en aplicar una política monetaria restrictiva. En la práctica, el abatimiento del gasto, la fijación del tipo de cambio y de precios y tarifas del sector público, la apertura comercial (GATT), el congelamiento del crédito y el descenso de la liquidez real, son elementos que deben usarse para reducir el crecimiento de los precios. Emplear una de estas medidas, sin considerar las demás, lleva al fracaso.

Para evaluar el reto al que se enfrenta el país en 1990 hay que conocer las causas de la menor elevación de precios desde 1988, porque tan importante es lograr relajarla como mantenerla estable.

Dichas causas son, en orden de importancia;

- 1) La fijación del tipo de cambio y de otros precios clave, como el salario y los del sector público.
- 2) La apertura de la economía al exterior.
- 3) El saneamiento de las finanzas públicas.

La realidad en los últimos 11 meses (Enero/Noviembre 1989), en lo que a inflación se refiere es una reducción del incremento anual acumulado del Índice Nacional de Precios al Consumidor, de casi 200% en Diciembre de 1987 a 17.3% en Septiembre de este año, el nivel más bajo en más de una década. Esto se debe a la estabilidad de precios (Pacto para la Estabilidad y el Crecimiento Económico), complementada con disciplina fiscal.

En 1989, la política cambiaria ha conciliado la disminución de la inflación con la competitividad del peso. El deslizamiento acumulado fue de 13% entre enero y septiembre. Si a éste sumamos la inflación internacional, el encarecimiento de los bienes del exterior resulta superior al aumento de los precios internos al productor, que fue de 10.3%.

La demanda de medios de pago líquidos es menor conforme son mayores las expectativas de inflación del público, es decir que está dispuesto a mantener una mínima proporción de su ahorro en billetes, monedas y cuentas de cheque porque es más alto el costo del dinero improductivo. La disminución de la demanda de efectivo motiva un descenso de la liquidez. De allí la trascendencia de no abandonar una política monetaria estricta, lo que en México se constata por la disminución del saldo de la base monetaria; representa el comportamiento de los activos del Banco de México que influyen en la liquidez y el ahorro: reservas internacionales y crédito total, principalmente al gobierno federal.

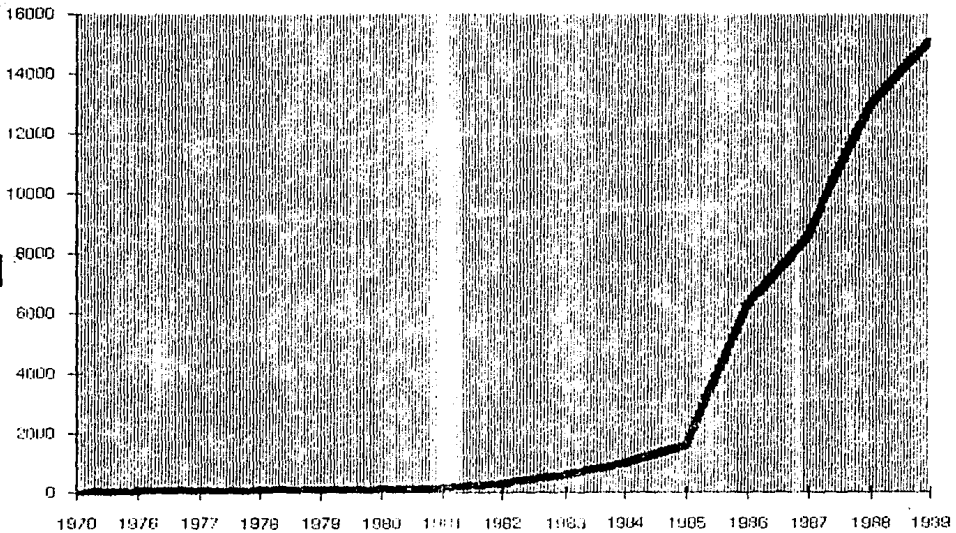
Las tasas de inflación se reflejan en lo que se conoce como "Índice Nacional de Precios al Consumidor", del que se presenta una historia en la siguiente tabla:

AÑO	ÍNDICE NACIONAL DE PRECIOS AL CONSUMIDOR (ANUAL PROMEDIO)	TASA DE INFLACION (PROMEDIO ANUAL %)
1970	32.3	
1976	66.0	27.71
1977	85.1	28.71
1978	100.0	16.17
1979	118.2	20.04
1980	149.3	29.78
1981	191.1	28.68
1982	303.6	98.87
1983	612.9	80.16
1984	1014.1	59.17
1985	1599.7	57.75
1986	6290.6	105.70
1987	8529.4	159.20
1988	12939.1	51.70
1989	15061.1	16.4

*Fuente Banco de México

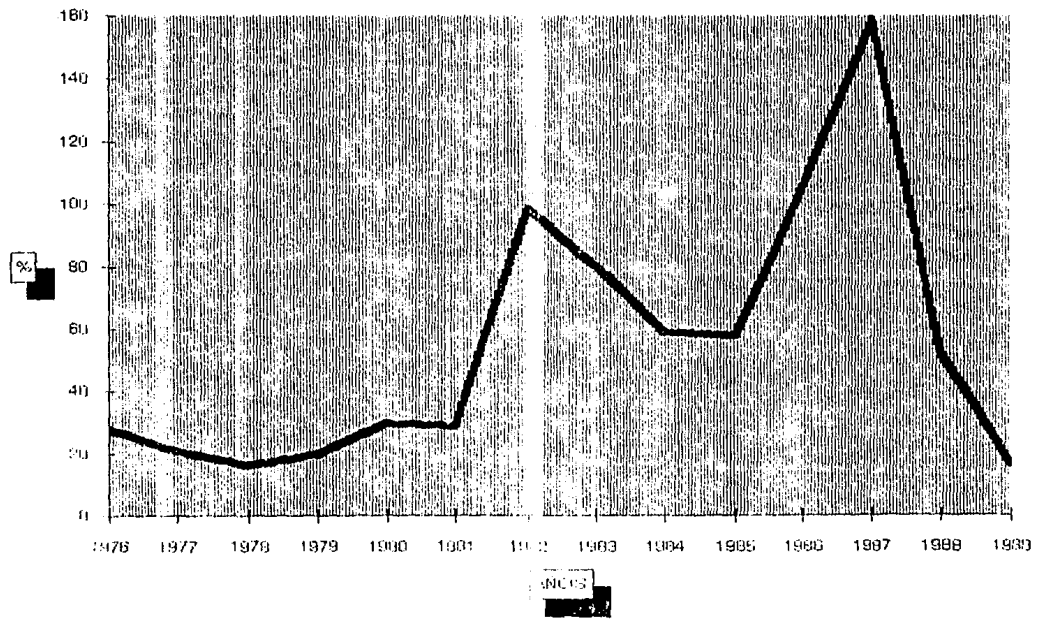
INDICE NACIONAL DE DE PRECIOS AL CONSUMIDOR

INPC



AÑOS

INFLACION EN MEXICO



C. MOVIMIENTOS POLITICO ECONOMICOS

C.1 BALANZA COMERCIAL

El superávit comercial en febrero de 1989 es de 7.8 millones de dólares solamente. Se explica por la disminución estacional de las ventas de petróleo y por un repunte de las importaciones de bienes de consumo. Las primeras bajan 10% como resultado del descenso de 8.4% en el volumen, que no se compensa con el ligero aumento de 48 centavos en el precio de barril. Las petroleras experimentan reducción anual de 3.8% por un deterioro de las ventas de productos mineros y agropecuarios. Las compras de mercancías crecen por el incremento de las de consumo, 16.5%, mientras que las de bienes intermedios y de capital permanecen constantes. Debe preocuparse que el ajuste fiscal, al abatirse la demanda interna, contribuya a mejorar las cuentas al exterior.

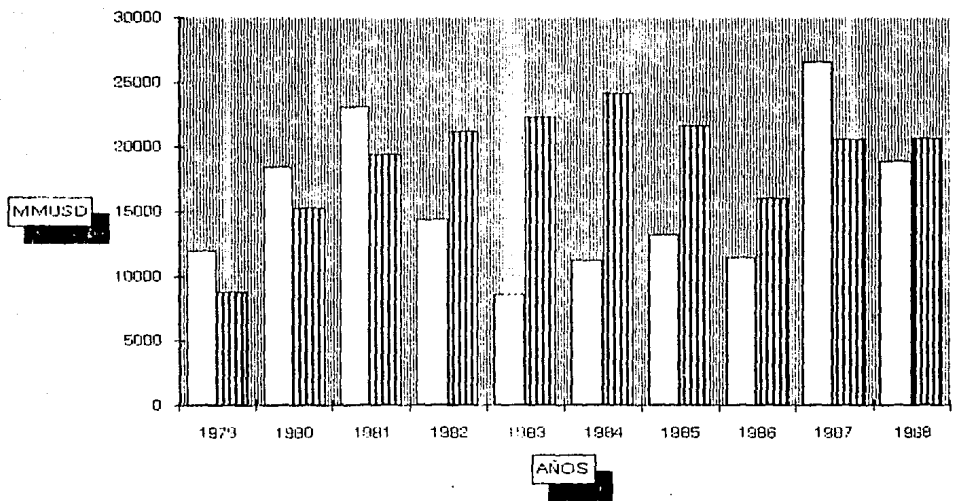
Por los efectos de la apertura comercial y el dinamismo de la actividad económica en este año, las importaciones mantienen ritmos de aumento elevados, aunque decrecientes; así el crecimiento anual de las importaciones se redujo de 50% en enero a 14% en julio. El superávit comercial alcanzó el monto de 381 millones de dólares en dicho período.

BALANZA COMERCIAL

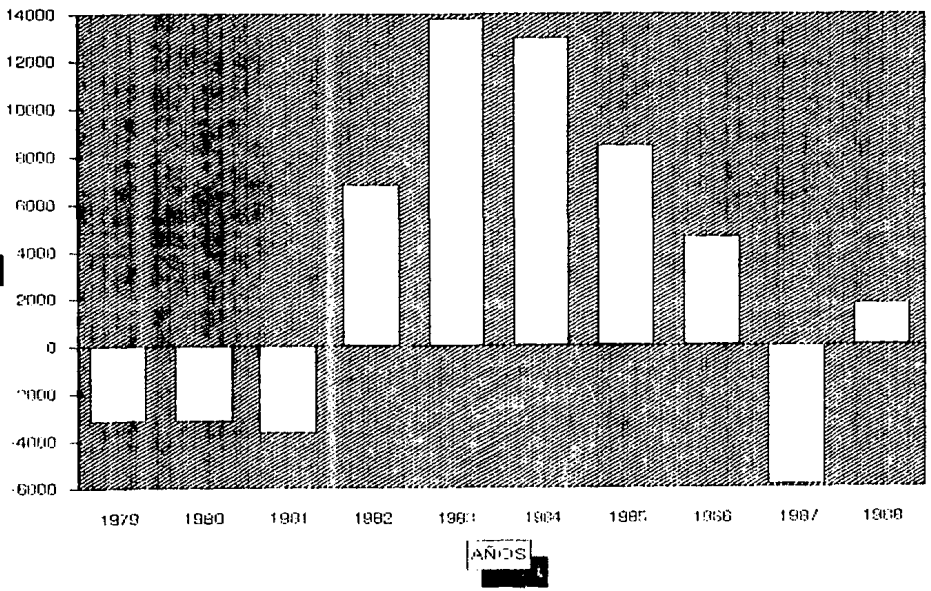
MM USD	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
Importación (FOB)	11486	18486	23104	14437	8551	11254	13212	11432	26573	18903
Exportación (FOB)	8798	15307	19420	21230	22312	24196	21664	16031	20656	20657
Saldo	-3188	-3179	-3684	6790	13761	12942	8452	4599	-5917	1754
Incremento %										
Importación	61.4	54.2	25.0	-37.5	-40.8	31.6	17.4	-13.5	132.4	-28.9
Incremento %										
Exportación	45.1	74.0	26.9	9.0	5.1	8.4	-10.5	-26.0	28.9	0.0
Relación I/E	1.36	1.21	1.19	0.68	0.38	0.47	0.61	0.71	1.29	0.92

BALANZA COMERCIAL (Importaciones - Exportaciones)

Importaciones □
Exportaciones ▨



BALANZA COMERCIAL
(Saldos)



C.2 EXPECTATIVAS

Las expectativas de la gente tienen un gran peso en el desempeño de la economía. Influyen, entre otras cosas, en:

- Las tasas de interés de corto plazo
- Movimientos de las reservas internacionales
- Decisiones de ahorro
- Compras adelantadas y acumulación de inventarios
- Proyectos de inversión productiva a mediano plazo

El éxito de la política económica depende de que las expectativas sean realistas.

El reciente acuerdo de México con el Banco Mundial es un paso importante en el camino de reestructurar la deuda. Este tipo de convenio se diferencia del que se celebra con el Fondo Monetario Internacional en que son negociaciones sobre reforma estructural, y no sobre política económica, tradicionalmente más difíciles de concertar. Ese Banco nos facilita ampliar el poder de maniobra. Además, favorece la obtención de garantías en el proceso de reestructuración, porque mejora la calidad de los créditos otorgados a México y es una ayuda en el intento de reducir principal e intereses. Ahora estamos en una etapa mas compleja, ardua y tardada, que es la de negociar con los bancos privados acreedores. A principios de 1989 se acordaron con dichos acreedores tres fórmulas; reducción del saldo en 35%, o tasa de interés fija en 6.25%, o recursos frescos por cuatro años.

C.3 LIBERALIZACION BANCARIA

Durante los últimos años, de inflación e incertidumbre cambiaria, las empresas tienden a limitar sus inversiones en activos físicos y a reponer planta y equipo depreciados, pero no a ampliar la capacidad de producción. En algunos casos lo invertido no alcanza a compensar el desgaste de los activos, por lo que éstos se reducen. La falta de incentivos para reproducir las impulsa a emplear sus utilidades en instrumentos financieros, a tal punto que su participación en el ahorro captado pasa de 27% en 1982 a 65% en 1988.

