



TOGETHER
for a sustainable future

OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50th anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



TOGETHER
for a sustainable future

DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

CONTACT

Please contact publications@unido.org for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at www.unido.org

20015

15 p.
tablas
grafico

**PROGRAMA REGIONAL DE BIOTECNOLOGIA PARA AMERICA
LATINA Y EL CARIBE DP/FILA/83/003**

**PRODUCCION INDUSTRIAL DE PENICILIN AMIDASA Y SU USO
PARA LA OBTENCION DEL ACIDO 6-AMINOPENICILANICO (6-APA)**

INFORME FINAL

**CONTRATO No. 91/084
Empresa Colombiana de Productos Veterinarios, S.A.
(VECOL, S.A.)
Bogotá, Colombia**

**PRODUCCION INDUSTRIAL DE PENICILINA AMIDASA Y SU USO
EN LA OBTENCION DE ACIDO 6 AMINOPENICILANICO
6-APA**

PROYECTO ONUDI DP/RLA/83/003

**INFORME TECNICO PRESENTADO POR
EMPRESA COLOMBIANA DE PRODUCTOS VETERINARIOS S.A.
VECOL S.A.**

CONTRATO ONUDI No. 91/0846

Santafé de Bogotá, D.C. Abril 29 de 1992

ANTECEDENTES

En el contrato No. 091/0846 y en términos de referencia para la ejecución del proyecto DP/RLA/B3/003, se fijaron las siguientes actividades para el tercer año.

A.- Firma del contrato.

Efectuada en abril 25 de 1991.

B.- Hidrólisis de 10 kg de PGK y separación de 500 g de 6APA.

Actividad realizada y enviado el reporte en agosto 15 de 1991.

C.- Estudio de factibilidad técnico económico hasta 6APA en colaboración con los países participantes.

De común acuerdo y después de diferentes reuniones de trabajo en la Universidad Nacional decidimos presentar el informe de este estudio en dos partes:

La primera a través de la Universidad Nacional, estudio enviado por esta entidad en abril 28/92 el cual incluye:

1. Aspectos técnicos generales de la obtención y especificaciones del 6-APA.
2. Estudio de Mercado:

Tendiendo a complementar la información presentada por VECOL S.A. en su avance de actividades para el segundo año diciembre de 1990, se amplió este estudio para el caso colombiano, permitiendo obtener proyecciones estadísticamente más confiables, así que se determinó la demanda actual y futura de 6-APA con base en los datos actuales de importaciones y producción nacional disponibles en el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y el Instituto Colombiano de Comercio Exterior (INCOMEX) del país.

3. Localización y tamaño de la planta industrial.
4. Estudio de Ingeniería.

Se acordaron los parámetros operacionales para la enzima, el tipo de reactor, el proceso y diagrama de producción.

La segunda parte presentada por VECOL S.A. y objeto de este informe y en estrecha relación con el contenido anterior comprende lo siguiente:

ESTUDIO ECONOMICO

En el estudio de factibilidad económica del proyecto, se tienen en cuenta los siguientes aspectos:

- Se contempla una capacidad de producción de 40.000 kg/año correspondiente al 75% del mercado efectivo nacional de 6-APA.
- Se utiliza como parámetro de medición de la bondad económica del proyecto la Tasa Interna de Retorno (TIR).
- El análisis se hace en pesos colombianos, partiendo de los precios en US\$ para inversiones y costos de materia prima con un precio de \$700 pesos por cada dolar de Estados Unidos.
- Las condiciones de financiamiento, rendimiento, seguros, etc. son los colombianos. El cálculo sería diferente si los préstamos se hicieran acudiendo a fuentes de financiación internacionales.

