



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**EVALUACION TECNICO - ECONOMICA DEL
PROYECTO DE INSTALACION DE UNA
PLANTA PARA LA PRODUCCION DE
L-ASPARTIL-L-FENILALANINA METIL ESTER.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO QUIMICO

P R E S E N T A
ESPERANZA MARTINEZ-CAIRO CABELLO

MEXICO, D. F.

1992.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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
BASE TECNOLOGICA	
CLASIFICACION DE EDULCORANTES	5
EDULCORANTES NATURALES	6
EDULCORANTES ARTIFICIALES	12
ASPARTAME	
DESCUBRIMIENTO	18
GENERALIDADES	19
PROPIEDADES	20
USOS	30
TOXICOLOGIA	31
CARACTERISTICAS DE LA MATERIA PRIMA	37
METODOS DE OBTENCION	39
SELECCION DEL PROCESO	49
ESTUDIO DE MERCADO	
PRODUCTO	53
PRECIO	60
PROMOCION	63
POSICION-DISTRIBUCION	64

ESTUDIO MACROECONOMICO

DESARROLLO DE MEXICO EN PERSPECTIVA	65
REVOLUCION Y RECUPERACION	65
INDUSTRIALIZACION CON INFLACION E INESTABILIDAD	66
CRECIMIENTO CON ESTABILIDAD	67
EL DESARROLLO COMPARTIDO	68
LA ALIANZA PARA LA PRODUCCION	69
REORDENACION ECONOMICA	70
RECUPERACION Y CRECIMIENTO ECONOMICO	73
COMPORTAMIENTO ESPERADO DE LA ECONOMIA	80

ESTUDIO MICROECONOMICO

INDUSTRIA MANUFACTURERA	84
INDUSTRIA QUIMICA	87
COMPORTAMIENTO ESPERADO DEL SECTOR	88

ESTUDIO TECNICO

TIPO DE PROCESO	93
CAPACIDAD DE LA PLANTA	95
DIAGRAMA DE FLUJO DEL PROCESO	97
DESCRIPCION DEL PROCESO	98
BALANCE DE MATERIA	101
DOCUMENTOS DESCRIPTIVOS DEL PROCESO	102
FILOSOFIA DE OPERACION	103
LOCALIZACION DE LA PLANTA	104

ESTUDIO ADMINISTRATIVO

PERSONAL ADMINISTRATIVO	105
PERSONAL OPERATIVO	107

ESTUDIO ECONOMICO-FINANCIERO

ESTIMACION DE LA INVERSION	108
SIMULACION DE LOS ESTADOS FINANCIEROS PROFORMA	114
ESTUDIO DE SENSIBILIDAD	118

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	122
---------------------------------------	------------

BIBLIOGRAFIA	125
---------------------	------------

INTRODUCCION

El hombre ha demostrado su gusto por lo dulce por la gran variedad de alimentos que utilizan azúcar para su preparación. Sin embargo, puede sonar como una contradicción, que en la actualidad hace falta una cultura de la dieta para la salud. La industria de productos alimenticios procesados intenta cubrir las necesidades de la mayoría de la población, incluyendo a aquellos pequeños grupos que requieren de alimentos con ciertas características de acuerdo a sus necesidades calóricas; como es el caso de los obesos, los diabéticos y pacientes con accidentes cardiovasculares que requieren de un régimen alimentario. Para millones de personas la solución es que los alimentos y bebidas proporcionen poco contenido calórico, que conserven sus propiedades saborizantes; lo que se ha logrado parcialmente al adicionar edulcorantes.

La introducción de tecnología en la preparación de alimentos ha proporcionado opciones inimaginables en la elaboración de dietas equilibradas, alimentos bajos en calorías y grasas sin ocasionar aparentemente efectos adversos a la salud.

Una de estas innovaciones tecnológicas fué el descubrimiento de edulcorantes artificiales bajos en calorías que sustituyeran al azúcar.

En las últimas décadas se ha observado un gran incremento en la búsqueda de nuevos edulcorantes no-tóxicos y nutritivos. Es importante recordar que el Ciclamato fué prohibido en 1969, generándose una gran demanda por la Sacarina, que después fué prohibida por probables efectos nocivos a la salud y después volvió al mercado.

Un buen número de edulcorantes han surgido en años recientes, sin embargo; se ha limitado su uso debido a que no cumplen con ciertos requerimientos sanitarios para ser aceptado en el mercado. Un edulcorante debe ser seguro para el consumo humano, proveer una adecuada estabilidad y solubilidad, cumplir con características de sabor y por lo menos no tan caro como el azúcar.

A partir del descubrimiento de la sacarina y los ciclamatos, los edulcorantes artificiales empezaron a adquirir gran importancia debido a que su poder edulcorante es muy superior al de la sacarosa, sin embargo dejan un resabio amargo después de probar el alimento que los contiene. Cuando el Aspartame fué introducido al mercado, este empezó a desplazar a los edulcorantes artificiales debido a su gran poder edulcorante, no deja resabio amargo después de ingerido, resalta los sabores frutales, no produce efectos tóxicos en el organismo, no propicia la caries dental y es considerado como un edulcorante artificial nutritivo, ya que es metabolizado por el organismo en aminoácidos esenciales.

El Aspartame es el dipeptido del acido aspártico y la fenilalanina. El Aspartame es 200 veces más dulce que la sacarosa y fue descubierto accidentalmente en 1965 por J.M. Schlatter, investigador de G.D. Searle & Co, quien cristalizó el metilester de α -L-fenilalanina (α -L-Asp-PheOMe) trabajando en la síntesis de un medicamento para la úlcera de la gastrina y notó que este era dulce. G.D. Searle & Co. nombró este componente como Aspartame.