COMPETITIVIDAD

Uno de los resultados de nuestro programa para estabilizar la economía es la apreciación real del tipo de cambio al lograr que se reduzca el aumento de precios, por lo cual se parte de un margen elevado para evitar la sobrevaluación. La competitividad, medida por la relación de precios al consumidor de México con los Estados Unidos indica una tendencia ligeramente creciente en lo que va del año. Resultado similar se obtiene si se comparan los costos de producción, lo que se debe a la política de deslizamiento y al aumento de la inflación en el país vecino. Aunque la subvaluación es menor, de 7.3% en precios y de 14.5% en costos, no hay necesidad de modificar el tipo de cambio. Lo que México puede buscar es aumentar la eficiencia del capital y el trabajo por medio de la inversión extranjera, que facilita el acceso a tecnologías y mercados. También mejorar los canales de comercialización y abaratar los créditos, lo cual depende no solo de la competencia en el mercado financiero nacional, sino de la disposición de los ahorradores a invertir con tasas de interés menores que las actuales. Es incongruente pretender al mismo tiempo rendimientos elevados y amplia subvaluación, pues se distribuyen inequitativamente los beneficios; mas subvaluación significa mayor deterioro del salario real.

D. PRONOSTICO DE LOS FACTORES ECONOMICOS

A continuación se hace un pronóstico aproximado de como se verá el entorno económico en los próximos diez años.

A partir de lo que se vea se puede concluir el tipo de entorno. en el que se desenvolverá la nueva empresa.

Estos pronósticos serán representados en forma gráfica, de manera que se puede ver rapidamente el comportamiento de cada uno de ellos.

La tendencia de crecimiento del PIB se toma como una variación aproximadamente constante, basada en el comportamiento que ha seguido en los últimos años.

Sin embargo sufre variaciones críticas en el cambio de sexenio, porque se ve un desequilibrio momentaneo debido a la incertidumbre de como se comportara la economía, de acuerdo a la política del nuevo gobierno.

El pronostico del PIB se hace en pesos constantes de 1970 para seguir la mecánica que se utilizó desde un principio.

Por lo que se refiere a la inflación, es importante comentar, que es imposible determinar un pronóstico del comportamiento de este factor económico debido a la gran cantidad de variables que éste involucra.

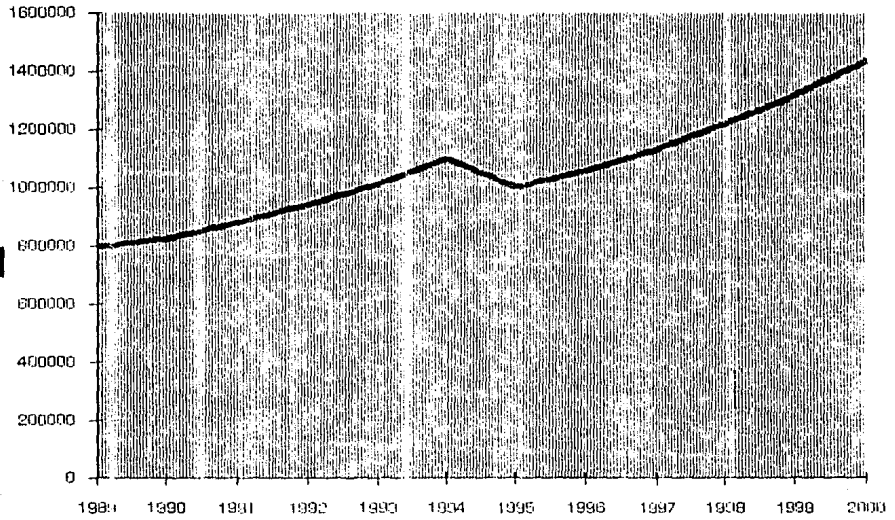
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

PRONOSTICO DEL PRODUCTO INTERNO BRUTO EN MEXICO

AÑO	MM\$ Constantes de 1970 (optimista)	INC. %	INC. % (pesimista)
1989	795000	2.90	2.90
1990	826005	3.90	3.10
1991	880087	6.55	3.11
1992	942853	7.13	3.12
1993	1011021	7.23	3.13
1994	1100321	8.83	3.14
1995	1000891	9.04	-1.41
1996	1057455	5.65	2.32
1997	1139808	7.20	2.61
1998	1220012	7.82	2.91
1999	1320372	8.23	3.11
2000	1437913	8.90	3.20

*Fuente Banco de México
(Datos Publicados en "El Financiero" 30 de Octubre de 1989)

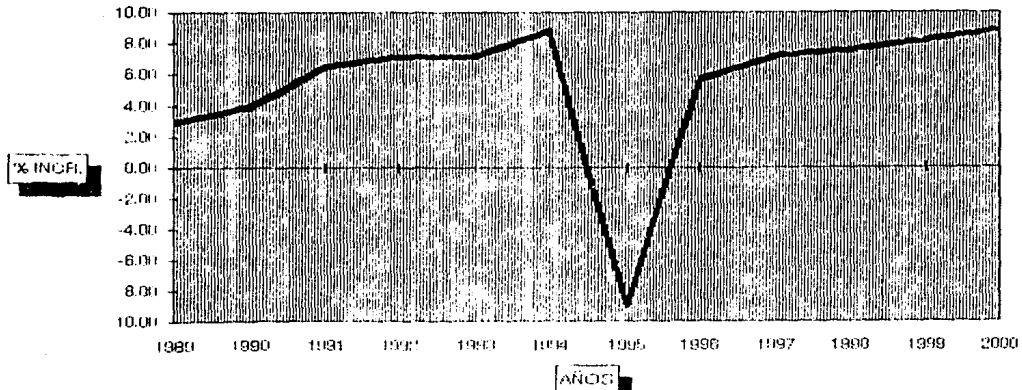
PRONOSTICO DEL PRODUCTO INTERNO BRUTO
EN PESOS CONSTANTES DE 1970



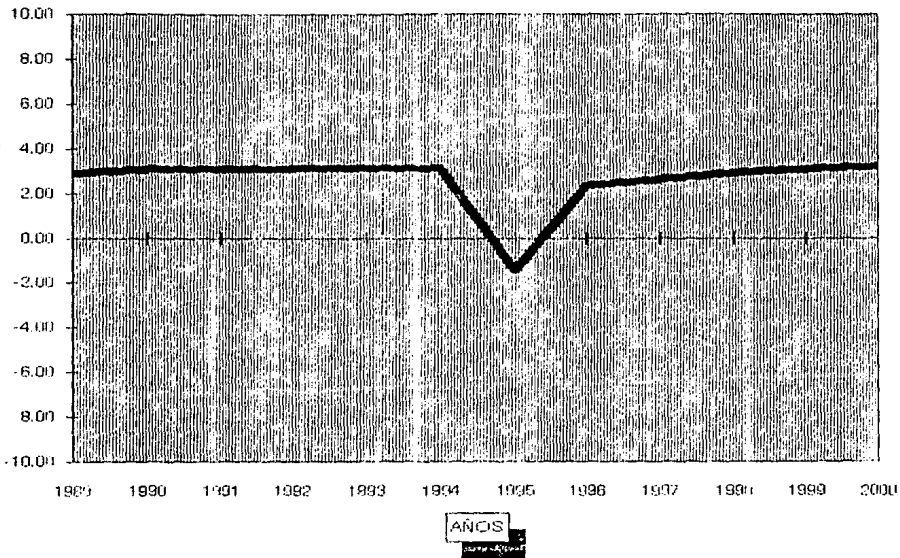
MM\$ 1970

AÑOS

PRONOSTICO DEL CRECIMIENTO DEL
PRODUCTO INTERNO BRUTO
EN MEXICO



PRONOSTICO DEL CRECIMIENTO
DEL PRODUCTO INTERNO BRUTO EN
MEXICO (Pesimista)



88

CONCLUSION

Los pronósticos del capítulo anterior se ven modificados sólo por el cambio de sexenio, lo que nos dá por resultado una variación en la demanda de medicamentos derivados de la homoveratrilamina, así como la propia homoveratrilamina, en cuanto a los precios no se encontrará una variación considerable puesto que son precios que se manejan internacionalmente, siguiendo después un curso normal tendiente a compensar los desequilibrios ocasionados por dicho cambio de sexenio.

AÑO	PRECIOS PROYECTADOS		
	(MILES DE PESOS CONSTANTES DE 1970/Kg)		
	α -Metildopa	Dopamina	Verapamil
1990	38.53	31.93	57.90
1991	38.33	27.96	71.08
1992	37.94	28.97	74.27
1993	37.54	30.78	77.45
1994	37.15	32.79	80.64
1995	36.75	34.40	83.82
1996	36.36	36.21	87.01
1997	35.97	38.03	90.19
1998	35.57	39.84	93.37
1999	35.18	41.65	96.56
2000	34.78	43.46	99.74

Nota:

Los precios por Kg. como se mencionó, se preve que se mantendrán como se había pronosticado.

AÑO	PRECIOS PROYECTADOS DE HOMOVERATRILAMINA	
	(pesos constantes de 1989)	
	(M\$/Kg)	(M\$/Año)
1991	353.00	10,544.0
1992	383.00	11,002.0
1993	415.60	13,611.0
1994	450.90	15,417.0
1995	489.20	14,831.0
1996	530.80	19,677.0
1997	575.90	22,179.0
1998	624.90	24,966.0
1999	678.00	28,064.0
2000	735.60	31,507.0

Nota:

Como se puede notar los precios por Kg. de la Homoveratrilamina tampoco se modifican, sin embargo como se había comentado la demanda si se afecta un poco, disminuyendo el volumen (M\$/Año) de Homoveratrilamina más de lo esperado en 1995.

V. ESTUDIO TECNICO

A. DESCRIPCION DEL PROCESO

El proceso propuesto para la obtención de Homoveratrilamina se compone de 5 pasos de reacción. Cada paso de reacción involucra pasos de separación y de purificación adicionales, no obstante todos los pasos, sean de reacción o de otro tipo son procesos batch. Los pasos de reacción son los siguientes:

- 1) Metilación de Vainillina
- 2) Reducción de Veratraldehido
- 3) Halogenación de Alcohol Veratrilico
- 4) Cianuración de Cloruro de Veratrilo
- 5) Hidrogenación Catalítica de Homoveratronitrilo

Nota:

Los tiempos de duración de cada paso están estimados en base a la cantidad de producto que se producirá en la planta.

A continuación se describe cada uno de dichos pasos.

1. Metilación de Vainillina

a) Metilación de Vainillina.

Se agrega al reactor la vainillina sin disolvente y se funde, ya fundida se agrega una solución caliente (a temperatura de fusión de la vainillina) de hidróxido de potasio 40% p/v, en proporción estequiométrica para provocar que salga el protón del grupo -OH de la vainillina y pueda metilarse.

Después de esto se agrega sulfato de dimetilo para metilar, dosificándolo poco a poco.

Este proceso, incluyendo la reacción, tiene una duración aproximada de 30 min.

Por último se agrega agua helada en una proporción de 20% en volumen con respecto a la mezcla de reacción, para cristalizar el veratraldehído formado.

b) Purificación del Veratraldehído.

La mezcla de reacción se pasa a una centrifuga para separar el líquido (impurezas) del sólido (veratraldehído). El sólido queda seco después de pasar por la centrifuga durante aproximadamente 30 min. (Enfriamiento y separación).

2. Reducción del Veratraldehido.

a) Reducción del Veratraldehido.

Los cristales de veratraldehido se disuelven en Metanol 1:8 (1 gr. de veratraldehido por 8 ml de MeOH). Ya disueltos se agrega una solución de borohidruro de sodio en hidróxido de sodio al 10% (1 gr. de NaBH_4 por 10 ml. de solución de NaOH). La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente y con agitación. El producto obtenido es el alcohol veratrílico.

Se agrega ácido clorhídrico para neutralizar el hidróxido de sodio y cloruro de amonio para ajustar el pH a 7-7.5 (no tiene que haber medio ácido porque se polimeriza el alcohol).

Este paso dura aproximadamente 2 hrs.

b) Eliminación de sólidos del alcohol veratrílico.

La mezcla de reacción se pasa por un filtro prensa para eliminar sólidos (alcohol veratrílico, metanol y agua principalmente). Esta etapa tiene una duración aproximada de 30 min.

3. Halogenación del alcohol veratrilico.

a) Halogenación del alcohol veratrilico.

El alcohol ya libre se pasa a un reactor vidriado y se elimina a sequedad el metanol y el agua para obtener el alcohol veratrilico seco.

Después de ésto se agrega Tolueno, y se evapora un poco de éste para eliminar lo que haya quedado de metanol y agua.

Se agrega Trietilamina a temperatura ambiente y Cloruro de Tionilo, dosificandolo gota a gota con agitación a una temperatura entre 0 y 5°C. Después de 2 hrs. se obtiene el producto deseado que es el Cloruro de Veratrilo.

b) Separación de Cloruro de Veratrilo.

Los productos principales de la halogenación del alcohol veratrilico son el cloruro de veratrilo y el clorhidrato de trietilamina. La mezcla de reacción anterior se manda a una centrifuga, donde se separa el clorhidrato de trietilamina (sólido) y el cloruro de veratrilo (líquido). Esto último se lleva un tiempo aproximado de 30min.

Nota:

Recuperación de la Trietilamina. - El clorhidrato de trietilamina se pasa a un tanque con agitación con sosa industrial para recuperar, se necesita agregar el 20% en exceso de la cantidad estequiométrica, y después de la reacción se separa la trietilamina por decantación.

4. Cianuración del cloruro de veratril.

a) Cianuración del cloruro de veratril.