Los aspectos contemplados en este análisis son los siguientes:

1. INVERSIONES EN CAPITAL FIJO
2. INVERSIONES EN CAPITAL DE TRABAJO
3. COSTOS DIRECTOS DE PRODUCCION
 - a) Costos de materia prima
 - b) Costos de mano de obra
 - c) Costos de servicios
 - d) Costos de mantenimiento
4. SUPUESTOS TENIDOS EN CUENTA PARA LA ELABORACION DEL ANALISIS ECONOMICO
5. RESULTADOS Y SENSIBILIDADES
6. CONCLUSIONES

1. INVERSIONES EN CAPITAL FIJO.

1.1. Costos y Dimensionamiento de equipos.

Los equipos utilizados para la producción y purificación del 6-APA por el proceso enzimático utilizado en el proyecto, son los siguientes:

- Un reactor enzimático con control de pH
- Un evaporador al vacío
- Un cristalizador
- Un equipo de refrigeración
- Una centrífuga
- Un secador por aspersion
- Tanques de dilución
- Tanques de almacenamiento
- Bombas de proceso
- Un generador de vapor
- Un intercambiador de calor

Se procedió a dimensionar estos equipos con el propósito de calcular la variable principal que permita obtener el costo de adquisición de cada uno.

La tabla 1 resume el dimensionamiento y la tabla 2 presenta el valor actualizado de los equipos, empleando los índices de Marshal y Stevens. El error probable de éste cálculo es menor al 15%.

Con el fin de diferenciar la inversión a que habría lugar si se optara por una planta nueva dedicada a la producción de 6-APA o la ampliación de la planta en las instalaciones de VECOL S.A. se identifican con E los equipos existentes y E' lo no existentes en la Empresa.

De acuerdo con este procedimiento, la inversión en equipos para una planta nueva sería de US\$532.920 y para la planta en VECOL de US\$215.062.

Además del valor de los equipos, la inversión comprende los siguientes costos:

- Costo de la instrumentación
- Costo de instalación de los equipos
- Tuberías y anexos
- Terrenos y edificios
- Instalaciones auxiliares (redes eléctricas, aislamientos, etc.).
- Costos de ingeniería y construcción
- Patentes (gastos legales, gastos de utilización de patentes).

Peters & Timmerhavs, recomiendan calcular cada uno de estos puntos en función del costo del equipo de proceso. Sin embargo los indicadores varían significativamente cuando se trata de una planta pequeña, comparados con el proyecto de una empresa ya existente.

Los valores utilizados por estos autores y que se emplean para el cálculo de una planta nueva dedicada a la producción de 6-APA, así como los recomendados para el caso de VECOL S.A. se muestran a continuación:

2

| INVERSION | PLANTA NUEVA | | PLANTA VECOL S.A. | |
|--------------------------------------|--------------|------------------|-------------------|----------------|
| | Factor | Valor US\$ | Factor | Valor US\$ |
| Instrumentación | 0.18E | 95.926 | 0.18 E' | 38.711 |
| Instalación de los equipos | 0.35E | 186.522 | 0.20E' | 43.012 |
| Tuberías y anexos | 0.40E | 213.168 | 0.25E' | 53.766 |
| Terrenos y edificios | 0.15E | 79.938 | 0.08E' | 17.205 |
| Instalaciones Auxiliares | 0.20E | 106.584 | 0.10E' | 21.506 |
| Costo físico: Suma de los anteriores | 2.28E =F | 1.215.058 | 1.81E' =F' | 389.262 |
| Costo de Ing. y construcción | 0.25F | 303.764 | 0.20 F' | 77.852 |
| Patentes | 0.15F | 182.259 | 0.05F' | 19.463 |
| TOTAL INV. CAPITAL FIJO | | 1.701.081 | | 486.577 |

E = US\$532.920

E' = US\$1.215.062

La suma de estos rubros permite obtener la inversión de capital fijo (ICF) total, que para una planta nueva será de US\$1.701.081 y para una planta en VECOL de US\$486.577.

2. INVERSIONES EN CAPITAL DE TRABAJO.

Corresponde al capital requerido para iniciar operaciones (compra de materia prima, personal, etc.) que se estima en por lo menos un mes de los costos de producción del primer año de operaciones.