El Aspartame se sintetizó por primera vez en 1966. Después de pruebas toxicológicas recibió aceptación de la Administración de Alimentos y Drogas de EUA (FDA) para su uso en productos secos en 1981 y para uso en bebidas carbonatadas en 1983. En 1987, se permitió el uso de Aspartame en más de 40 países, y su producción alcanza varios miles de toneladas por año.

El Aspartame se puede sintetizar por métodos químicos, enzimáticos, y por Tecnología de recombinación del DNA. El producto comercial es resultado de la síntesis enzimática. En 1987 se empezó la producción de Aspartame por este método en una planta piloto por la Corporación Tosoh de Japón, y se empezó la construcción de una planta con este propósito.

México importa grandes cantidades de Aspartame, estas importaciones tienen un incremento anual constante. El mercado actual es amplio, pero tiene grandes posibilidades de aumentar considerablemente. Es de aquí donde surge la inquietud de efectuar un estudio para desarrollar en nuestro país las condiciones para sintetizar Aspartame.

Debido a su importancia Alimenticia e Industrial, su creciente demanda mundial y las fuertes importaciones de estos productos a México, este trabajo tiene como objetivo el determinar la factibilidad técnica y económica para producir Aspartame en México y comercializarlo aquí y en América Latina.

Para el desarrollo de este estudio de factibilidad Técnico-Económico se plantearon los siguientes puntos:

- *Seleccionar el mejor método para sintetizar Aspartame.
- *Determinar la demanda actual del mercado y la demanda esperada en el futuro.
- *Determinar la localización de la planta.
- *Estimar la capacidad de la planta y del equipo principal.
- *Determinar la inversión inicial necesaria
- *Simular el comportamiento económico y financiero de la empresa a lo largo del tiempo.
- *Determinar la rentabilidad del proyecto a través de sus parámetros más significativos: Tasa Interna de Recuperación, Valor Presente Neto y Tiempo de Recuperación de la Inversión.
- *Analizar la sensibilidad a las variables económicas y operativas más importantes.

CLASIFICACION DE EDULCORANTES

Debido a que existe una gran diversidad de las estructuras entre los compuestos químicos con poder edulcorante, estos se pueden clasificar de la siguiente manera :

- a) Edulcorantes nutritivos y no nutritivos
- b) Edulcorantes naturales y sintéticos

La sacarosa, los edulcorantes de maíz, los azúcares de alcohol, la miel, las melasas, y el aspartame se clasifican como edulcorantes nutritivos porque contribuyen con calorías a la dieta del ser humano. Ejemplos de otros edulcorantes nutritivos son la fructosa, glucosa, azúcar invertido, maltodextrina, maltosa, sacarosa y suero. Estos edulcorantes proveen el mismo número de calorías por gramo. Los edulcorantes no nutritivos no se metabolizan y entre los más comúnmente conocidos se encuentran los ciclamatos, la sacarina, y el acelsufame K, que no contribuyen con calorías a la dieta.

Para este estudio se empleará la clasificación de edulcorantes naturales y sintéticos para no considerar la propiedad nutritiva del edulcorante en estudio.

Los edulcorantes naturales son aquellos que se encuentran en su forma natural en la naturaleza, es decir, aquellos que se obtienen por medio de un proceso sin que se modifique su estructura ni propiedades o bien, son consumidos en el alimento que los contienen.

EDULCORANTES NATURALES

SACAROSA

La sacarosa es uno de los edulcorantes más antiguos que conoce el hombre y es mejor conocido como azúcar. Es extraída por medio de un proceso simple de la caña de azúcar y de la remolacha de azúcar principalmente. La sacarosa es el edulcorante más comúnmente utilizado en los hogares y en la industria. Es importante por su aceptabilidad de sabor, la simplicidad de su obtención y su pureza.

La sacarosa es un carbohidrato perteneciente al grupo de los disacáridos, ya que está formado por una molécula de D-glucosa y una de D-fructosa. No sólo es un edulcorante libre de sabores secundarios y resabio, sino que también imparte ciertas propiedades desde el punto de vista nutricional aportando energía; del sensorial dando dulzura, sabor, textura y apariencia; del fisicoquímico como cristalinidad, solubilidad, viscosidad, presión osmótica, presión de vapor, actividad de agua, abatimiento del punto de congelación, pureza, color, sabor, como antioxidante; del microbiológico como conservador (al aumentar la presión osmótica en ciertos alimentos en los que se adiciona sacarosa en

cantidades importantes, se disminuye la cantidad de agua y por lo tanto evita el desarrollo microbiano, por lo que es conveniente está cualidad en mermeladas, jaleas y productos en almíbar), fermentación, etc.. Por todas estas cualidades la sacarosa tiene un amplio uso en la Industria Alimentaria

Gracias a todas estas propiedades se observa que desempeña un papel multifuncional en los alimentos, ya que da características específicas que otros ingredientes no proporcionan.

La sacarosa es el edulcorante natural que más se consume en todo el mundo en la Industria Alimentaria, esto es debido a su disponibilidad y precio. En México, las principales industrias que la consumen en grandes cantidades son en su orden de importancia : la Industria refresquera, panificadora, galletera y de confitería.

El consumo excesivo de la sacarosa puede llegar a ocasionar problemas de salud; de entre las enfermedades más frecuentes e importantes se encuentran :

a) Diabetes Mellitus. en la cual las personas no pueden metabolizar los carbohidratos eficientemente y por lo tanto la sangre tiene un alto nivel de glucosa, esta se puede encontrar en la orina inclusive. Los factores que aumentan el riesgo de esta enfermedad son la obesidad y los aspectos genéticos.

b) **Obesidad.** esta enfermedad se caracteriza por un aumento de peso exagerado al consumirse demasiados azúcares y esta ligada a otras enfermedades como la hipertensión y la diabetes mellitus.

c) **Caries dental.** es un proceso patológico de destrucción localizado en los tejidos de la dentadura y de origen bacteriano.