El cloruro de veratril, se manda a un reactor exclusivo para CN^- , y se agrega una solución de Cianuro de Potasio en agua, y un equivalente de Dietilenglicol, y se agita. El tiempo aproximado de duración de esta operación es de 4 hrs.

b) Separación de Homoveratrilnitrilo.

Para separar el homoveratrilnitrilo de la mezcla restante de reacción, ésta se destila a presión reducida, el homoveratrilnitrilo sale primero. La operación de separación dura aproximadamente 30 min.

NOTA:

Los residuos de Cianuro de Potasio pueden ser destruidos con Hipoclorito de Sodio, solución al 13%, en cantidad suficiente para destruir el 20% del Cianuro de Potasio agregado al reactor.

5. Hidrogenación Catalítica de Homoveratronicitrilo.

a) Hidrogenación Catalítica de Homoveratronicitrilo.

El homoveratronicitrilo pasa a un reactor de hidrogenación catalítica, (el catalizador es de paladio-platino sobre carbón). La reacción lleva a cabo en medio ácido (se agrega ácido acético 1:1 en agua, se necesitan 10 ml de esta solución por cada gramo de nitrilo), a una temperatura de 5-50°C y una presión de 3-10Kg/cm². Esta operación tiene una duración aproximada de 4 hrs.

b) Separación de homoveratrilamina.

Se adiciona sosa industrial (50% P/V) en un 20% en exceso de lo que se necesitaría estequiometricamente, esto provoca una separación de fases. La homoveratrilamina es la fase orgánica.

Esta operación se realiza en un tanque de separación y tiene una duración aproximada de 30 min.

c) Purificación de la homoveratrilamina.

La fase orgánica se destila para obtener la homoveratrilamina con una pureza del 99,9%.

La destilación dura aproximadamente 2 hrs.

**EFICIENCIAS DE LOS PASOS DEL PROCESO DE SINTESIS DE
HOMOVERATRILAMINA**

PASOS	EFICIENCIA DEL PASO	PASOS	EFICIENCIA DEL PASO
Metilación Vanillina	95.0%	Cianuración de Cloruro de Veratriló	80.0%
Purificación Veratraldehído	97.0%	Separación Homoveratro- nitrito	99.0%
Reducción Veratraldehído	97.0%	Hidrogena- ción Catalíti- ca de Homo- veratronicrito	80.0%
Eliminación Sólidos del Al- cohol Veratrilico	95.0%	Separación Homoveratril- amina	80.0%
Halogena- ción del Alcohol Veratrilico	85.0%	Purificación Homoveratril- amina	95.0%
Separación del Cloruro de Veratriló	97.0%		
Recupera- ción Trietilamina	80.0%		

B. PREDIMENSIONAMIENTO DE EQUIPO.

B.1 BALANCE DE MATERIALES

De acuerdo a lo establecido en el inciso B. del capítulo III, se definió que para el año 2000 la capacidad final de la planta será de aproximadamente 43 toneladas, y que tomando en cuenta 260 días al año y 1 turno diario, se determinó que se requieren, producir:

165.38 Kg de Homoveratrilamina al día.

La eficiencia total de proceso de preparación de Homoveratrilamina a partir de vainillina es de 33.71% por lo tanto el requerimiento por turno de Vainillina es:

$$\begin{array}{l} \text{Vainillina} \\ \text{requerida} \end{array} = \frac{152 \text{ g/gmol}}{181 \text{ g/gmol}} * \frac{165.38 \text{ Kg/día}}{0.3371} = 412.00 \text{ Kg/día}$$

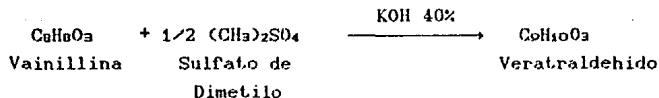
A continuación se detallan los cálculos para la determinación de los requerimientos de materias primas así como la determinación de las capacidades de los equipos necesarios para el desarrollo del proceso.

Nota:

Para el cálculo de los equipos consideraremos que la capacidad real final será el 90% de la capacidad instalada, por lo tanto el requerimiento de Vainillina será:

$$\text{Vainillina} = 412.00 / 0.9 = 457.78 \text{ Kg/día}$$

METILACION DE VAINILLINA



Balance de Materiales:

$$\text{Vainillina} = 457.78 \text{ Kg/día}$$

$$\text{Hidróxido de Potasio} = 56 * 457.78 / 152 = 168.65 \text{ Kg/día}$$

$$\text{Hidróxido de Potasio } 40\% = 168.65 / 0.4 = 421.64 \text{ Kg/día}$$

$$= 421.64 / 1.40 = 301.17 \text{ lts/día}$$

$$\rho = 1.40 \text{ Kg/lit}$$

$$\text{Sulfato de Dimetilo} = 126 * 457.78 / 152 * (1/2) = 189.73 \text{ Kg/día}$$

$$= 189.73 / 1.532 = 124.58 \text{ lts/día}$$

$$\rho = 1.532 \text{ Kg/lit}$$

$$\text{Volumen Mezcla de Reacción} = 301.17 + 124.58 = 425.75 \text{ lts}$$

Agua Helada, (Cristalización)20%

$$20\% \text{ en volumen mezcla de reacción} = 425.75 * 0.20 = 85.15 \text{ lts}$$

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Vainillina	152	457.78
Hidróxido de Potasio	56	421.64
Sulfato de Dimetilo	126	189.73
Agua Helada	18	85.15

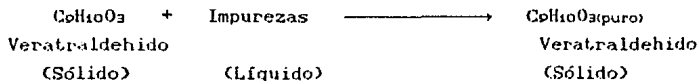
VOLUMEN REACTOR

Volumen Total Mezcla de Reacción = $425.75 + 85.15 = 510.9$ lts

Considerar 20% espacio libre = 102.18 lts

Volumen Total = $510.90 + 102.18 = 613.08$ lts

PURIFICACION VERATRALDEHIDO



Balance de Materiales:

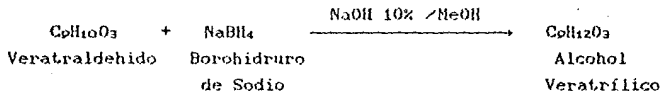
Eficiencia de Metilación de Vainillina = 95%

Veratraldehido = $457.78 * 166 / 152 * .95 = 474.95 \text{ Kg/día}$ (Sólido)

Impurezas = $1215.02 - 474.95 = 740.07 \text{ Kg/día}$ (Líquido)

$\rho \text{ sol.} = 1.00 \text{ Kg/lt}$
 $= 740.07 \text{ lts/día}$

REDUCCION VERATRALDEHIDO



Balance de Materiales:

Eficiencia Purificación = 97%

Veratraldehido = $474.95 * 0.97 = 460.70 \text{ Kg/día}$

-Metanol = 9ml/gr de Veratraldehido

Metanol (90%) = 4146.31 lts/día

$$\rho = 0.8202 \text{ Kg/lt}$$

$$= 4146.31 * 0.8202 = 3400.80 \text{ Kg/día}$$

Borohidruro de Sodio = 4:1 moles (Veratraldehido)

Borohidruro de Sodio = $1/4 * 460.70 * 37.8 / 166 = 26.23 \text{ Kg/día}$

Hidróxido de Sodio = 10ml solución 10% /gr de NaBH₄

$$= 26.23 * 10 = 262.30 \text{ lts/día de NaOH al } 10\%$$

$$= 262.30 * 1.1 = 288.53 \text{ Kg/día de solución al } 10\%$$

$$\rho \text{ NaOH al } 10\% = 1.1 \text{ Kg/lt}$$

Acido Clorhídrico = Para neutralizar 0.721 Kequiv. de NaOH

$$= 0.721 * 36.5 = 26.33 \text{ Kg de HCl}$$

$$= 26.46 / 0.4 = 65.92 \text{ Kg/día de solución al 40\%}$$

$$= 65.92 / 1.1980 = 54.94 \text{ lts/día de solución de HCl al 40\%}$$

Cloruro de Amonio = Suficiente para ajustar pH a 7 - 7.5

$$\text{Solución al 10\%} = 1.0 \text{ Kg/día}$$

$$\rho = 1.00 \text{ Kg/lt}$$

$$= 1.0 \text{ lt/día}$$

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Veratraldehido	166	460.70
Metanol	32	3400.80
Borohidruro de Sodio	37.8	26.23
Hidróxido de Sodio (10%)	40	288.53
Acido Clorhídrico (40%)	36.5	65.82
Cloruro de Amonio (10%)	53.5	1.00

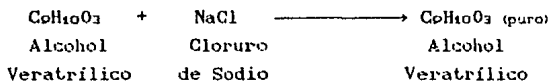
VOLUMEN REACTOR

$$\begin{aligned} \text{Volumen tot. Mezcla} &= 4146.31 + 262.30 + 54.94 \\ &= 4463.55 \text{ lts} \end{aligned}$$

$$\text{Considerar 20\% espacio libre} = 892.71 \text{ lts}$$

$$\text{Volumen Total} = 5356.26 \text{ lts}$$

ELIMINACION DE SOLIDOS DEL ALCOHOL VERATRILICO



Balance de Materiales:

Eficiencia de la Reducción de Veratraldehído = 97%

Alcohol Veratrílico = $460.70 * 168 / 166 * 0.97 = 452.26 \text{ Kg/día}$

$= 452.26 / 1.157 = 390.89 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.157 \text{ Kg/lt}$

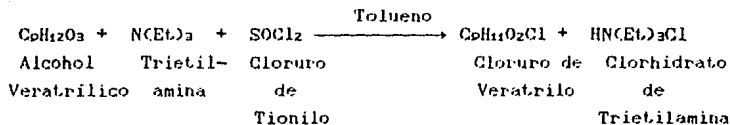
Cloruro de Sodio = $0.721 * 58.5 = 42.18 \text{ Kg/día}$

Vol. de Mezcla = $390.89 + 4146.31 + 54.94 + 262.90 =$
 $= 4854.44 \text{ lts/día}$

Volumen en exceso 20% = 970.88 lts/día

Volumen Total = $4854.44 + 970.88 = 5825.32 \text{ lts/día}$

HALOGENACION DEL ALCOHOL VERATRILICO



Balace de Materiales:

Eficiencia en la eliminación de sólidos = 95%

Alcohol Veratrílico = $452.26 * 0.95 = 429.65 \text{ Kg/día}$

$= 429.65 / 1.157 = 371.35 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.157 \text{ Kg/lt}$

Tolueno = $20 \text{ ml / gr de Alcohol Veratrílico}$

$= 20 * 429.65 = 8592.94 \text{ lts/día}$

$= 8592.94 * 0.866 = 7441.48 \text{ Kg/día}$

$\rho = 0.866 \text{ Kg/lt}$

Trietilamina = $429.65 * 101 / 168 = 258.3 \text{ Kg/día}$

(1:1, Alcohol Veratrílico)

$= 258.3 / 0.727 = 355.3 \text{ lts/día}$

$\rho = 0.727 \text{ Kg/lt}$

Cloruro de Tionilo = $429.65 * 119 / 168 = 304.33 \text{ Kg/día}$

(1:1, Alcohol Veratrilico)

= $304.33 / 1.2 = 253.61 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.2 \text{ Kg/lt}$

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Alcohol Veratrilico	168	429.65
Tolueno	94	7441.48
Trietilamina	101	258.30
Cloruro de Tionilo	119	304.33

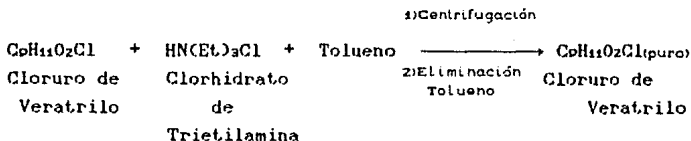
VOLUMEN REACTOR

Vol. Tot. Mezcla = $8592.94 + 371.35 + 253.61 = 9217.9 \text{ lts}$

Considerar 20% espacio libre = 1843.58 lts

Volumen Total = 11061.48 lts

SEPARACION DEL CLORURO DE VERATRILLO



Balance de Materiales:

Eficiencia de la Halogenación = 85%

$$\text{Cloruro de Veratrilo} = 429.65 * 186.5 / 168 = 476.96$$

$$= 476.96 * 0.85 = 405.42 \text{ Kg/día}$$

$$= 405.42 / 1.2 = 337.85 \text{ lts/día}$$

$$\rho = 1.2 \text{ Kg/lit}$$

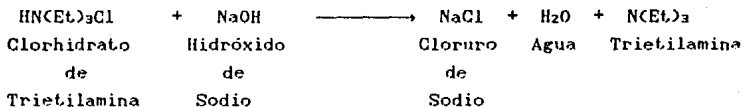
$$\text{Clorhidrato de Trietilamina} = 429.65 * 197.5 / 168 = 351.65$$

$$= 351.65 * 0.85 = 298.93 \text{ Kg/día}$$

La mezcla de reacción se filtra mediante una centrífuga, para eliminar el Clorhidrato de Trietilamina.

La eliminación del Tolueno se realizará en el reactor de Halogenación mediante destilación a presión reducida.