3. COSTOS DIRECTOS DE PRODUCCION.

Estos costos se dividen en:

- a) Costos de materias primas
- b) Costos de mano de obra
- c) Costos de servicios
- d) Costos de mantenimiento

a) Costos de Materias Primas:

Tomando las cantidades de la tabla No. 3 y los precios más favorables de las cotizaciones obtenidas de las diferentes entidades comercializadoras de materia prima en nuestro país tenemos:

| MATERIA PRIMA | CANTIDAD kg/año | COSTO US\$/kg | TOTAL US\$ | PARTIC. % |
|-------------------------------|--------------------|------------------|----------------------|--------------|
| HIDROLISIS | | | | |
| Enzima | 146 | 2.000.00 | 291.000 | 10.6 |
| Penicilina G Potásica | 80.000 | 28.22 | 2.257.600 | 82.1 |
| Hidróxido de amonio | 15.000 | 0.20 | 3.000 | 0.1 |
| Agua purificada | 883.000 | 0.01 | 8.830 | 0.3 |
| SUB TOTAL | | | 2.560.430 | 93.1 |
| SEPARACION | | | | |
| Acido Clorhídrico | 37.000 | 0.01 | 37.370 | 1.4 |
| Alcohol Etílico 96% | 246.300 | 0.40 | 98.520 | 3.6 |
| Acetona | 40.000 | 1.34 | 53.600 | 1.9 |
| Agua purificada | 40.000 | 0.01 | 400 | 0.0 |
| SUB TOTAL | | | 189.890 | 6.0 |
| TOTAL MATERIAS PRIMAS: | | | US\$2.750.320 | 100% |

| ANO | INVERSION | COSTOS PROD | G.ADMON | G.COMERC. | DEPREC. | G.FINANC. | ABONO A K | IMPUESTOS | COSTO OPORT. | SEGUROS | TOTAL | VENTAS | VALORAC. | REPOSICION | TOTAL | NETO |
|-----|-----------|-------------|---------|-----------|---------|-----------|-----------|-----------|--------------|---------|-----------|-----------|----------|------------|-----------|-----------|
| 0 | 504,740 | | | | | 96,357 | | | | 9,878 | 610,975 | | | | 0 | (610,975) |
| 1 | | 393,925 | 113,600 | 28,420 | 34,060 | 64,238 | 113,535 | 0 | 131,334 | 11,112 | 890,305 | 568,400 | 85,151 | | 653,551 | (236,754) |
| 2 | | 787,850 | 227,360 | 56,840 | 34,060 | 64,238 | 113,535 | 0 | 95,601 | 9,878 | 1,389,362 | 1,136,800 | 106,439 | | 1,243,239 | (146,123) |
| 3 | | 1,181,776 | 341,040 | 85,260 | 34,060 | | 113,535 | 30,969 | 61,875 | 8,643 | 1,857,157 | 1,705,200 | 133,049 | | 1,838,249 | (18,908) |
| 4 | | 1,575,701 | 454,720 | 113,680 | 34,060 | | | 42,732 | 30,043 | 7,408 | 2,258,345 | 2,273,600 | 166,311 | | 2,439,911 | 181,566 |
| 5 | | 1,969,626 | 568,400 | 142,100 | 34,060 | | | 54,495 | 0 | 6,173 | 2,774,855 | 2,842,000 | 207,889 | 434,570 | 3,484,459 | 709,604 |
| | | | | | | | | | | | | | | | TIR | -3.0% |

b) Costos de mano de Obra:

Se consideran tres turnos de tres operarios cada uno con salario de \$81.000 pesos mensuales. Además se contratarán los servicios de un profesional por \$450.000/mes en un solo turno.