EDULCORANTES DE MAIZ

Los edulcorantes de maíz pueden ser líquidos o granulares y se derivan de un proceso de conversión de pasos múltiples, utilizando almidón como ingrediente base. Los granulos de almidón se gelatilizan y el almidón es depolimerizado en un proceso de conversión controlado que involucra ácidos y/o enzimas. Este proceso de conversión es detenido una vez que el producto presenta propiedades deseadas específicas. El equivalente dextrosa (ED) se usa como un índice para medir el alcance de la conversión.

Existen cinco tipos de edulcorantes de maíz:

1. Jarabe de maíz (jarabe de glucosa)
2. Maltodextrina
3. Jarabe de maíz seco (granular)
4. Monohidrato de dextrosa
5. Dextrosa anhidra (D-glucosa)

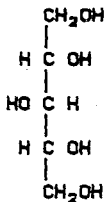
Los edulcorantes de maíz se han convertido en componentes importantes en gran variedad de productos alimenticios debido a sus propiedades funcionales: controlan el dulzor, proveen una fuente de carbohidratos fermentables (levadura. La fructosa, glucosa y sacarosa, con sus pequeños pesos moleculares, son fermentables), proveen un sustrato para las reacciones de Maillard (cuando se calientan en presencia de aminoácidos, los azúcares sufren el proceso de oscurecimiento, se produce de tal manera un color oscuro y sabor agradable), disminuyen el punto de congelación, son higroscópicos (habilidad de extraer la humedad del medio), proveen sólidos nutritivos (como fuente de carbohidratos, los edulcorantes de maíz proveen 4 kcal/g.), inhiben la cristalización, tienen presiones osmóticas altas (que ayuda a controlar el desperdicio microbiano), inhiben las reacciones de oxidación en los alimentos (ayudan a retener el color en alimentos preservados), proporcionan textura y apariencia y proporcionan sabor (el remplazo de la sacarosa por los edulcorantes de maíz dan sabores cítricos en los productos elaborados con frutas).

XILITOL

El Xilitol es uno de los alcoholes polihídricos más empleados a nivel mundial. En forma natural se encuentra en frutas y vegetales (fresas, coliflor y espinacas), en forma industrial es producido por la transformación de fuentes ricas en xilosa o precursores de xilosa. El xilitol es tan dulce como el azúcar. Como carbohidrato, el xilitol se metaboliza para liberar 4 kcal/g.

Algunas de las ventajas que ofrece el xilitol son su gran solubilidad en agua produciendo menos viscosidad, diferentes propiedades de cristalización, no presenta reacciones de Maillard por lo tanto no sufre caramelización, no es fermentado por las levaduras y es un sustrato pobre para otros microorganismos, además de que es poco higroscópico. Una propiedad interesante del xilitol es su entalpía endotérmica que es diez veces mayor que la de la sacarosa, por lo que al disolverse en la boca produce una sensación de frescura; gracias a esto actúa como potenciador de ciertos sabores como el limón.

El uso del xilitol se ha visto restringido en muchas áreas debido al abastecimiento, disponibilidad y costo.



Existen evidencias de que el xilitol reduce las concentraciones de ácidos grasos libres en la sangre y limita su depósito en las células, por lo que puede ser utilizado como agente reductor de peso. También se ha demostrado que su baja fermentabilidad no favorece la aparición de caries dentales. Además, resulta adecuado para formulaciones especiales para diabéticos, ya que se metaboliza sin que el organismo produzca insulina. Por otro lado, un exceso de xilitol ocasiona problemas gastrointestinales (diarrea osmótica). Se recomienda una ingesta inicial de 30 g/día que posteriormente puede elevarse a 200-300 g/día.

Algunas de las aplicaciones del xilitol son en goma de mascar, tabletas comprimidas, gelatinas y pudines, jaleas, harina para pasteles, caramelos y chocolates.

EDULCORANTES ARTIFICIALES

Al encontrarse que los edulcorantes naturales tales como la sacarosa, glucosa, fructosa, etc; tenían un amplio uso en la Industria Alimentaria, pero a su vez ocasionaba problemas a la población que las consumía en exceso, dando como consecuencia la aparición de enfermedades como Diabetes Mellitus, obesidad, caries dental y problemas del corazón; se optó por buscar otros compuestos que tuvieran las mismas cualidades y propiedades que los edulcorantes naturales pero que no favorecieran este tipo de enfermedades, así desde 1800 se han realizado una serie de investigaciones sobre edulcorantes artificiales.

Los edulcorantes sintéticos son aquellos que se obtienen por medio de una síntesis química. Entre algunos de los edulcorantes sintéticos encontramos :

SACARINA

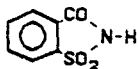
ASPARTAME

ACESULFAME K

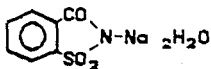
CICLAMATO

SACARINA

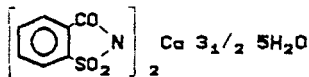
La Sacarina fué descubierta por Remsen y Fahlberg en la Universidad de Johns Hopkins en 1879 mientras estudiaban la oxidación de o-toluensulfonamida. Se obtiene industrialmente apartir de un derivado del anhídrido ftálmico.



SACARINA



SACARINA SÓDICA



SACARINA CALCICA

A pesar de que inicialmente se utilizó como antiséptico y conservador de alimentos, la sacarina se ha utilizado comercialmente como un edulcorante no nutritivo desde 1900. Su incorporación a los alimentos se incrementó considerablemente durante la Primera y Segunda Guerras Mundiales debido a la escasez de azúcar.