RECUPERACION DE TRIETILAMINA



Balance de Materiales:

$$\text{Clorhidrato de Trietilamina} = 298.90 * 0.97 = 289.93 \text{ Kg/día}$$

$$\text{Hidróxido de Sodio} = 289.93 * 40 / 137.5 = 84.34 \text{ Kg/día}$$

$$\text{Solución al 50\%} = 84.34 / 0.5 = 168.68 \text{ Kg/día}$$

$$= 168.68 / 1.5253 = 110.59 \text{ lts/día}$$

$$\rho = 1.5253 \text{ Kg/lt.}$$

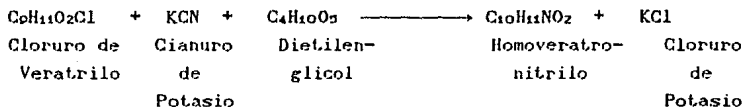
Trietilamina = Se recupera el 80% de la trietilamina:

$$= 298.93 * 101 / 137.5 * 0.80 = 170.37 \text{ Kg/día}$$

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Clorhidrato de Trietilamina	137.5	298.93
Hidróxido de Sodio al 50%	40.0	168.68

Volumen Total (incluyendo 20% espacio libre) = 480.62 lts

CIANURACION DEL CLORURO DE VERATRILLO



Balance de Materiales:

Eficiencia de Separación = 97%

Cloruro de Veratrilo = $405.42 * 0.97 = 393.26 \text{ Kg/día}$

= $393.26 / 1.2 = 327.72 \text{ lts/día}$

Diétilenglicol = $393.26 * 138 / 186.5 = 290.99 \text{ Kg/día}$

= $290.99 / 1.118 = 260.28 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.118 \text{ Kg/lt}$

Cianuro de Potasio = $393.26 * 65 / 186.5 = 137.06 \text{ Kg/día}$

Solución al 10% = $137.05 \text{ Kg} / 1370.5 \text{ lts}$

= 1370.5 lts

$\rho_{\text{soln}} = 1.00 \text{ Kg/lt}$

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Cloruro de Veratrilo	186.5	393.26
Dietilenglicol	138.0	290.99
Cianuro de Potasio	65.0	137.06

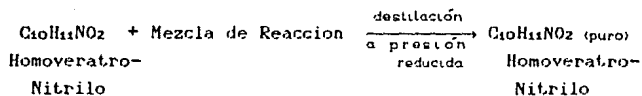
VOLUMEN REACTOR

Vol. tot. mezcla = $327.72 + 260.28 + 90.17 + 1370.5 = 2048.67$ lts

Considerar: 20% espacio libre = 409.73 lts

Volumen Total = 2458.40 lts

SEPARACION DEL HOMOVERATRONITRILLO



Balance de Materiales:

Eficiencia de la cianuración = 80%

$$\begin{aligned}
 \text{Homoveratronitrilo} &= 393.26 * 179 / 186.5 * 0.8 = 301.96 \text{ Kg/día} \\
 &= 301.96 / 1.00 = 301.96 \text{ lts/día}
 \end{aligned}$$

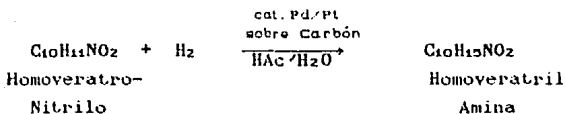
$$r = 1.07 \text{ Kg/lb}$$

$$\text{Mezcla de Reacción} = 2048.67 - 301.96 = 1746.71 \text{ lts/día}$$

Para la separación del homoveratronitrilo se utiliza un sistema de destilación a presión reducida, retirando del seno de la reacción el homoveratronitrilo.

$$\text{Volumen Total (incluyendo 20% espacio libre)} = 2458.40 \text{ lts.}$$

HIDROGENACION CATALITICA DE HOMOVERATRONITRILLO



Balance de Materiales:

Eficiencia de la separación del Homoveratronitrilo = 99%

Homoveratronitrilo = $301.46 * 0.99 = 298.94 \text{ Kg/día}$

$= 298.94 / 1.00 = 298.94 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.00 \text{ Kg/lt.}$

Acido Acético/Agua (1:1) = 10 ml/ gr de Homoveratronitrilo

$= 298.94 * 10 = 2989.4$

$= 2989.4 / 1.06 = 2820.18 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.06 \text{ Kg/lt}$

Catalizador de Pd 4% / Pt 1% / sobre Carbón = 1% del
Homoveratronitrilo

$= 2.99 \text{ Kg por día}$

Presión de Hidrógeno = 3 - 10 Kg/cm^2

Temperatura = 5 - 50 °C

REACTIVOS	PESO MOLECULAR (Kg/Kgmol)	REQUERIMIENTO (Kg/día)
Homoveratronicitrilo	179	298.94
Acido Acético/Agua	60/18	2989.40
Catalizador de Pd/Pt/C		2.99

VOLUMEN DE MEZCLA DE REACCION

$$= 2820.18 + 298.94 = 3119.12 \text{ lts}$$

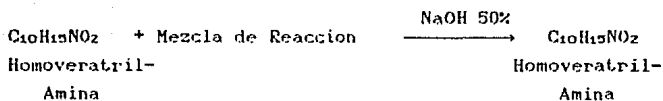
Volumen Total:

Volumen de catalizador = despreciable

Considerar 20% de Espacio Libre = 623.82 lts

Volumen Total = 3742.94 lts

SEPARACION DE HOMOVERATRILAMINA



Balance de Materiales:

Eficiencia de la Hidrogenación = 80%

Homoveratrilamina = $298.94 * 181 / 179 * 0.80 = 241.82 \text{ Kg/día}$

= $241.82 / 1.07 = 226.00 \text{ lts/día}$

$\rho = 1.07 \text{ Kg/lt.}$

Hidróxido de sodio 20% de la cantidad estequiométrica

Hidróxido de Sodio = $241.82 * 40 / 181 = 53.44 \text{ Kg/día}$

Hidróxido de sodio 50% = $53.44 / 0.5 = 106.88 \text{ Kg/día}$

= $106.88 / 1.5253 = 70.07 \text{ lts/día}$

Mezcla de Reacción = 2820.18 lts/día

Volumen Total incluyendo 20% de espacio libre = 3739.51 lts

PURIFICACION DE LA HOMOVERATRILAMINA

La purificación de la Homoveratrilamina se llevará a cabo mediante un sistema de destilación.

$$\text{Homoveratrilamina} = 241.82 * 0.8 = 193.45 \text{ Kg}$$

$$= 193.45 / 1.07 = 180.80 \text{ lts/día}$$

$$\rho = 1.07 \text{ Kg/lt.}$$

La cantidad final de Homoveratrilamina que será producida diariamente será igual a:

$$193.45 * 0.95 = \underline{\underline{183.77 \text{ Kg/día}}}$$

El dimensionamiento de los equipos deberá tomar en cuenta varios factores, los más importantes son:

- Volumen requerido por los reactivos.
- Número de Turnos por día.
- Número de Líneas de Producción.

La industria farmacéutica debe tomar muy en cuenta el tiempo que tarda en producirse un lote, debido a que las características de los equipos obligan a que estos sean específicos para cada paso de reacción y por lo tanto el tiempo al día que son utilizados es muy bajo, y se debe buscar la manera de hacerlos mas costeables, es decir de aprovecharlos lo más posible. Para el caso de la Homoveratrilamina, el tiempo total de producción de un lote es de aproximadamente 17 horas, por lo que es posible concluir que dadas estas características, es posible producir dos lotes diarios de Homoveratrilamina, utilizando dos veces al día los equipos, haciéndolos mas costeables.

Buscando nuevamente la costeabilidad del proceso es necesario también, tomar en cuenta la posibilidad de no realizar el total de la Inversión en Activo Fijo (Equipo), al poner en marcha la planta, ya que ésta no va a trabajar al 100% de su capacidad al inicio, y el equipo para toda la capacidad no sería costeable, por lo que se definió el tener dos líneas de producción, adquiriendo al inicio del proyecto solo una, y de las utilidades que ésta produzca, obtener el capital para adquirir la segunda. Esta segunda inversión en Activo Fijo está planeada para el cuarto año del proyecto, y empezaría a producir en el quinto año.

La primera línea de producción tendrá una capacidad de 60% de la capacidad total final, y la segunda línea del 50% de la capacidad total.

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, podemos definir que las capacidades de los equipos de la planta de producción de Homoveratrilamina serán determinadas como sigue:

$$\text{Capacidad del Equipo (Primera Inversión)} = \frac{\text{Capacidad total} * 0.6}{2 \text{ Turnos}}$$

$$\text{Capacidad del Equipo (Segunda Inversión)} = \frac{\text{Capacidad total} * 0.5}{2 \text{ Turnos}}$$

Nota:

Los equipos de separación (Centrífuga, Filtro Prensa y Equipos de Destilación), serán comprados en la primera inversión con la capacidad total.

En las tablas que a continuación se anexan se resumen los cálculos anteriores, detallando los requerimientos por día:

PASOS	MATERIAS PRIMAS		KG/DIA	LTS/DIA
Metilación	Potasa (40%)	(l)	421.64	301.17
Vainillina	Vainillina	(s)	457.78	
	Sulfato de Dime-			
	tilo	(l)	189.73	124.78
	Agua Helada	(l)		85.15
Purificación	Veratraldehido	(s)	474.95	
Veratraldehido	Impurezas	(l)	740.07	740.07
Reducción	Metanol	(l)	3400.80	4146.31
Veratraldehido	Borohidruro de			
	Sodio	(s)	26.23	
	Sosa (10%)	(l)	288.53	262.30
	Acido Clor-			
	hídrico (40%)	(l)	65.82	54.92
	Cloruro de			
	Amonio (10%)	(l)	1.00	1.00
	Veratraldehido	(s)	460.70	
Eliminación	Alcohol Veratrílico(l)		452.26	390.89
sólidos y	Sólidos		42.41	
Metanol del	Metanol	(l)	3400.80	4146.31
Alcohol Vera-	Líquidos			317.24
trílico				
Halogenación	Tolueno	(l)	7441.48	8592.94
Alcohol Vera-	Trietilamina	(l)	258.30	355.30
trílico	Cloruro de			
	Tionilo	(l)	304.33	253.61
	Alcohol Veratrílico(l)		429.65	371.35

Separación	Cloruro de Veratrilo(1)		405.42	337.85
Cloruro de	Tolueno	(1)	7441.80	8592.94
Veratrilo	Clorhidrato TEA	(s)	298.93	
Recuperación	Sosa (50%)	(1)	168.68	110.59
Trietilamina	Clorhidrato TEA	(s)	298.93	
Cianuración	Cianuro de			
Cloruro de	Potasio (10%)	(1)	1370.50	1370.50
Veratrilo	Diethylenglicol	(1)	290.99	260.29
	Cloruro de Veratrilo(1)		393.26	227.72
Separación	Homoveratronitrilo(1)		301.96	301.96
Homoveratro-	Impurezas	(1)		1746.71
nitrilo				
Hydrogenación	Ac. Acético/Agua	(1)	2989.40	2820.18
Catalítica	Cat. Pd/Pt sobre C	(s)	2.99	
Homoveratro-	Homoveratronitrilo(1)		298.94	298.94
nitrilo				
Separación	Sosa (50%)	(1)	106.88	70.07
Homoveratril-	Homoveratrilamina	(1)	241.82	226.00
amina	Impurezas	(1)		2820.19
Purificación	Homoveratrilamina	(1)	193.45	180.80
Homoveratril-				
amina				

En las tablas que siguientes se detallan las capacidades teóricas de los equipos para el proceso de síntesis de homoveratrilamina:

PASOS	CAPACIDAD DEL EQUIPO POR TURNO (LTS)	CAPACIDAD DEL EQUIPO AL 60% POR TURNO (LTS)	CAPACIDAD DEL EQUIPO AL 50% POR TURNO (LTS)
Metilación Vainillina	306.54	183.93	153.27
Purificación Veratraldehido	500.00 (250.00 Kg)		
Reducción Veratraldehido	2678.13	1606.88	1339.06
Eliminación sólidos y Metanol del Alcohol Veratrilico	3000.00 (25.00 Kg)		
Halogenación Alcohol Veratrilico	5530.74	3318.44	2765.37
Separación Cloruro de Veratrilico	250.00 (175.00 Kg)		
Recuperación Trietilamina	240.31	144.19	120.15
Cianuración Cloruro de Veratrilico	1229.20	737.52	614.60

Separación Homoveratro- nitrilo	1229.20	737.52	614.60
Hidrogenación Catalítica Homoveratro- nitrilo	1896.47	1122.88	935.74
Separación Homoveratril- amina	1869.75	1121.85	934.88
Purificación Homoveratril- amina	90.40		

B.2 LISTA DE EQUIPO

(PROCESO DE FABRICACION DE HOMOVERTRILAMINA)

La tabla siguiente detalla las capacidades y características preliminares de los equipos requeridos para la producción de Homoveratrilamina teniendo como materia prima principal Vainillina. (Primera Inversión en Activo Fijo). (Capacidad del 60% de la capacidad total)

Cantidad	Descripción	Capacidad (lts)	Material de Construcción	Costo (M\$ octubre 1989)
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	200	Acero Inoxidable	23,898
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	1700	Acero Inoxidable	43,511
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	3400	Vidriado	154,134
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	800	Acero al Carbón	4,907
1	Reactor enchaquetado a presión con agitación mecánica	1200	Acero Inoxidable	39,468
1	Tanque de disolución atmosférico	75	Acero Inoxidable	4,720

(Cont.)