Los cálculos incluyen el valor de las prestaciones sociales que corresponden al 30% de la asignación salarial.

| | |
|-----------------------|---------------------|
| Costo operarios año | \$11.407.200 |
| Costo profesional año | <u>\$ 7.019.600</u> |
| Total mano de obra | \$18.426.800 |

c) Costos anuales de servicios:

| | |
|------------------------|---------------------|
| Agua | \$ 394.078 |
| Luz | \$ 2.429.288 |
| Vapor | <u>\$ 8.760.000</u> |
| Total costos servicios | \$11.583.366 |

Estos costos se han calculado de acuerdo con el costo proporcional de los servicios en que incurriría VECOL S.A. en la planta de producción de 6-APA.

d) Costos de mantenimiento:

Se tomo el 10% del costo de los equipos en pesos colombianos: \$14.392.000

RESUMIENDO LOS COSTOS DIRECTOS DE PRODUCCION:

| | US\$ | \$Pesos Colombianos | Particip. % |
|------------------------|-----------|---------------------|-------------|
| Materias primas | 2.750.320 | 1.925.224.000 | 97.7 |
| Mano de obra | 26.325 | 18.426.800 | 0.9 |
| Servicios | 16.548 | 11.583.366 | 0.6 |
| Mantenimiento | 20.560 | 14.392.000 | 0.7 |
| Costo total producción | 2.813.753 | 1.969.626.166 | 100.0 |
| Costo/kg de 6 APA | 70.3 | 49.241 | |

4. SUPUESTO TENIDOS EN CUENTA PARA LA ELABORACION DEL ANALISIS ECONOMICO.

Gastos administración: 20% de las ventas

Gastos comercialización: 5% de las ventas

Impuestos: 35% de la utilidad

Esta información se tomo de acuerdo con la estructura de costos de VECOL S.A.

Depreciación lineal: a 10 años

Financiación:

100% del valor total de la inversión a una tasa del 23.3% DTF (*) + 5%. Trimestre anticipado y un plazo de 3 años.

Costo de oportunidad:

Es el costo en el que se incurre al no tener la planta en un 100% de producción y equivale al rendimiento de los Certificados de Depósito a Término, pagados por las entidades financieras a las captaciones realizadas del público (24.7% nominal).

Precio de venta 6-APA:

US\$ 101.5 ó \$71.050 éste precio debe cubrir los costos y generar la utilidad esperada, siendo competitivo en el mercado. Está calculado teniendo en cuenta el valor FOB de una importación normal, y se le ha aplicado a este valor el 45% correspondiente a la experiencia importadora de VECOL S.A., para poner su costo en términos CIF.

Seguros:

Se considera una tasa de 2.9% sobre el valor de reposición.

Valorización activos:

Es la actualización del valor de los equipos por efecto de la inflación, se estima en un 25% anual.

Valor de salvamento:

Es el valor en que se podrían vender los activos al curso de 5 años de funcionamiento de la planta y corresponden al 50% de los activos valorizados menos la depreciación acumulada.

* DTF = Intereses pagados por las entidades financieras por los Depósitos a Término Fijo.

5. RESULTADOS Y SENSIBILIDADES.

De acuerdo con lo anterior, se establecieron dos versiones con tres (3) alternativas cada una así:

Primera versión:

Supone que la inversión en equipos, planta e instalaciones se realiza a través de recursos obtenidos de una entidad financiera en tanto que la requerida para capital de trabajo se efectúa con recursos propios.

Segunda versión:

Supone que la inversión total se financia por una entidad crediticia. Considera este caso dos años de gracia en lo correspondiente a la inversión requerida para capital de trabajo.

Las alternativas contempladas para cada una de las versiones son:

| AÑO | % UTILIZACION DE LA PLANTA | | | TONELADAS PRODUCIDAS | | |
|-----|----------------------------|------|------|----------------------|----|----|
| | Alternativas A | B | C | Alternativas A | B | C |
| 0 | | | | | | |
| 1 | 20% | 50% | 100% | 8 | 20 | 40 |
| 2 | 40% | 80% | 100% | 16 | 32 | 40 |
| 3 | 60% | 100% | 100% | 24 | 40 | 40 |
| 4 | 80% | 100% | 100% | 32 | 40 | 40 |
| 5 | 100% | 100% | 100% | 40 | 40 | 40 |

La tabla 4 contiene, a manera de ejemplo, los resultados para la alternativa A de la primera versión.