La sacarina existe en forma acida y en forma de sal, la primera es poco utilizada en alimentos debido a su baja solubilidad. La sacarina calcica y sódica, son cristales blancos con poder edulcorante de 300 a 400 veces mayor que la sacarosa y se caracteriza por su resabio amargo, metálico y astringente que aumenta con su concentración.

La sacarina tiene un amplio uso en la Industria de la Confiteria y Postres dietéticos (polvo para bebidas, gelatinas, pudines, gomitas, jaleas y harina para pasteles).

En 1977 la FDA propuso una prohibición al uso de la sacarina debido a que se encontró que causaba tumores en vejigas de ratas machos. Wyner y Stellman realizaron experimentos donde encontraron que la incidencia de cáncer en vejiga era menor en diabéticos y encontraron una relación negativa entre el cáncer de vejiga y el consumo de sacarina en mujeres. En 1986 la FDA volvió a permitir el uso de sacarina.

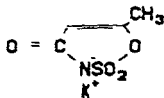
El consumo diario de sacarina (1g para adultos) no se considera un peligro para la salud.

ACESULFAME K

El descubrimiento de acesulfame K se le acredita al Dr. Clauss de la Hoechst Aktiengesellschaft. El acesulfame K es un derivado del ácido acético y se obtiene en forma de sal sódica; su estructura es muy similar a la de la sacarina y representa una de las clases más recientes de edulcorantes sintéticos.

El acesulfame K es 200 veces más dulce que una solución al 3% de azúcar y no presenta resabios desagradables a concentraciones medias presenta poco resabio y mejor calidad de dulzor que la sacarina sódica. A mayores concentraciones se puede detectar un sabor sintético.

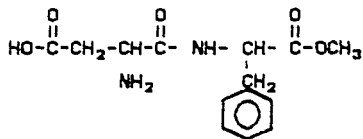
El acesulfame K no es metabolizado, no es calórico, es excretado sin ningún cambio y no se acumula en el cuerpo. Es bastante estable en los intervalos de temperatura y pH utilizados normalmente en los procesos alimenticios y su vida útil también es prolongada. Ha sido empleado en bebidas dietéticas, productos horneados, goma de mascar, tabletas y productos alimenticios, tales como jaleas y mermeladas y yogurt de frutas. El acesulfame K es aprobado por el Reino Unido, la Republica de Irlanda, Alemania y Bélgica. El Comité de Aditivos Alimenticios permite de 0-9 mg/kg de peso corporal para la ingestión de acesulfame K.



ACESULFAME K

ASPARTAME

Entre los edulcorantes más novedosos se encuentra al éster metálico de la L-aspartil-L-fenilalanina, cuya fórmula se presenta a continuación :



Este edulcorante es conocido con el nombre de Aspartame, el cual proporciona un bajo contenido calórico, y es elaborado con el nombre de NutraSweet por la empresa G.D. Searle and Company.

El aspartame proporciona 4 kcal/g al igual que el azúcar, sin embargo es 200 veces más dulce que ésta. Esta propiedad permite la elaboración de alimentos y bebidas con reducido nivel calórico.

El Aspartame es elaborado a partir de la combinación de dos aminoácidos comunes que son el ácido aspártico y la fenilalanina, los cuales se encuentran en la dieta proteica normal de todo individuo. El aspartame es metabolizado siguiendo la bioquímica de las proteínas produciendo fenilalanina, ácido aspártico y metanol.

Este edulcorante proporciona el sabor dulce y normal del azúcar sin el resabio amargo químico o metálico que frecuentemente se asocia con otros edulcorantes artificiales.

Este edulcorante fue autorizado en los Estados Unidos por la FDA en 1981. En México, fue autorizado para su consumo por la Secretaría de Salud (Dirección General de Bebidas y Alimentos) en 1985.

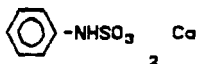
CICLAMATO

El ciclamato se descubrió debido a una contaminación accidental de un cigarrillo con un derivado de ciclohexilamina. Se produce industrialmente por medio de una sulfonación de ciclohexamina.

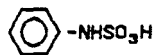
El ciclamato es un polvo cristalino blanco normalmente utilizado en su forma de sal de sodio o de calcio. Tiene un poder edulcorante de 30 a 60 veces mayor que la sacarosa. Deja resabio amargo. Se ha demostrado que es un promotor carcinógeno en presencia de otras sustancias. La ingesta diaria de ciclamato recomendada no debe exceder de 1.5 g.



CICLAMATO DE SODIO



CICLAMATO DE CALCIO



ACIDO CICLAMICO

Se usaba gran cantidad de ciclamato de sodio ó de calcio combinado con sacarina para endulzar alimentos dietéticos como: gelatinas, pudines, bebidas y helados. Actualmente, en México no se distribuye el ciclamato para uso en alimentos sólo para uso farmacéutico.

Descubrimiento

En los años sesentas uno de los proyectos de investigación en los laboratorios Searle fué la de encontrar un inhibidor de la hormona gastrointestinal secretora de la gastrina, como posible tratamiento para las úlceras.

Se utilizó como estándar para realizar un bioensayo, el carbono terminal del tetrapéptido de la gastrina; Trp-Met-Asp-Phe-NH₂, y como intermediario se tenía al éster metílico del aspartilfenilalanina (Aspartame) durante la síntesis.