Cantidad	Descripción	Capacidad (lts)	Material de Construcción	Costo (M\$ octubre 1989)
1	Tanque de almacenamiento atmosférico	2600	Acero Inoxidable	8,561
1	Tanque dosificador atmosférico	100	Acero Inoxidable	4,986
1	Tanque de separación atmosférico	500	Acero Inoxidable	6,259
1	Sistema Cerrado de dosificación	100	Acero Inoxidable	4,986
1	Centrífuga	sólidos=250 Kg líquidos=3000lt.	Acero Inoxidable	106,506
1	Filtro Prensa	sólidos=25 Kg líquidos=3000 lt.	Acero Inoxidable	7,405
1	Sistema de Destilación al vacío con capacidad para 15 mmHg	100	Acero Inoxidable	16,412
1	Sistema cerrado de dosificación	500	Acero al Carbón	894
1	Tanque de disolución atmosférico	1500	Acero Inoxidable	7,712

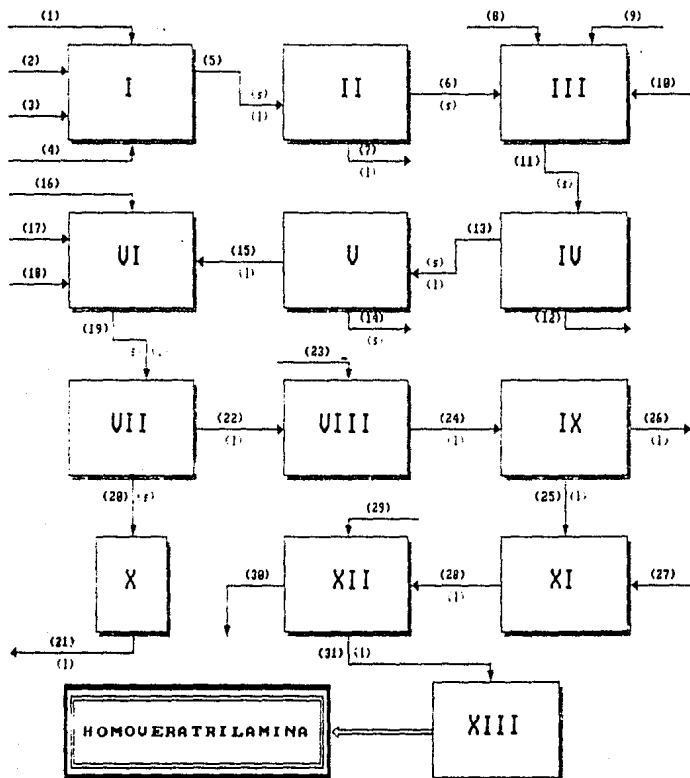
La tabla siguiente detalla las capacidades y características preliminares de los equipos requeridos para la producción de Homoveratrilamina teniendo como materia prima principal Vainillina. (Segunda Inversión en Activo Fijo).
(Capacidad al 50% de la capacidad total)

Cantidad	Descripción	Capacidad (lts)	Material de Construcción	Costo (M\$ octubre 1989)
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	200	Acero Inoxidable	23,898
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	1400	Acero Inoxidable	41,221
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	2800	Vidriado	137,186
1	Reactor enchaquetado con agitación mecánica	700	Acero Inoxidable	4,500
1	Reactor enchaquetado a presión con agitación mecánica	1000	Acero Inoxidable	37,498
1	Tanque de disolución atmosférico	75	Acero Inoxidable	4,720
1	Tanque de almacenamiento atmosférico	2150	Acero Inoxidable	8,257

(Cont.)

Cantidad	Descripción	Capacidad (lts)	Material de Construcción	Costo (M\$ octubre 1989)
1	Tanque dosificador atmosférico	100	Acero Inoxidable	4,986
1	Sistema Cerrado de dosificación	350	Acero Inoxidable	850

**DIAGRAMA DE BLOQUES DEL PROCESO
DE SINTESIS DE HOMOUERATRILAMINA**



La siguiente es la relación de los pasos de proceso del diagrama de bloques de la síntesis de Homoveratrilamina.

BLOQUE	OPERACION	CORRIENTE	SUBSTANCIAS
I	Metilación de Vainillina	(1)	Potasa (40%)
		(2)	Vainillina
		(3)	Sulfato Dimetilo
		(4)	Agua Helada
		(5)	Veratraldehido mas Impurezas
II	Purificación de Veratraldehido	(6)	Veratraldehido
		(7)	Impurezas
III	Reducción de Veratraldehido	(8)	Metanol
		(9)	Borohidruro de Sodio disuel- to en Sosa (10%)
		(10)	Ac. Clorhídrico y Cloruro de Amonio
		(11)	Alcohol Veratrí- lico mas Sólidos
IV	Destilación del Metanol	(12)	Metanol
		(13)	Alcohol Veratrí- lico mas Sólidos
V	Eliminación de Sólidos Alcohol Veratrilico	(14)	Sólidos
		(15)	Alcohol Veratrí- lico
VI	Halogenación del Alcohol Vera- trílico	(16)	Trietilamina
		(17)	Tolueno
		(18)	Cloruro Tionilo
		(19)	Cloruro de Veratrilico mas Impurezas
VII	Separación Cloruro Veratrilico	(20)	Clorhidrato TEA
		(22)	Cloruro de Veratrilico

VIII	Cianuración Cloruro Veratrilo	(23) (24)	Solución KCN con Diethylglycol Homoveratronic nitrilo mas Impurezas
IX	Separación Homoveratronicitrilo	(25) (26)	Homoveratronicitrilo Impurezas
X	Recuperación de Trietilamina	(21)	Trietilamina
XI	Hidrogenación Catalitica de Homoveratronicitrilo	(27) (28)	Ac. Acético/agua/ catalizador Homoveratronicitrilo amina mas Impurezas
XII	Separación Homoveratrilamina	(29) (30)	Sosa (50%) Impurezas
XIII	Purificación Homoveratrilamina	(31)	Homoveratrilamina

C. CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO PARA SU DISTRIBUCION

EMPAQUE PRIMARIO

El producto será empacado en botellas de vidrio color ambar con capacidad para 3.785 lts (1 galón), ya que se estima que por ser un producto para la industria farmacéutica que se consume en cantidades pequeñas, ésta es la cantidad óptima para distribuirse. El frasco debe ser color ambar por las características del producto, ya que es una substancia sensible a la luz y a la temperatura.

EMPAQUE SECUNDARIO

El empaque primario será como se mencionó anteriormente en frascos de 3.785 lts (1 galón) con etiqueta que contenga las características de la substancia que contiene, así como los cuidados que se han de seguir para su distribución, almacenamiento y utilización, también se incluirán los efectos que puede tener ésta en el organismo humano y las precauciones que se deben tomar. Se distribuirá en corrugados de cartón que contengan los frascos sellados, cuidando que también dichos corrugados estén debidamente empacados. La cantidad de frascos que contendrán dichos corrugados será de 4 unidades.

PROMOCION

La promoción del producto será a nivel personal mediante asesoría técnica para las industrias consumidoras potenciales del mismo, se realizarán visitas directamente a los departamentos indicados, explicando la aplicación del producto en los procesos en que dichas empresas pudiesen utilizarlo.

El personal que realizará dichas asesorías deberá ser capacitado previamente, y deberá contar con conocimientos previos de alguna licenciatura relacionada con la industria química.

D. LOCALIZACION DE LA PLANTA

Debido a las condiciones en las que se desenvuelve la Industria Química y Farmacéutica en México, la localización de la planta es una de las decisiones que se deben realizar con más cuidado, para ello se deben tomar en cuenta algunos factores como: consumidores, proveedores de materias primas y suministro de servicios como agua, energía eléctrica, etc.

Con respecto a las materias primas, todas con excepción de la Vainillina, se producen en México, y tienen una disponibilidad adecuada. La Vainillina es la materia prima clave del proceso y actualmente es importada por cuatro diferentes comercializadoras en México, éstas son:

Fran-Química S.A. de C.V.,
Mexicana de Alcaloides S.A.,
Monsanto Comercial S.A. de C.V., y
Pintoquimia S.A. de C.V.

Los consumidores potenciales principales de Homoveratrilamina son los laboratorios farmacéuticos que actualmente producen las formas farmacéuticas de: α -Metildopa, Dobutamina, Dopamina, Papaverina y Verapamil. El 95% de estos laboratorios se encuentran en la Ciudad de México, y el resto de ellos se encuentran en Puebla, Pue., Guadalajara, Jal. y en Coahuila.

Debido a que los volúmenes que se manejan no son grandes, tampoco lo será la planta propuesta, que ocupará un área aproximada de 2500 m², incluyendo edificios auxiliares.

Además de los factores mencionados anteriormente es importante tomar en cuenta, para determinar la localización de la planta, los incentivos fiscales que ofrece el gobierno de acuerdo a la zona en que se establece una industria, así como los costos de distribución del producto terminado a los consumidores potenciales (fletes).

El costo de la Vainillina incluye, por ser importada, fletes y aranceles, por lo que no afecta a la localización de la planta.

Debido al alto precio del producto (Homoveratrilamina), el costo de distribución no tiene un impacto importante sobre el costo total del producto, por lo que esto tampoco afectará la decisión sobre la localización de la planta.

Actualmente se considera a la República Mexicana dividida en cuatro zonas con distintos incentivos fiscales. La industria farmacéutica se encuentra localizada en las zonas III-A y III-B esta última de reciente creación. El gobierno federal está otorgando estímulos fiscales a las industrias que cambien su localización de la zona III-A a la zona III-B.

Tomando en cuenta lo anterior, el lugar propuesto para la localización de la planta es el Parque Industrial Guadalajara, que se encuentra en Guadalajara, Jal., que cuenta con la infraestructura necesaria para la planta. Y aunque los consumidores potenciales del producto se encuentran principalmente en el Distrito Federal de ésta manera se contribuye a la descentralización industrial del país.

Los incentivos fiscales con los que cuenta la zona III-B son; Reducción del 15% sobre la inversión y la mano de obra.

VI. ANALISIS ECONOMICO

Este capítulo del presente estudio es de vital importancia para poder decidir sobre la factibilidad técnica y económica para la realización del proyecto, ya que a lo largo de su desarrollo se determinará la situación financiera por la que atravesará la persona o razón social que pretenda llevar a cabo el proyecto.

Los datos que a continuación se presentan no consideran efectos inflacionarios o variaciones semejantes, es decir, las cifras se presentarán en PESOS CONSTANTES de 1989.

Existen varios factores que deben ser considerados para evaluar cualquier proyecto. En el presente análisis se realizaron las siguientes consideraciones:

- Se cuenta con el capital necesario para la construcción de la planta
- La factibilidad de instalación de la planta será evaluada en un período de 10 años.
- La planta comenzará a producir durante el primer año, ya que en el año cero se recibe el equipo, se instala y se prueba.
- En el primer año de operación se trabaja a un 40% de la capacidad total de la planta.
- En el cuarto año se trabajará al 60% de la capacidad instalada.
- A partir del tercer año se cubren tres cuartas partes del mercado llegando hasta un 90% de capacidad instalada en el décimo año de operación, año en el que se cubre el 100% del mercado.

El Análisis Económico estará constituido por dos partes. La primera de ellas determinará la Inversión Total Proyectada así como los gastos y costos de operación de la planta; y en la segunda se presentan los Estados Financieros Proforma.

A. INVERSION TOTAL PROYECTADA.

La Inversión Total Proyectada está conformada por el capital requerido para cubrir los siguientes conceptos:

- * Inversión en Activo Fijo
- * Capital de Trabajo
- * Gastos de Preoperación y Arranque

Par el cálculo de la Inversión en Activo fijo es necesario determinar los costos de equipo, terreno y obra civil, así como los otros costos que de éstos se derivan. El Capital de Trabajo considera los costos involucrados en la operación de la planta. Por último los Gastos de Preoperación y Arranque deben ser incluidos en la inversión total proyectada porque se incurre en ellos antes de la operación productiva de la planta.

A.1 INVERSION EN ACTIVO FIJO

Para su evaluación es necesario determinar lo siguiente:

a) Costo del Equipo.

En el capítulo V se calculó la inversión total en equipo requerida para la operación de la planta. Adicionalmente se tomó un 10% de del costo del equipo calculado para miscelaneos de equipo mecánico. El monto total de esta inversión es de:

\$767,541,500.00 M.N.

Esta inversión se calculó tomando en cuenta que se hará una primera inversión considerando el equipo para un 60% de la capacidad, y en el año cuatro se hará una segunda inversión para un 50% de la capacidad del equipo, previendo que se tenga un 10% más de capacidad instalada.

b) Costo de Instalación del Equipo.

Se considera un 12% del Costo Total del Equipo:

$$\$767,541,500.00 * 0.12 = \$ 92,104,980.00$$

c) Costo de Tubería.

Debido a que el proceso en análisis es por lote, los requerimientos de tubería son mínimos y para el cálculo de la inversión por este concepto se considerará un 5% del Costo Total del Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.05 = \$ 38,377,075.00$$

d) Costo de Instrumentación.

Esta planta no requerirá de un sistema de Instrumentación muy complejo, por lo que el valor estimado de esta será del 10% del Costo Total del Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.10 = \$ 76,754,150.00$$

e) Costo de Aislamientos.

Para el caso de esta planta se aíslan todos los equipos para protección del personal, por lo que se considera 5% del Costo Total de Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.05 = \$ 38,377,075.00$$

f) Costo de Instalaciones Eléctricas.

Este costo se considera un 6% del Costo Total de Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.06 = \$ 46,052,490.00$$

g) Costo del Edificio de Proceso.

Para el Edificio de Proceso se considera normalmente un valor del 36% del Costo Total de Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.36 = \$ 276,314,940.00$$

h) Costo del Edificio para Oficinas.

Como todos los costos anteriores se determina en base al Costo Total del Equipo, en este caso consideraremos un 30% del mismo.

$$\$767,541,500.00 * 0.30 = \$ 230,262,450.00$$

i) Costo del Edificio para Almacenamiento.

En este edificio se incluye el almacén de materias primas y el de producto terminado, su costo se calcula como un 20% del Costo Total del Equipo.

$$\$767,541,500.00 * 0.20 = \$ 153,508,300.00$$

j) Costo del Terreno.

El costo del m² de terreno en el Parque Industrial de la Ciudad de Guadalajara es en promedio de \$ 50,000.00. EL costo de un terreno de 2000 m² como el que se requiere en este caso es de:

$$\$ 100,000,000.00$$

k) Costo de los Servicios Auxiliares.

El costo de los servicios auxiliares es del 12% de la suma de los costos anteriores.

$$\$ 1,819,292,960.00 * 0.12 = \underline{\underline{\$ 218,315,155.00}}$$

Este valor incluye el costo del equipo así como el de la instalación del mismo. El costo del equipo corresponde a aproximadamente el 84% del Valor Total y el de instalación al 14%.

Resumiendo lo anterior tenemos que el monto total de la Inversión en Activo Fijo, es la suma de todos los costos anteriores como se muestra a continuación.