Las Tasas Internas de Retorno para las dos versiones en cada una de las alternativas se pueden apreciar en la gráfica No.1.

| ALTERNATIVA | VERSION | |
|-------------|---------|-------|
| | 1 | 2 |
| A | -3.0 | -8.9% |
| B | 6.4 | 0.5% |
| C | 12.3 | 6.2% |

| | | | | | | |
|--|--------|----|---------------|----------|-----------------|----------------|
| Reactor enzimatico | 1 | AI | Volumen | 1000 L | E | |
| Evaporador | 1 | AI | Area | 3.2 m2 | E' | 23.200 |
| Cristalizador | 1 | AI | Capacidad | 1000 L | E | |
| Centrifuga | 1 | AI | Diámetro | 60 cm | E | |
| Secador por aspersion | 1 | AI | Cap.evap.agua | 500 lb/h | E' | 121.800 |
| Equipo de refrigeracion | 1 | AI | Ton frio | 4 1 | E ^{al} | |
| Bombas de diferentes caracteristicas | 7 6 | | Flujo | | E E' | 9.462 |
| Tanques de dilucion : | | | | | | |
| Penicilina G-K | 1 | AI | Volumen | 1000 l | E | |
| Hidroxido de amonio | 1 | AI | Volumen | 500 l | E' | 4.000 |
| Tanques de almacenamiento: | | | | | | |
| Acetona | 1 | AC | Volumen | 3000 l | E' | 7.800 |
| Etanol | 1 | AC | Volumen | 12000 l | E' | 19.300 |
| Hidroxido de amonio | 1 | AC | Volumen | 7000 l | E' | 13.500 |
| Acido clorhidrico | 1 | P | Volumen | 4000 l | E' | 16.000 |
| Tanques de recoleccion | 1 | AI | Volumen | 2000 l | E | |
| Intercambiador de calor | 1 | AI | Area | 1.2 m2 | E | |
| Generador de vapor | 1 | -- | Cap.gene.vap. | 60 HP | E | |
| TOTAL INVERSION EQUIPO PLANTA EN VECOL S.A. | | | | | | 215.062 |

AI : Acero inoxidable

AC : Acero al carbono

P : Plástico reforzado

E' : Equipos existentes en VECOL

E : Equipos no existentes en VECOL

TABLA 2 DETERMINACION DEL COSTO DE LOS PRINCIPALES EQUIPOS

| EQUIPO | COSTO AÑO FIGURA US\$ | M&S 1,991/ M&S AÑO FIG. | COSTO ACTUAL US\$ |
|--|-----------------------------------|--|-------------------------------------|
| EVAPORADOR (11):Pag.11-42 Fig.11-26 | 12.000 | 1170/606 | 23.200 |
| CRISTALIZADOR (12):Pag.593 Fig.13-77 | 50.000 | 1170/576.5 | 101.500 |
| CENTRIFUGA (12):Pag.592 Fig.13-74 | 13.000 | 1170/576.5 | 26.400 |
| SECADOR POR ASPERSION (12):Pag.774 Tabla:15-29 | 60.000 | 1170/576.5 | 121.800 |
| BOMBAS (total 13) (12):Pag.557 Fig.13-42 | 10.000 | 1170/576.5 | 20.500 |
| TANQUES DE DILUCION Penicilina G-K Hidroxido de Amonio (12):Pag.572 Fig.13-58 | 7.000 2.000 | 1170/576.5 1170/576.5 | 14.200 4.000 |
| TANQUES DE ALMACENAMIENTO Etanol Acido Clorhidrico Hidroxido de Amonio Acetona | 10.000 8.250 7.000 4.000 | 1170/606 1170/606 1170/606 1170/606 | 19.300 16.000 13.500 7.800 |
| TANQUE DE RECOLECCION (11):Pag.6-111 Fig.6-141 | 10.000 | 1170/606 | 19.300 |
| INTERCAMBIADOR DE CALOR (12):Pag.671 Fig.14-17 | 1.600 | 1170/576.5 | 3.300 |
| REACTOR ENZIMATICO (12):Pag.791 Fig.15-37 | 10.000 | 1170/576.5 | 20.300 |
| EQUIPO REFRIGERACION (12):Pag.886 Fig.8-7 | 50.000 | 1170/576.5 | 101.500 |
| CALDERA (12):Pag.885 Fig.8-4 | 10.000 | 1170/576.5 | 20.300 |
| TOTAL INVERSION DE EQUIPO PLANTA NUEVA | | | 532.920 |