En 1965 James M. Schlatter trabajando con el Dr. Mazur sobre la síntesis del tetrapéptido C-terminal de la gastrina, estuvieron sintetizando una serie de intermediarios, los cuales estaban purificando. En una ocasión cuando Schlatter estaba recrystalizando el éster metílico del aspartilfenilalanina, preparado por la hidrogenólisis del dipéptido protegiendo el grupo éster; calentando el compuesto en un matraz con metanol, la mezcla salpicó quedandose unas gotas adheridas a la superficie del matraz por lo que Schlatter se ensució los dedos con esta mezcla. Un momento después cuando él estaba cambiando las hojas de papel, al mojarse los dedos con saliva notó un fuerte sabor dulce; inicialmente pensó que era azúcar, pero rápidamente reflexionó y lavó sus manos para posteriormente rozar el borde del matraz donde estaba recrystalizado este producto verificando que el sabor dulce provenía de ese compuesto llamado actualmente Aspartame.

Generalidades.

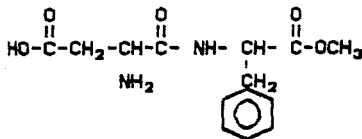
El aspartame es el metil ester del dipéptido aspartilfenilalanina que proviene en un inicio de la síntesis química de dos aminoácidos, el ácido L-aspartico y la L-fenilalanina. Este es un polvo cristalino, blanco e inodoro con sabor dulce.

El nombre químico del aspartame según la IUPAC es :

Ester- γ -metil- α -L-aspartil-L-fenilalanina
Acido β -amino-N (α -carbometoxi-fenatil) succinámico.

Su fórmula condensada es : $C_{14}H_{18}N_2O_5$

La fórmula estructural desarrollada es :



Propiedades Físicas

Peso molecular : 294.31 g/mol

Punto de Fusión

Doble p.f., a 190 y 245 °C

Solubilidad a 25°C

10.20 mg/ml

Agua (destilada)

8.68

Metanol

3.72

Etanol (95%)

0.26

Cloroformo

0.04

Heptano

0.001-0.007%

Rotación Optica (H_2O)

(α) + 4°

Propiedades

Sabor

El sabor dulce del aspartame, sin el resabio amargo asociado generalmente con los edulcorantes artificiales, ha sido confirmado por numerosos estudios (Baldwin and Koschgen, 1979; Cloninger and Baldwin, 1970; 1974; Larson-Powers and Pangborn, 1978; McPherson et al., 1978). Estos estudios utilizan una variedad de técnicas de evaluación sensorial aceptables. Algunas involucran jurado entrenado, algunas niños o adultos, pero todos encontraron difícil distinguir la diferencia entre aspartame y sacarosa.

Con el aspartame, la percepción del dulzor prevalece más tiempo que en el caso de la sacarosa u otro ingrediente edulcorante. En muchas aplicaciones este prevailecimiento del dulzor es deseable. Cuando este no es deseable, se puede modificar mezclando aspartame con otro edulcorante, o bien, añadiendo naringina o sales tales como aluminio, potasio o sulfato.

El sabor del aspartame no se puede predecir de ninguno de los aminoácidos que lo constituyen. El L-ácido aspártico es insaboro, mientras que la L-fenilalanina es amargo. La adecuada combinación de ambos da como resultado este producto con sabor inesperado. Por otro lado, se han encontrado un gran número de amidas del L-ácido aspártico dulces, sin embargo no superaran el poder del aspartame. Lo anterior no sucede con la fenilalanina.

Potencia

A pesar de que el aspartame es isocalórico con la sacarosa en una base de igual peso, puede proveer una reducción dramática en calorías en muchas formulaciones debido a su gran poder edulcorante.

El poder del edulcorante varía de acuerdo con el sistema alimenticio utilizado. El aspartame es generalmente más potente a bajas concentraciones, y tiende a ser más potente en productos que se encuentran a temperatura ambiente que en productos congelados. Otras características de producto, incluyendo el pH y el sabor, influyen en la potencia.

El siguiente cuadro muestra la relación entre el poder edulcorante y las concentraciones acuosas de sacarosa y Aspartame.

Potencia de Aspartame como Función del Nivel de Dulzor

Concentración (%)		Potencia
Sacarosa	Aspartame	
0.34	0.007-0.001	400
4.30	0.02	215
10.00	0.075	133
15.00	0.15	100

Sinergismo

El aspartame puede usarse libremente en combinación con carbohidratos y edulcorantes artificiales: sacarosa, dextrosa, fructosa y sacarina. Como se ha comprobado, éste como muchos edulcorantes presenta un efecto sinergista. Por ejemplo, 0.25 g de aspartame combinado con 40 g de sacarosa (0.62% de Aspartame) es tan dulce como 100 g de sacarosa pura. De igual manera 0.55 g de aspartame es equivalente en dulzor a 100 g de sacarosa, lo que representa un 15% de nivel sinergista. El nivel sinergista más alto que es de 255 se puede encontrar en las combinaciones aspartame-glucosa.

El efecto sinergista del aspartame ofrece un menor uso del edulcorante y posible beneficio en los costos.

Mejoramiento del Sabor

Además de su uso como edulcorante, el aspartame también realza y extiende el sabor, particularmente sabores de frutas ácidas tales como naranja, limón y frutillas. Este efecto es aparentemente más frecuente en sabores naturales que en sabores sintéticos.

En algunas aplicaciones, cuando se combina con algunas cocoas amargas, el aspartame realza la amargura. Para evitar esto, se pueden formular los productos usando cocoas de diferente alcalinidad.

En conclusión, se debe usar niveles variables de aspartame - 0.01% para modificación de sabor hasta 0.6% para endulzar. El sinergismo y mejoramiento de sabor del aspartame pueden afectar la cantidad de otros ingredientes necesarios. Para hacer uso completo de las múltiples ventajas del aspartame, se necesita hacer una reformulación completa de un producto existente.