Costo del Equipo	\$ 767,541,500.00
Costo de Instalación	\$ 92,104,980.00
Costo de Tubería	\$ 38,377,075.00
Costo de Instrumentación	\$ 76,754,155.00
Costo de Aislamiento	\$ 38,377,075.00
Costo de Instalación Eléctrica	\$ 46,052,490.00
Costo del Edificio de Proceso	\$ 276,314,940.00
Costo del Edificio de Oficinas	\$ 230,262,450.00
Costo del Edificio de Almacén	\$ 153,508,300.00
Costo del Terreno	\$ 100,000,000.00
Costo de Servicios Auxiliares	<u>\$ 218,315,155.00</u>

INVERSION EN ACTIVO FIJO TOTAL \$ 2,037,608,155.00 M.N.

Para el cálculo de la Inversión Directa en la Planta, es necesario agregar a la Inversión en Activo Fijo, el costo de Ingeniería y Construcción de la Planta que se consideran como un 15% del la Inversión en Activo Fijo.

$$\$ 2,037,608,155.00 * 0.15 = \$ 305,641,217.00$$

INVERSION DIRECTA EN LA PLANTA = \$ 2,343,249,332.00

En base a lo anterior podemos concluir que la Inversión Total Fija es la suma de la Inversión Directa en la Planta mas las Contingencias, que por lo difícil que es estimarlas se consideran como el 16% del Valor de la Inversión Directa.

Contingencias: $\$ 2,343,249,332.00 * 0.16 = \$ 374,919,893.00$

Por lo tanto:

INVERSION TOTAL FIJA = \$ 2,718,169,225.00

A.2 CAPITAL DE TRABAJO.

El Capital de Trabajo involucra todos los costos y gastos que se realcionan directamente con la operación de la planta, todos ellos considerados a la máxima capacidad de operación (año 2000).

NOTA: El cálculo del Capital de Trabajo generalmente se basa en el costo de materias primas por día.

COSTO DE MATERIAS PRIMAS POR DIA DE HOMOVERTRILAMINA

MATERIALES	COSTO UNITARIO (\$/Kg o \$/lt)	REQUERIMIENTOS POR DIA (Kg o Lts)	COSTO POR DIA (M\$/Día)
Vainillina	41,120.60	457.78	18,024.20
Hidróxido de Potasio (40%)	822.41	421.64	346.06
Sulfato de Dimetilo	3,686.67	189.73	699.47
Metanol	238.11	4146.31	987.28
Borohidruro de Sodio	112,755.55	26.23	2,957.58
Acido Clorhídrico	500.00	54.94	27.47
Cloruro de Amonio (10%)	1,020.92	1.00	1.02
Tolueno	612.28	3437.18	2,104.51
Trietilamina	6,806.17	51.66	351.61
Cloruro de Tionilo	3,119.50	304.33	949.36
Hidróxido de Sodio (50%)	259.20	333.56	86.46
Cianuro de Potasio	10,776.40	137.05	1,476.91
Dietilenglicol	2,495.60	290.99	716.19
Acido Acético	822.41	298.94	245.85
Catalizador	1990,514.40	1.50	2,986.77
T O T A L			32,760.74

A este costo total de Materias Primas se le debe aumentar un 6% por costos de desperdicios o devoluciones. Por lo tanto el Costo Total de Materias Primas por día es de:

$$\text{\$ } 34,726,384.00 \text{ M.N./ día}$$

Los requerimientos de Materias Primas para el primer año será . por lo tanto de;

$$= \text{\$ } 34,726,384.00 * 0.41 = \text{\$ } 14,237,817.00$$

Las partes de que consta el Capital de Trabajo se desglosan a continuación:

a) Costo de Materia Prima en Inventario

Tomaremos para dicho cálculo un promedio de 30 días de inventario de materias primas.

$$\text{\$ } 14,237,817.00/\text{día} * 30 \text{ días} = \text{\$ } 427,134,520.00$$

b) Costo de Producto en Proceso

Para el costo del producto en proceso se considera un 10% del costo de la materia prima en inventario.

$$\text{\$ } 427,134,520.00 * 0.1 = \text{\$ } 42,713,452.00$$

c) Costo de Producto en Inventario

La única substancia que se considerará para inventario de producto terminado, será la Homoveratrilamina, debido a que los otros productos que se recuperan (trietilamina, tolueno y catalizador), ya fueron descontados de los costos de materia prima. Para el cálculo se consideran 7 días de operación.

Producción diaria de Homoveratrilamina = 171.18 * 0.41 = 70.18 lts
Valor de Homoveratriamina por litro en 1989 = \$ 353,000.00

Costo del producto por día = \$ 24,774,881.00

\$ 24,774,881.00 * 7 días = \$ 173,424,167.00

d) Crédito a Clientes

Para el crédito a clientes o cuentas por cobrar se considera el triple del valor del costo de producto en inventario. Por lo tanto su monto será de:

\$ 520,272,501.00

e) Efectivo en Caja

Consideraremos para este concepto 15 días de materia prima en inventario.

\$ 14,237,817.00/día * 15 días = \$ 213,567,255.00

f) Cuentas por Pagar

Para el débito a proveedores tomaremos un valor de 30 días de materia prima en inventario.

\$ 14,237,817.00/día * 30 días = \$ 427,134,510.00

Resumiendo los conceptos anteriores a continuación se presentan los valores que constituyen el Capital de Trabajo:

Costo de Materia Prima en Inventario	\$ 427,134,510.00
Costo de Producto en Proceso	\$ 42,713,452.00
Costo de Producto en Inventario	\$ 173,424,167.00
Crédito a Clientes	\$ 520,272,501.00
Efectivo en Caja	\$ 213,567,255.00

El Capital de Trabajo se define como la suma de los conceptos anteriores menos las cuentas por pagar.

$$= \$ 1,377,111,885.00 - 427,134,510.00 = \$ 949,977,375.00$$

Por lo tanto:

$$\text{CAPITAL DE TRABAJO} = \$ 949,977,375.00$$

A.3 GASTOS DE PREOPERACION Y ARRANQUE

Para calcular estos gastos se consideran 20 días de Costo Directo de Operación.

$$= \$ 40,817,095/\text{día} * 20 \text{ días} = \$ 816,341,900.00$$

B. COSTO TOTAL DEL PRODUCTO. (ANUAL)

Los costos de producción para un planta de proceso químico incluyen los siguientes conceptos:

- Costos Directos de Operación
- Costos Indirectos de Planta
- Costos Fijos
- Gastos Administrativos
- Gastos de Distribución y Mercadeo

Dichos conceptos contienen a su vez diversos costos y gastos que a continuación se detallan.

B.1 COSTOS DIRECTOS DE OPERACION

a) Materia Prima

Será definida como el costo anual de materias primas.

$$= \$ 14,237,817.00/\text{día} * 260 \text{ días} = \underline{\underline{\$ 3,701,832,420.00}}$$

b) Mano de Obra de Operación

La planta de Homoveratrillamina requiere de 4 obreros operarios y 6 ayudantes.

Los salarios son; Obreros Operarios = \$ 23,619.00/día
Ayudantes = \$ 17,425.00/día

$$= 4 * \$ 23,619.00 + 6 * \$ 17,425.00 = \$ 199,026.00/\text{día}$$

$$= \$ 199,026.00/\text{día} * 365 \text{ días} = \underline{\underline{\$ 72,644,490.00}}$$

c) Supervisión de Operación

La planta contará con dos supervisores, cada uno se ocupará de un Turno de Producción, así como con un Ingeniero de Planta que se encargará de verificar la producción.

El salario de un supervisor se definirá como \$ 40,000.00/día

$$= 2 * \$ 40,000.00/\text{día} * 365 \text{ días} = \underline{\underline{\$ 29,200,000.00}}$$

El salario del Ingeniero será de 2,800,000.00 mensuales

$$= \$ 2,800,000.00/\text{mes} * 12 \text{ meses} = \underline{\underline{\$ 33,600,000.00}}$$

$$\text{Costo Total de Supervisión} = \underline{\underline{\$ 62,800,000.00}}$$

$$\text{COSTO TOTAL DE LA MANO DE OBRA} = \underline{\underline{\$ 135,444,490.00}}$$

Este costo es el necesario para la operación de la planta al 100%, por lo tanto para el primer año será de:

\$ 55,532,241.00

d) Costo de Mantenimiento

El costo de mantenimiento puede variar dependiendo principalmente del tamaño y características de la planta, desde un 3% hasta un 10% de la inversión fija. Para este caso se considera un 8%.

= \$ 2,718,169,225.00 * 0.08 * 0.41 = \$ 89,155,951.00

e) Costo de Materiales para Mantenimiento
(suministros de operación)

Un valor aproximado para este costo es de un 20% del valor del costo de mantenimiento.

= \$ 89,155,951.00 * 0.20 = \$ 17,831,190.00

f) Costo de Materiales para Servicios Auxiliares

Se toma un valor igual al del costo de mantenimiento.

= \$ 89,155,951.00

g) Laboratorio

En este caso el control de calidad del producto es de gran importancia, ya que se debe verificar que el producto terminado cumpla totalmente con las especificaciones previamente definidas. Este costo se puede estimar como un 20% del costo de mano de obra.

= \$ 55,532,241.00 * 0.20 = \$ 11,105,448.00

h) Regalías y Patentes

Considerando que la tecnología no fue desarrollada directamente por la persona que planea instalar la empresa, se debe pagar por el derecho de utilizar dicha tecnología. El monto de dicho pago se considera como el 6% de las Ventas Totales.

$$= \$ 6,441,469,164.00 * 0.06 = \underline{\underline{\$ 386,488,150.00}}$$

El monto total de los COSTOS DIRECTOS DE OPERACION anuales es de:

Materia Prima	\$ 3,701,832,420.00
Mano de Obra de Operación (total)	\$ 55,532,241.00
Costo de Mantenimiento	\$ 89,155,951.00
Costo de Mat. para Mantenimiento	\$ 17,831,190.00
Costo de Mat. para Serv. Aux.	\$ 89,155,951.00
Laboratorio	\$ 11,106,448.00
Regalías y Patentes	\$ 386,488,150.00
<hr/>	
TOTAL	\$ 4,351,102,351.00

B.2 COSTOS INDIRECTOS DE PLANTA

a) Costos y Pagos Diversos

Como son: Servicios Médicos, Seguridad, Comedor, Indirectos de Nómina, Prestaciones, Servicios de Almacenamiento, entre otros. Son estimados entre un 65 y un 115% del costo directo de mano de obra. En este caso consideraremos un 100%.

$$= \$ 55,532,241.00 * 1.00 = \underline{\underline{\$ 55,532,241.00}}$$

b) Empaque y Presentación

El costo de este concepto se considera tiene un valor del 1% del Costo Directo de Operación, debido al alto costo de las Materias Primas.

$$= \$ 4,351,102,351.00 * 0.01 = \underline{\underline{\$ 43,511,024.00}}$$

El total de los COSTOS INDIRECTOS DE PLANTA es:

$$= \underline{\underline{\$ 99,043,265.00}}$$

B.3 COSTOS FIJOS

a) Seguros

Se considera un costo del 1.5% de la Inversión Total Fija.

$$= \$ 2,718,169,225.00 * 0.015 = \underline{\underline{\$ 40,772,538.00}}$$

b) Impuestos Locales

El pago anual del Impuesto Predial es un 1.2% del valor catastral del terreno incluyendo edificaciones.

$$= \$ 760,085,690.00 * 0.012 = \underline{\underline{\$ 9,121,028.00}}$$

c) Depreciación y Amortización

El caso de la depreciación, se trata de equipos que tienen una vida útil menor de diez años, debido a las condiciones extremas a las que se someten, se determinó que ésta se considerará de 7 años, tanto para la primera como para la segunda inversión.

Considerando depreciación lineal esta se calcula de la siguiente manera, no incluyendo valor de rescate, para recuperar más rápidamente la inversión.

$$D = \frac{P - L}{n}$$

P = Valor de Adquisición
 L = Valor de Rescate
 n = Vida Util

Depreciación anual de la Primera Inversión:

$$D_1 = \frac{477,783,900}{7} = 68,254,842.00$$

Depreciación anual de la Segunda Inversión:

$$D_2 = \frac{299,757,600}{7} = 41,393,943.00$$

La depreciación se considerará en los primeros cuatro años como la de la Primera Inversión y del quinto año en adelante como la suma de ambas depreciaciones.

$$= \$ 68,254,842.00 + \$ 41,393,943.00 = \$ 109,648,785.00$$

La depreciación del los edificios se calculará a 20 años, es decir con una tasa anual del 5%.

$$= \$ 660,085,690.00 * 0.05 = \$ 33,004,294.00$$

El terreno no se depreciará.

La amortización anual de los activos diferidos se calcula con una tasa anual del 10%

$$= \$ 1,121,983,117.00 * 0.1 = \$ 112,198,312.00$$

Depreciación y Amortización Total = \$ 254,851,381.00

Máxima

El total de los COSTOS FIJOS es el siguiente:

Seguros	\$ 40,772,538.00
Impuestos	\$ 9,121,028.00
Depreciación y Amortización	\$ 213,457,438.00
<hr/>	
TOTAL	\$ 263,351,004.00

B.4 GASTOS ADMINISTRATIVOS

Se involucran aquí los gastos relacionados con salarios de ejecutivos, costos legales y de ingeniería, mantenimiento de oficinas, servicios de comunicación. Los gastos de administración pueden considerarse como un 40 a 60% de la mano de obra de operación. Consideraremos un 55%.

$$= \$ 55,532,241.00 * 0.55 = \$ 30,542,733.00$$

B.5 GASTOS DE DISTRIBUCION Y MERCADEO

Dentro de estos gastos se consideran oficinas de ventas, gastos de representación, transportes, servicios técnicos de ventas, gastos sobre ganancias brutas, planeación y desarrollo; para los cuales se considera un 70% de lo costo indirecto de planta.

$$= \$ 99,043,265.00 * 0.7 = \$ 69,330,286.00$$

B.6 GASTOS DE INVESTIGACION

Los Gastos de Investigación se considerarán como un 20% del Costo Directo de Operación.

$$= \$ 4,351,102,351.00 * 0.20 = \underline{\underline{\$ 870,220,470.00}}$$

B.7 CONTINGENCIAS

Se contemplan aquí factores extraordinarios o externos. Puede considerarse del 10 al 15% del costo total del producto.