Fuente: (11) PERRY - Manual del Ingeniero Químico
(12) PETERS & TIMMERHAUS

M&S: Indice MARSHAL STEVENS

TABLA 3 BALANCE ESTIMADO DE MATERIA PRIMA POR CICLO Y POR AÑO PARA UNA PLANTA PRODUCTORA DE 40 TONELADAS/AÑO DE 6-APA

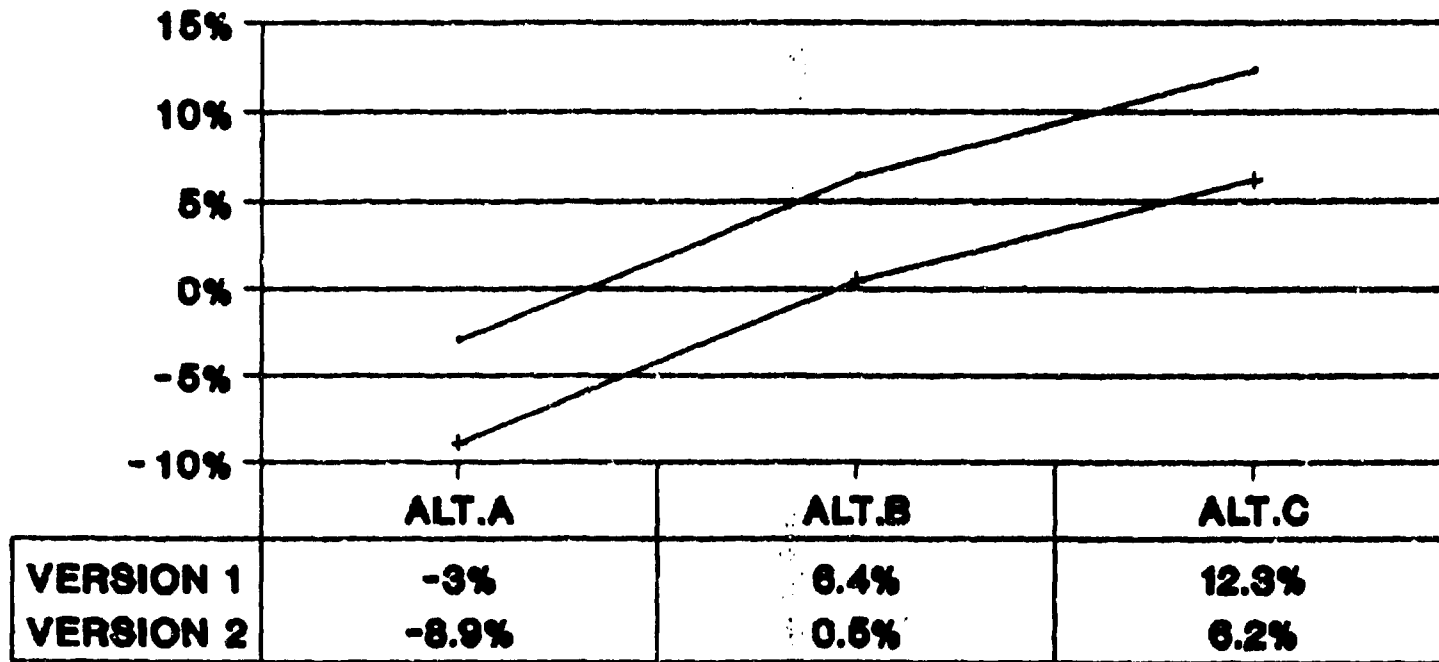
| MATERIAS PRIMAS | | INDICADOR | POR CICLO | POR AÑO |
|------------------------------|-------|--------------------|-----------|-----------|
| PENICILINA G-POTASICA | 2 | kg/kg 6-APA | 60.62 kg | 80.000 kg |
| AGUA TRATADA PARA HIDROLISIS | 2.2 | l/kg 6-APA | 672.88 l | 888 m3 |
| HIDROXIDO DE AMONIO 25% | 18.76 | ml/l mezcla R1* | 11.37 l | 15 m3 |
| ACIDO CLORHIDRICO 37% | 40.5 | ml/l mezcla R2** | 28.00 l | 37 m3 |
| ALCOHOL ETILICO 96% | 0.27 | l/l mezcla R2** | 186.60 l | 246 m3 |
| ACETONA | 1 | l/kg 6-APA | 30.31 l | 40 m3 |
| AGUA TRATADA PARA SEPARACION | 1 | l/kg 6-APA | 30.31 l | 40 m3 |
| ENZIMA | 275 | kg 6-APA/kg enzima | | 145 kg |
| CARGA INICIAL DE ENZIMA | 120 | U/g PGK | 58.20 kg | |