Solubilidad

El aspartame es muy soluble en alcohol y ligeramente en agua; su solubilidad es función de dos factores importantes como son el pH y la temperatura. Su máxima solubilidad se ha encontrado a un pH de 2.2 y su mínima solubilidad a un pH de 5.2.

Estabilidad

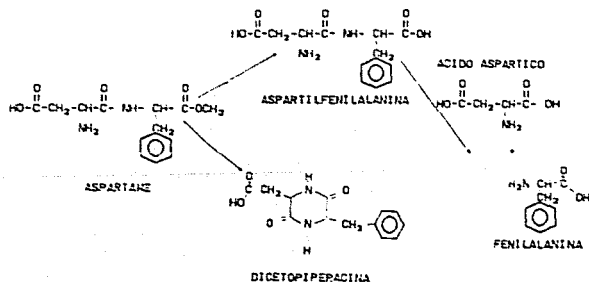
Algunas limitantes de la estabilidad del aspartame derivan de su identidad química como el éster metílico del dipéptido aspartilfenilalanina. La molécula de éste tiene dos grupos que en forma individual condicionan el comportamiento y la estabilidad; uno es el grupo carboxílico libre del ácido aspártico y el otro es el grupo carboxílico esterificado de la fenilalanina.

El grupo carboxílico permite la formación de la sal del aspartame, generalmente de sodio o de potasio; favoreciendo la solubilidad de éste en agua.

La estructura del aspartame contiene un par de enlaces, de los cuales depende la estabilidad del sistema donde éste se use. El más sensible de estos enlaces es la unión éster. Bajo ciertas condiciones de humedad, temperatura y pH, este enlace puede hidrolizarse para producir dicetopiperazina (DKP). La dicetopiperacina puede abrirse para regresar a fenilalanina y por último ésta se puede hidrolizar para dar los aminoácidos individuales; ácido aspártico y fenilalanina. Ninguno de estos productos de conversión es dulce.

Las reacciones químicas; hidrólisis y ciclización de aspartame son rápidas a altas temperaturas. Esta característica limita el potencial de uso para este edulcorante en productos que llevan un proceso de cocinado o que involucran el empleo de altas temperaturas por tiempo prolongado.

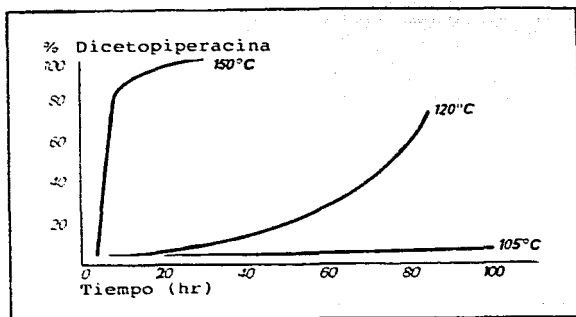
En algunos casos debido a esta característica del aspartame, para poderlo emplear en ciertos productos es necesario adicionar una cantidad extra para compensar el que se descomponga.



Productos de Conversión del Aspartame

Estabilidad en Forma Seca

La estabilidad del aspartame en forma seca o en polvo es buena, aún bajo condiciones lejos de ser severas de las que se encontrarían en el manejo normal. No hay evidencia de pérdida significativa de éste o conversión a dicetopiperacina cuando es almacenado en bolsas de polietileno contenidas en briones de fibra a una temperatura de 22-25°C y una humedad relativa de 50%. El aspartame y los productos que lo contengan pueden ser almacenados en frío en área seca. Sin embargo, a 105°C sólo el 5% de aspartame se descompone y a 120°C la descomposición es substancial.



Descomposición del Aspartame en Forma Seca

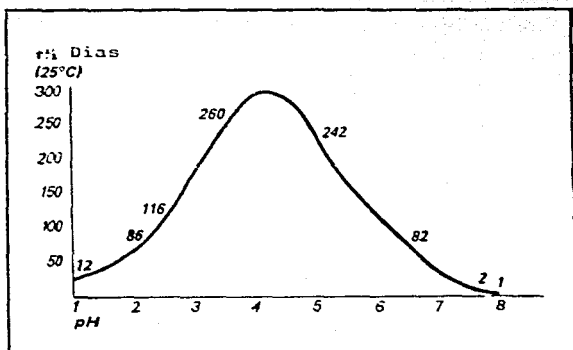
Estabilidad en Solución

La estabilidad del aspartame en solución es función del tiempo, temperatura y pH.

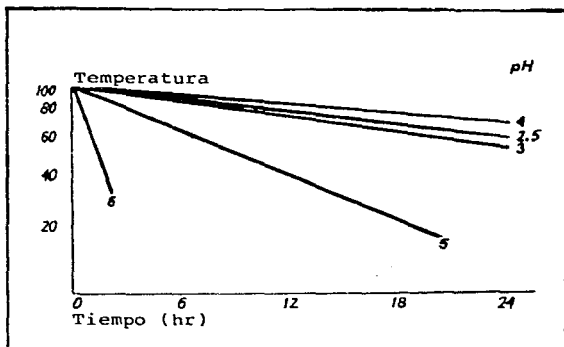
Cuando el tiempo se incrementa a una temperatura dada, el porcentaje de aspartame hidrolizado aumenta. Similarmente cuando aumenta la temperatura para un proceso de tiempo dado, la cantidad de aspartame hidrolizado aumenta. La descomposición sigue una cinética de primer orden.

El pH es especialmente importante para la estabilidad de éste, ya que la mayoría de los productos alimenticios líquidos o húmedos se encuentran en un intervalo de pH ácido débil entre 3.0 y 5.0 donde se ha determinado que aspartame es más estable. A 25°C la estabilidad de éste se muestra mayor a un pH de 4.3 donde tiene la vida media más grande; entendiéndose por vida media de un producto el número de días para tener el 50% de pérdida, como se muestra en la figura los resultados a 40°C y 55°C son muy similares a 25°C.