Una vez definidos todos los conceptos anteriores podemos calcular el costo total del producto, para el primer año de operación considerando que la capacidad es del 41.00%, como a continuación se muestra:

Costos Directos de Operación	\$ 4,351,102,351.00
Costos Indirectos de Planta	\$ 99,043,265.00
Costos Fijos	\$ 263,351,004.00
Gastos Administrativos	\$ 30,542,733.00
Gastos de Distribución y Mercadeo	\$ 69,330,286.00
Gastos de Investigación	\$ 870,220,470.00
Contingencias	\$ 631,510,012.00

COSTO TOTAL DEL PRODUCTO	\$ 6,315,100,121.00
---------------------------------	----------------------------

VII. ANALISIS FINANCIERO Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD

En las páginas siguientes se muestra un estudio financiero completo para el presente proyecto, esto es:

- Costos Anuales de Producción,
- Balance General,
- Estado de Resultado Proforma y
- Estado de Origen y Aplicación de los Recursos.

COSTOS ANUALES DE PRODUCCION(millones de pesos de dic. 1989)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
COSTO DIRECTO	0	4.351	4,919	5,695	6,307	7,025	7,761	8,518	9,184	9,873	10,471
MATERIA PRIMA	0	3,702	4,153	4,695	5,237	5,778	6,320	6,862	7,313	7,765	8,126
MANO DE OBRA DIRECTA	0	56	62	70	79	87	95	103	110	116	122
COSTO MTO.	0	89	100	113	126	139	152	165	176	187	196
MTO. Y REPARACIONES	0	18	20	23	25	28	30	33	35	37	39
COSTO SERV. AUXILIARES	0	89	100	113	126	139	152	165	176	187	196
REGALIAS	0	386	470	577	698	836	992	1169	1352	1557	1768
LABORATORIO	0	11	12	14	16	17	19	21	22	23	24
COSTO INDIRECTO	0	99	111	126	142	157	172	188	202	215	227
COSTOS Y PAGOS DIVERSOS	0	56	62	70	79	87	95	103	110	116	122
ENPAQUE	0	44	49	56	63	70	78	85	92	99	105
COSTOS FIJOS	0	263	263	263	263	305	305	305	236	236	236
SEGURO DE PLANTA	0	41	41	41	41	41	41	41	41	41	41
DEPRECIACION Y AMORTIZACION	0	213	213	213	213	255	255	255	187	187	187
IMPUESTOS LOCALES	0	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
COSTO PRODUCCION	0	4,713	5,293	5,995	6,712	7,486	8,238	9,011	9,622	10,325	10,934
GASTOS DE ADMINISTRACION	0	31	34	39	43	48	52	57	60	64	67
GASTOS DE VENTA	0	69	78	89	99	110	121	132	141	151	159
GASTOS DE INVESTIGACION	0	870	984	1121	1261	1465	1552	1704	1837	1975	2094
CONTINGENCIAS	0	632	710	805	902	1,005	1,107	1,211	1,286	1,390	1,473
COSTO ANUAL DE PRODUCCION	0	6,315	7,099	8,048	9,017	10,054	11,070	12,114	12,956	13,904	14,726

BALANCE GENERAL(millones de pesos de dic. 1989)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
ACTIVOS											
ACTIVO CIRCULANTE											
EFECTIVO EN CAJA	0	214	240	271	302	333	365	396	422	448	469
CUENTAS POR COBRAR	0	520	633	777	940	1.126	1.336	1.573	1.819	2.096	2.380
INVENTARIOS	0	643	738	855	978	1.109	1.247	1.395	1.535	1.684	1.825
MATERIA PRIMA	0	427	479	542	604	667	729	792	844	896	938
MAT. PROCESO	0	43	48	54	60	67	73	79	84	90	94
PROD. TERMINADO	0	173	211	259	313	375	445	524	606	699	793
OTROS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL ACT. CIRCULANTE	0	1.377	1.611	1.903	2.220	2.567	2.948	3.365	3.776	4.228	4.673
EXCESO EN CAJA	0	0	0	333	1.156	2.593	4.786	7.690	12.032	17.378	24.082
ACTIVO FIJO											
MAQUINARIA Y EQUIPO	988	988	988	988	1.278	1.278	1.278	1.278	1.278	1.278	1.278
TERRENOS	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
EDIFICIOS	660	660	660	660	660	660	660	660	660	660	660
CONTINGENCIAS	375	375	375	375	375	375	375	375	375	375	375
TOTAL ACT. FIJO	2.123	2.123	2.123	2.123	2.413	2.413	2.413	2.413	2.413	2.413	2.413
ACTIVO DIFERIDO											
GASTOS PROOP.	816	816	816	816	816	816	816	816	816	816	816
ING. Y CONST.	306	306	306	306	306	306	306	306	306	306	306
TOTAL ACT. DIFERIDO	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122	1.122
DEP. Y AMORT. ACUMULADA	0	213	427	640	854	1.109	1.364	1.618	1.865	1.992	2.178
ACT. NETO TOTAL	3.245	4.409	4.429	4.840	6.057	7.586	9.904	13.171	17.538	23.149	30.111
PASIVOS											
CTAS. POR PAGAR	0	427	479	542	604	667	729	792	844	896	938
OTROS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PASIVO A LARGO PLAZO	973	876	779	681	671	565	459	353	247	141	35
TOTAL PASIVOS	973	1.303	1.258	1.223	1.275	1.232	1.188	1.145	1.091	1.037	972
CAPITAL SOCIAL											
RESULTADO DEL EJERCICIO	2.271	3.482	3.586	3.506	3.709	3.709	3.709	3.709	3.709	3.709	3.709
RESULTADO ACUMULADO	0	(377)	42	445	363	1.573	2.362	3.319	4.421	5.666	7.026
	0	0	(377)	(335)	111	1.073	2.646	5.008	8.318	12.758	18.404
CAPITAL TOTAL	2.271	3.105	3.171	3.616	4.782	6.355	8.716	12.026	16.447	22.312	29.139
PASIVO + CAPITAL CONTABLE	3.245	4.409	4.429	4.840	6.057	7.586	9.904	13.171	17.538	23.149	30.111

ESTADO DE RESULTADOS PROFORMA (millones de pesos de dic. 1999)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
VENTAS TOTALES	0	6.441	7.841	9.618	11.639	13.935	16.537	19.488	22.527	25.358	29.465
DESCUENTOS Y DEVOLUCIONES	0	386	478	577	688	836	992	1169	1352	1557	1768
VENTAS NETAS	0	6.055	7.371	9.040	10.941	13.099	15.544	18.311	21.175	24.393	27.697
COSTOS Y GASTOS	0	4.351	4.919	5.685	6.387	7.025	7.761	8.518	9.184	9.873	10.471
COSTOS INDIRECTOS	0	89	111	126	142	157	172	189	202	215	227
CARGOS FIJOS	0	58	58	58	58	58	58	58	58	58	58
DEPRECIACION Y AMORTIZACION	0	213	213	213	213	255	255	255	187	187	187
COSTO DE PRODUCCION	0	4.713	5.293	5.995	6.712	7.486	8.238	9.011	9.622	10.325	10.934
GASTOS GENERALES	0	1.682	1.886	2.253	2.385	2.568	2.832	3.183	3.334	3.588	3.792
COSTO ANUAL TOTAL PROD'N	0	6.315	7.089	8.048	9.017	10.054	11.070	12.114	12.956	13.924	14.726
UTILIDAD BRUTA	0	(268)	271	992	1.923	3.044	4.474	6.197	8.213	10.489	12.971
IMPUESTOS	0	0	0	372	888	1.279	1.879	2.683	3.452	4.495	5.441
BENEFICIOS FISCALES	0	0	0	56	121	192	282	398	518	661	817
REPARTO DE UTILIDADES	0	0	27	89	192	384	447	628	802	1.049	1.327
GASTO FINANCIERO	0	117	185	93	82	81	68	55	42	38	37
UTILIDAD NETA	0	(377)	139	483	963	1.573	2.382	3.318	4.421	5.666	7.028

ESTADO DE ORIGEN Y APLICACION DE RECURSOS (millones de pesos de dic. 1989)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
SALDO INICIAL EN EXCESO	0	0	0	97	467	1.291	2.727	4.920	8.025	12.166	17.513
UTILIDAD NETA	0	(577)	139	403	963	1.573	2.362	3.310	4.421	5.666	7.026
DEPRECIACION Y AMORTIZACION	0	213	213	213	213	255	255	255	187	187	187
OTROS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
EFFECTIVO GENERADO	0	(163)	353	696	1.176	1.627	2.617	3.565	4.607	5.852	7.213
APORTACIONES DE CAPITAL	2.271	1.211	24	0	203	0	0	0	0	0	0
FINANCIAMIENTO BANCARIO	973	0	0	0	87	0	0	0	0	0	0
TOTAL DE INGRESOS	3.245	1.048	376	703	1.933	3.118	5.344	8.485	12.632	18.019	24.726
PAGO DE PASIVO BANCARIO	0	97	97	97	97	106	106	106	106	106	106
INVERSIONES ACT. FIJO/GIP	3.245	0	0	0	- 290	0	0	0	0	0	0
INVERSION CAP. DE TRABAJO	0	950	102	229	255	285	318	354	359	400	404
OTRAS INVERSIONES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PAGO DE DIVIDENDOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL DE EGRESOS	3.245	1.047	279	326	642	391	424	461	465	506	510
SALDO FINAL EN EXCESO	0	0	97	467	1.291	2.727	4.920	8.025	12.166	17.513	24.216
REQUERIMIENTO DE EFFECTIVO	(10.216)	(261)	255	599	876	1.721	2.510	3.459	4.501	5.746	7.107
TASA INTERNA DE RECOOPERACION		36.8%									
VALOR PRESENTE NETO		7.652									

Antes de llegar a la conclusión del presente trabajo se anexa el Estudio de Sensibilidad, con el objeto de determinar que factores o rubros podrían afectar en mayor o menor escala el presente trabajo. Todos ellos referidos a dos indicadores económicos que generalmente se utilizan en evaluaciones de proyectos.

VALOR PRESENTE NETO

Considera una disponibilidad ilimitada de oportunidades de invertir el capital a una tasa de interés constante. Cada oportunidad de inversión es trasladada a valor actual, y el total se compara con la inversión original. El proyecto será atractivo si el Valor Presente Neto es mayor a la inversión total.

El Valor Presente Neto (VPN) está dado por la siguiente ecuación:

$$VPN = \sum_{j=0}^n FNE_j * \frac{1}{(1+i)^j}$$

Donde:

- VPN : Valor Presente Neto
- n : Número de Años
- FNE_j : Flujo Neto de Efectivo del Año j'ésimo
- i : Tasa de Recuperación Mínima Atractiva (12%)

Valor Presente Neto calculado para el presente estudio:

\$ 7.652.000,000,00 M.N.

Reportado en pesos constantes de 1989, dicho Valor Presente Neto equivale a 1.6045 veces el valor de la inversión total.

TASA INTERNA DE RECUPERACION

Se define como la tasa de interés tal que dé el valor de los flujos de efectivo esperados a futuro traídos a valores presentes, o la recuperación de la inversión inicial, es decir, la tasa de descuento a la cual la suma algebraica del Flujo Neto de Efectivo de cada año multiplicado por el factor de descuento correspondiente menos la inversión total resulta igual a cero.