* Mezcla R1 : Solución de PGK/ciclo.

** Mezcla R2 : Mezcla de solución despues de la hidrolisis = Solución de PGK + Amoniaco 2N adicionado.

GRAFICA 1

VECOL S.A. TIR PROYECTO 6-APA



ALTERNATIVA

— VERSION 1 + VERSION 2

6. CONCLUSIONES.

1. En la gráfica No. 1 puede apreciarse que la mayor Tasa Interna de Retorno 12.3% se logra con la alternativa C de la versión 1, es decir produciendo y vendiendo el 100% de la capacidad de la planta durante cada uno de los 5 años contemplados y supone que la inversión en equipos, planta e instalaciones se realiza a través de recursos obtenidos en una entidad financiera, en tanto que la inversión requerida para capital de trabajo es efectuada con recursos propios.

Así mismo la menor Tasa -8.9% se logra con la versión 2 y la alternativa A que supone una inversión total financiada por una entidad crediticia, considerando dos años de gracia en lo referente a capital de trabajo y una producción del 20%, 40%, 60%, 80% y 100% para el primero, segundo, tercero, cuarto y quinto año respectivamente.

De acuerdo con lo anterior, el proyecto no resulta atractivo aún en el mejor de los casos, situación generada específicamente por los altos costos de producción representados en la materia prima, cuyo principal componente es la Penicilina G Potásica la cual constituye el 82.1% de los costos; por esta razón puede pensarse que el proyecto resultaría más atractivo en la medida que se logren obtener precios más favorables que los actuales.

2. Es importante mencionar que el consumo de 6-APA en Colombia tiende a disminuir significativamente para los 2 últimos años 90-91, además los clientes potenciales para este producto en nuestro país se reducen a 3; el más importante es SIPA S.A., en menor proporción HOECHST y otro no determinado con consumos mínimos, lo que hace muy riesgoso al mercado. Solamente teniendo el nuestro y el de otros países sería posible que el proyecto pudiera ser atractivo en el futuro.
3. Otra consideración importante a suponer, es que el proyecto sería más atractivo en caso de extenderlo a la producción de Penicilinas Semisintéticas, que cuentan con un mercado más amplio y mejores márgenes de rentabilidad, es lógico que instalando una producción integrada hasta envase y comercialización de éstas, los mismos mejorarían considerablemente.