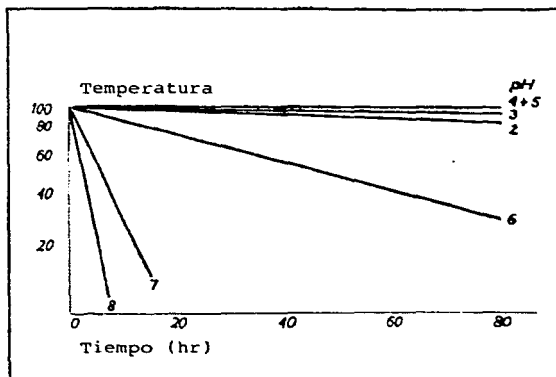
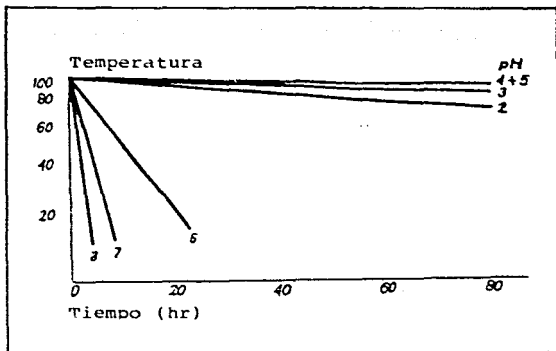
Cuando se probó a un pH de 4.3, el cual es de máxima estabilidad, sólo una pequeña fracción de aspartame se descompuso en 80 horas. A 80°C y un pH de 6-7 se observa más de un cambio y por lo mismo se encuentra la pérdida casi total; estas condiciones son interesantes ya que se aproximan a las condiciones de pasteurización de alta temperatura a corto tiempo, las cuales se aplican a ciertos alimentos, sin embargo, el aspartame puede soportar un proceso de ultrapasteurización, en productos alimenticios.



Estabilidad del Aspartame a 25°C



Cambio en la Estabilidad del Aspartame
(en sol. buffer a diferentes pH, a 40°C)



Cambio en la Estabilidad del Aspartame
(en sol. buffer a diferentes pH, a 55°C y a 80°C)

Estabilidad en Productos

Para poder determinar la estabilidad en productos dulcificados con aspartame se debe comparar la vida media de anaquel supuesta para éstos con la obtenida cuando se usa aspartame a las mismas condiciones.

Por ejemplo, los refrescos con gas endulzados con este edulcorante son aceptablemente dulces por seis meses a temperatura ambiente. Esto es satisfactorio, ya que la vida media de anaquel esperada es menor a seis meses. Pero en el caso de bebidas que son almacenadas a temperatura ambiente no es conveniente el uso de aspartame, ya que se requiere una vida media superior a los dos años, que este edulcorante no puede proporcionar.

Para bebidas que son refrigeradas y contienen cerca de 50 - 60% de jugo, necesitan una vida media de sólo 6 - 8 semanas y en este caso no hay problema porque este edulcorante la proporciona; del mismo modo en bebidas congeladas donde la vida media esperada es de aproximadamente un año. Como es sabido la vida media de anaquel de un producto depende de la temperatura de almacenamiento.

Una de las razones principales de mantener la máxima estabilidad del aspartame en los productos donde se usa, es que al hidrolizarse o descomponerse disminuye el rendimiento del poder edulcorante del producto.

Reacciones

Cinética de la reacción de Maillard entre Aspartame y Glucosa en solución a alta temperatura.

El oscurecimiento no enzimático por medio de la reacción de Maillard es un modo importante de deterioración de Aspartame en alimentos, ya que como éste es un dipéptido puede reaccionar con azúcares reductores en presencia de agua. Esta interacción puede dar como consecuencia: pérdida de sabor y poder edulcorante y/o cambios de color indeseables.

Hay dos factores muy importantes en la reacción de Maillard: la temperatura y el contenido de agua. Al aumentar la temperatura aumenta la velocidad de la reacción y puede ser considerada de orden cero cuando la concentración de los reactivos no son limitantes, también aumenta la velocidad con el contenido de humedad, así como al incrementarse la actividad de agua.

Usos

Los usos del aspartame comprenden los endulzantes de mesa, cereales, goma de mascar, mezcla en polvo para preparar gelatinas y pudines, mezclas de bebidas calientes y frías, café y té instantáneo preendulzado, bebidas carbontadas, bebidas refrigeradas o congeladas con o sin jugo. También se encuentra en yogurts, aderezos para ensalada, mermelada y jaleas, postres congelados y mentas.

Toxicología

El aspartame ingerido oralmente es absorbido y metabolizado de tal forma que las partes componentes del aspartame (aspartato, fenilalanina y metanol) son liberadas a la sangre venosa. Así, estos deben ser metabolizados y/o excretados. Las objeciones en el uso de aspartame como aditivo alimenticio se basan en la toxicidad de cada uno de los componentes del aspartame, debido a que altas dosis de aspartame administrado a roedores neonatos dieron origen a altas concentraciones de aspartato en el plasma y neurosis hipotálamica. Sin embargo, primates no fueron sensibles al aspartame o aspartato.

Las objeciones por el aspartame también se presentaron debido a su contenido de fenilalanina. Se especuló que la ingestión de aspartame elevaría la concentración de fenilalanina en el plasma. Grandes cantidades de fenilalanina en la sangre, tales como aquellas encontradas en niños con fenilketonuria, se asocia con retraso mental.