La ecuación de este indicador económico es:

$$\sum_{j=1}^n FNE_j * \frac{1}{(1+TIR)^j} - I = 0$$

Dónde:

- I : Inversión Total
- n : Número de Años
- FNE_j : Flujo Neto de Efectivo del Año j'ésimo
- TIR : Tasa Interna de Recuperación

La Tasa Interna de Recuperación calculada para el presente estudio:

38,8%

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD

VENTAS NETAS

VARIACION (%)	TIR (%)	VPN (MMS)
-20	5.60	-713
-10	24.70	3,666
0	38.80	7,652
10	51.60	11,360
20	63.00	14,973

COSTO DE MATERIA PRIMA

VARIACION (%)	TIR (%)	VPN (MMS)
-20	61.30	12,215
-10	49.20	9,933
0	38.80	7,652
10	29.80	5,370
20	21.00	3,089

GASTOS GENERALES

VARIACION (%)	TIR (%)	VPN (MMS)
20	45.00	9,121
-10	41.80	8,386
0	38.80	7,652
10	35.90	6,917
20	33.00	6,182

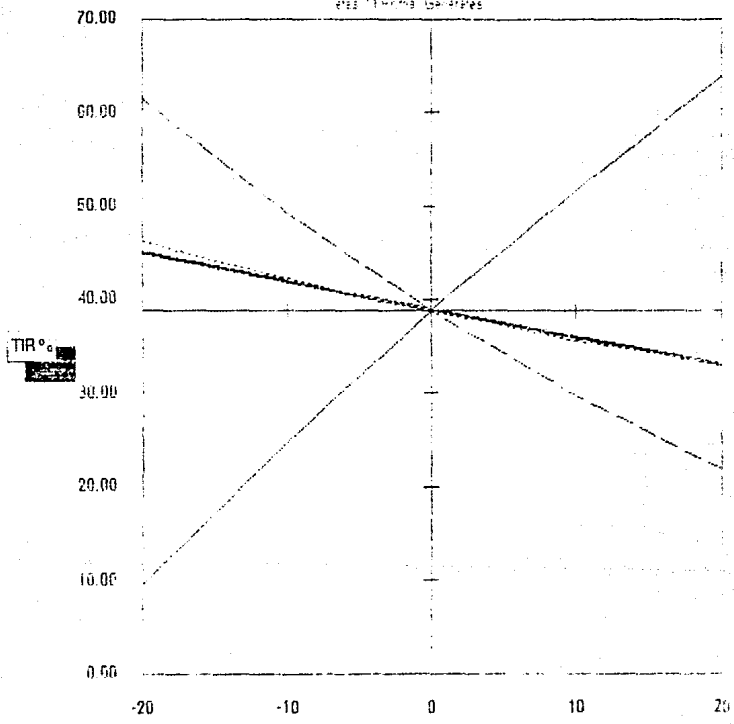
INVERSION

VARIACION (%)	TIR (%)	VPN (MMS)
20	40.20	6,506
-10	42.20	6,033
0	38.80	7,652
10	35.50	7,215
20	33.10	6,772

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD (TIR)

 Línea Base Gastos Iniciales

 Gastos de Mantenimiento

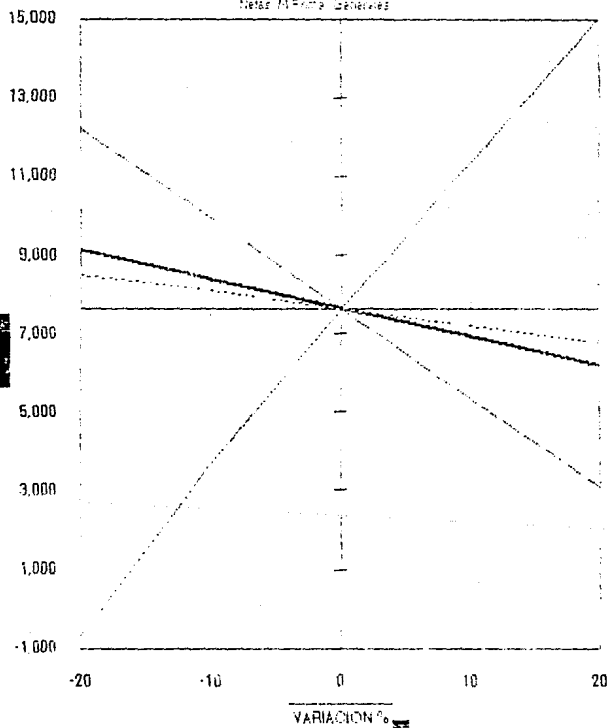


VARIACION %

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD (VPN)

Materia: Costo, Gastos, Ingresos
Cuentas: M, P, R, G, B, S, E, V, L, D, N, C, A, I, O, T, E, R, N, O

VPN
MMS CTE.
1989



VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1) Dado el incremento de enfermedades del sistema cardiovascular, es necesario en México la producción de medicamentos que alivien dichos padecimientos y por lo tanto se define la importancia de la producción de Homoveratrilamina, intermediario clave en la síntesis de principios activos para dichos medicamentos

2) México consume actualmente cinco medicamentos cuyos principios activos pueden ser producidos a partir de Homoveratrilamina, éstos son:

- α -Metildopa
- Dobutamina
- Dopamina
- Papaverina
- Verapamil

3) El precio de la Homoveratrilamina es considerablemente más bajo que el precio de los medicamentos derivados de él.

4) Actualmente en México no son producidos los medicamentos derivados de la Homoveratrilamina así como tampoco ésta, por lo que la industria propuesta tiene un mercado potencial muy favorable.

5) Existen reportados en la literatura aproximadamente ocho rutas de síntesis de Homoveratrilamina, de las cuales fueron probadas en laboratorio tres diferentes, siendo elegida por los resultados de la evaluación experimental, la que incluye Vainillina como materia prima principal.

6) El monto total de la inversión para la planta productora de Homoveratrilamina asciende a un total de \$ 4,774,030,305.00 M.N.

7) Para la localización de la planta se eligió el Parque Industrial Guadalajara en Guadalajara, Jal. debido a la infraestructura desarrollada en él, el tipo de industrias ubicadas ahí y los beneficios fiscales que el gobierno otorga.

8) La inversión en activo fijo fué dividida en dos partes, la primera a realizarse en el primer año y la segunda parte en el cuarto año, debido a que la planta no opera a su máxima capacidad desde el primer año y el equipo en los cuatro primeros años estaría muy sobrado. Esto, desde el punto de vista económico implica dinero ocioso, y por otra parte los equipos no operan a su capacidad óptima pudiendo existir problemas en el proceso.

9) El proceso propuesto en este trabajo, producción de Homoveratrilamina a partir de Vainillina, es factible desde un punto de vista económico, ya que los indicadores económicos utilizados en su evaluación demuestran ser favorables: Tasa Interna de Recuperación de 38.80% y Valor Presente Neto de \$7,652,000,000.00 que equivale a 1.6045 veces el valor de la inversión total. El punto de Equilibrio Económico en el primer año se encuentra en el 27.7% de la producción máxima, y disminuye cada año principalmente por el aumento del precio de venta del producto, situación normal dentro de las industrias farmacéuticas, en las que el Punto de Equilibrio Económico se encuentra entre el 20 y el 40%.

10) Por lo que respecta al estudio de sensibilidad, se escogieron cuatro variables que a lo largo del estudio se observó fueron las más impactantes, llegamos a la conclusión de que la variable que más afecta a nuestro proyecto son las ventas totales, ya que de éstas depende la utilidad que se tenga en cada año, el costo de materia prima es también importante, aunque no como las ventas totales, por último se observa que aunque en un principio se consideró que la inversión podría ser una variable importante, al someterla al estudio de sensibilidad se ve que a la larga no tiene gran impacto sobre los indicadores económicos que nos interesan.

11) Se recomienda que la realización del proyecto se lleve a cabo por parte de alguna empresa relacionada con la industria farmacéutica, de preferencia, una productora potencial de alguno de los principios activos derivados de la Homoveratrilamina.

12) Otra recomendación es realizar estudios similares a este para los medicamentos derivados de Homoveratrilamina, ya que al no fabricarse actualmente en México es necesario verificar si dicha producción sería factible.

IX. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

CLINICAL PHARMACOLOGY

BASIC PRINCIPLES IN THERAPEUTICS

Kenneth L. Melmun M.D., Howard F. Morrelly M.D.
Second edition. Macmillan Publishing Co. Inc.

FARMACOLOGIA MEDICA

Andrés Goth

9a. Edición. The C.V. Mosby Company
España, 1979

NATURE

"Biochemical Research in Schizophrenia"

Alan A. Boulton

Vol 231, pag. 22-28. 1971

PLANT DESIGN AND ECONOMICS FOR CHEMICAL ENGINEERS

Peters M.S., Timmerhaus K.D.

Mc.Graw Hill, 3a. Edición
Singapore, Malasia.

THE MERCK INDEX.

AN ENCYCLOPEDIA OF CHEMICALS AND DRUGS.

10a. Edición.

Merck & Co., Inc.
USA, 1984

QUIMICA ORGANICA
Morrison & Boyd
Fondo Educativo Interamericano
1a. Edición
México, 1976

TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEM.
Vogel A. I.
Longmann
3a. Edición
Londres, 1965

LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN CIFRAS
Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica
México D. F., 1987.

CHEMICAL MARKETING REPORT
"International Prices"
N. Y., USA.
June, 1987

ANUARIO DE LA INDUSTRIA QUIMICA MEXICANA EN 1988
Edición 1989
ANIQ, A. C.

PERRY'S CHEMICAL ENGINEERS' HANDBOOK
Perry R. H., Green D.
Mc. Graw Hill
6a. Edición
N. Y., USA, 1983

FTALOCIANINAS DE USO INDUSTRIAL
Castaño Delgado D.E.
Tesis, Facultad de Química 1988

ANTEPROYECTO PARA LA FABRICACION DE SOLUCIONES DE SALES DE FLUOR
EN ENJUAGUES BUCALES
Rivelles Malo Juvera F. de J. / Revilla Cepeda E.
Tesis, Facultad de Química 1989

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD DE LA PRODUCCION DE CRESOLES EN MEXICO
Nawy Behar Mario
Tesis, Facultad de Química 1989

US PAT. 3,158,648 (1964)
"Direct Resolution of α -methyl-3,4-dihydroxyphenylalanine"
Jones R.T., et.al.

BERINGER
"Ame Pictet und Alfons Gams: Synthese des Papaverins"
Pschorr R.
Vol. 42, pp. 2943-2952. 1971

US PAT. 3,987,200 (1976)
"Method for Increasing Cardiac Contractility"
Tuttle R.R.

US PAT. 3,261,859 (1966)
"Basically Substituted Phenyl Acetonitrile Compounds"
Dengel F., et.al.

BERINGER

"Beschreibung der Versuche"

Vol. 64, pp. 2640. 1936

HELV. CHEM. ACTA.

"Untersuchungen in der Phenylalanin-Reihe II. Synthese des
3,4-Dioxy-Phenylathylamins"

Waser E., Sommer H.

Vol. 6, pp. 54-61. 1923

LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA

Goodman y Gilman

Editorial Médica Panamericana S.A.

6a. Edición

México, 1981

ANALISIS DEL COMPORTAMIENTO ECONOMICO DE PLANTAS DE LA INDUSTRIA
QUIMICA

Uriegas, J.L.

Tesis, Facultad de Química 1979

CHEMICAL PROCESS INDUSTRIES

Shreve, N., Brink, J.

McGraw Hill Co.

Tokio, Japan. 1970

EL MERCADO DE VALORES

Nacional Financiera

Num. 22, Nov. 15, 1989

DIRECTORIO NACIONAL DE LOCALIZACION INDUSTRIAL

(Fideicomiso para el Estudio y Fomento de Conjuntos, Parques y Ciudades Industriales)

Nacional Financiera

México, 1988

POLITICA INDUSTRIAL FARMACEUTICA

Secretaría de Comercio y Fomento Industrial

Nacional Financiera

1a. Edición, México 1986

REUNION NACIONAL DE PARQUES Y CIUDADES INDUSTRIALES

Nacional Financiera

México, 1986

EXAMEN DE LA SITUACION ECONOMICA EN MEXICO

Cuadernos mensuales, editados por el Banco Nacional de México

Enero 1987 a Octubre 1989

BIOSYNTHESIS OF ANDOGENOUS HALLACIOGENS

Friedhoff, A. J.

Neuroregul. Psychialr Disord., Proc. Conf. 1976

Oxford Univ. Press

New York, N.Y.

JOURNAL OF MEDICAL CHEMISTRY

Cannoe J.G., et.al

Vol 21 (3) pp. 248-253, 1979

JOURNAL OF MEDICAL CHEMISTRY

Ginos, J.Z., et. al.

Vol. 22(1) pp. 1323-9, 1979

JOURNAL OF MEDICAL CHEMISTRY

Wikstorm, H. et. al

Vol. 21(9) pp. 864-7, 1978

JOURNAL OF MEDICAL CHEMISTRY

Jacob Peyton III, et. al.

Vol. 24(11), pp. 1348-53, 1981

GER. OFFEN. DE 3,216,256

Torii, Sigeru, et. al.

1981

Japan Pat. 58,131,946 [83,131,946]

Japan, 1981

EUR. PAT. APPL. EP 129,383

Eloranta, Maire M.

1983

JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION

Letcher, R.M. et. al.

Vol. 52(3) pp 262-4, 1985

ARCH. PHARM.

Kinder, K.

Vol. 269, pp. 70-8, 1931

JOURNAL OF PHYSIOLOGY

Epstein D., et. al.

Vol. 76, pp. 224-46, 1932

BERINGER

Hahn G and Cadjons H.F.

Vol. 71B pp. 2183-91, 1938

ARCH. NEERLAND. PHYSIOL.

Geesnik, A. et. al.

Vol. 21, pp. 79-82, 1939

JOURNAL OF PHARMACOLOGY

Papper and Bradley

Vol. 74, pp. 319-23, 1942

JOURNAL OF PHARMACOLOGY

Greengard, H., et. al.

Vol. 74, pp. 309-18, 1942

JOURNAL OF AMERICAN CHEMICAL SOC.

Baltzly, R., et. al.

Vol. 65, pp. 1984-92, 1943

ANN.

Kindler, K., et.al.

Vol. 560, pp. 215-21, 1948

NAUNYN-SCHMIEDEBERGS ARCH. EXPL. PATHOL. PHARMAKOL.

Hahna, C.

Vol. 220, pp. 43-51, 1953

NAUNYN-SCHMIEDEBERGS ARCH. EXPL. PATHOL. PHARMAKOL.

Randall, L.O., et. al.

Vol. 220, pp. 26-39, 1953

ANN. PHARM. FRANC.

Tsatses, G.

Vol. 10, pp. 276-91, 1952

JOURNAL OF AMERICAN CHEMICAL SOC.

Miller and Day

Vol. 75, pp. 4664-5, 1953

J. PHARM. SOC. JAPAN

Yoshio Ban

Vol. 74, pp. 212-13, 1954

JOURNAL OF AMERICAN CHEMICAL SOC.

Wiley, R.H., et.al.

Vol. 76, pp. 311, 1954

BULL. SOC. CHIM. FRANCE

Delaby, R., et.al.

pp. 1880-3, 1956

BULL. SOC. CHIM. FRANCE

Viel, C., et.al.

Vol. 6, pp. 1956-66, 1966

MED. PROM.

Kozello, I.A. et.al.

Vol. 20(4), pp. 26-7, 1966

JOURNAL OF MEDICAL CHEMISTRY

Borgman, R.J., et.al.

Vol. 16(6), pp. 630-3, 1973

MODERN COST-ENGINEERING TECHNIQUES

Popper Herbert

Ed. McGraw-Hill

N. Y., USA, 1970

MANAGERIAL FINANCE

Veston & Copeland