Como el aspartame es un metil ester su metabolismo libera metanol a la circulación. La ingestión de grandes dosis de metanol se asocia con efectos adversos en especies sensibles.

Los niveles de ingestión de aspartame fueron calculados por la FDA, el Market Research Corp of America y el grupo de Investigación de la Universidad de Iowa. Así, la máxima ingestión de aspartame por día se encuentra en un rango de 22 a 34 mg/kg del peso corporal. Un suministro de 34 mg/kg del peso corporal representa el 99% de la ingestión diaria proyectada.

Metanol

El aspartame es un dipéptido del metil ester, y el metanol es liberado durante su absorción y metabolismo. La ingestión de grandes cantidades de metanol eleva el metanol de la sangre y lleva a una variedad de efectos adversos, incluyendo la acidosis metabólica y ceguera. Debido a lo anterior, fueron medidos el metanol de la sangre y las concentraciones formadas en sujetos normales a quienes se les administró aspartame.

Las concentraciones de metanol estaban por debajo de los límites de detección (0.35-0.4mg/dL) en sujetos normales a quienes se les suministro 0.34 mg/kg del peso corporal de aspartame.

Estudios recientes indican que muchos de los efectos tóxicos del metanol en primates no humanos se debe a la acumulación más que al formaldehído o metanol. De acuerdo a esto, los niveles de sangre y formación fueron determinados en sujetos a quienes se les suministro la dosis más alta de aspartame (200 mg/kg). Ningún cambio significativo en la concentración de formiato en la sangre se notó después de la administración del aspartame. Como los niveles de formiato en la sangre no fueron detectablemente elevados, aparece poco riesgo debido al metanol contenido en el aspartame en las dosis estudiadas. El contenido de metanol proyectado que resulta del consumo de una bebida edulcorada con aspartame debe ser menor que la del consumo de una cantidad equivalente de jugo de fruta.

Aspartato

El aminoácido dicarboxílico, aspartato y glutamato ejercen efectos neurotóxicos cuando se administran en altas dosis.

Cuando se administro 34 mg/kg de aspartame o 13 mg/kg, no se identificó diferencia significativa en las concentraciones de aspartato en la sangre, indicando un rápido metabolismo de la porción de aspartato contenida en el aspartame.

Cuando se le administraron dosis excesivas de aspartame, las concentraciones de aspartame en la sangre estaban por debajo de los niveles postprandiales observados en humanos, y estaban lejos de los niveles que producen lesiones en ratones jóvenes.

Esta información demuestra el rápido metabolismo y eliminación del aspartato, incluso cuando se ingiere aspartame en niveles excesivos. Como el nivel de aspartato en el plasma no es marcadamente elevado ante tales dosis, es difícil concebir el peligro de aspartame en la inducción de daños neuronales. El estudio demuestra que la adición de aspartame a las bebidas no tiene efecto significativo en las concentraciones de aspartato en la sangre.

Fenilalanina

El nivel de fenilalanina del plasma aumenta después de la ingestión de alimentos que contienen fenilalanina, alcanzando los 8-12 $\mu\text{mol/dL}$. Altos niveles de fenilalanina en el plasma se asocian con el retraso mental en personas con fenilcetonuria. En esta enfermedad genética, la fenilalanina se metaboliza pobremente acumulándose en la sangre y en el tejido. En niños con fenilcetonuria, los niveles de fenilalanina en el plasma tienen un rango de 120 a 600 $\mu\text{mol/dL}$.

La premisa es que grandes cantidades de aspartame son suministradas a humanos sin que produzcan grandes aumentos del nivel de fenilalanina en el plasma; por lo tanto, el riesgo de toxicidad es pequeño.

Se investigó el efecto de aspartame con una carga de 34 mg/kg en los niveles de fenilalanina en humanos normales. Como se mencionó anteriormente, esta dosis representa el 99% de la ingestión de aspartame en un día cuando aspartame reemplaza a la sacarosa. Después de la ingestión de aspartame como dosis única, los niveles de fenilalanina en la sangre se incrementan significativamente desde una base normal de 5-6 $\mu\text{mol/dL}$ a una concentración mayor de $11.1 \pm 2.5 \mu\text{mol/dL}$, un nivel observado normalmente postprandialmente en adultos y niños.

Aunque se administren grandes dosis de aspartame, las concentraciones de fenilalanina en el plasma tan sólo eran ligeramente mayores que los valores postprandiales encontrados en niños y adultos (9-12 $\mu\text{mol/dL}$).

A pesar de que los niveles de fenilalanina en el plasma están fuera del rango postprandial, el nivel de fenilalanina en el plasma de $49.15 \mu\text{mol/dL}$ observado después de la ingestión de aspartame en 200 mg/kg no representa un riesgo de toxicidad substancial.

Esta información indica que los fenilcetonúricos heterocigotos metabolizan la porción de aspartame más lentamente que los sujetos normales. Aunque, los valores críticos de fenilalanina en sujetos heterocigotos que ingieren aspartame en una dosis de 34 mg/kg estaban debajo de los niveles de asociación de efectos tóxicos. Así, el 99% de la ingestión de aspartame diario, dada como dosis única al fenilcetonúrico no posee riesgo significativo.

Incluso dosis excesivas de aspartame tomadas en dosis únicas no provocan efectos serios en sujetos normales o heterocigotos fenilcetonúricos.

La toxicidad potencial del Aspartame también se atribuye a otro producto de degradación que es la dicetopiperazina (DKP).

Dicetopiperacina

La dicetopiperazina es uno de los productos de degradación del Aspartame formado después de la hidrólisis del éster y de producir el dipéptido aspartilfenilalnina y posteriormente sufrir una ciclización a la correspondiente dicetopiperazina; con la consiguiente pérdida del dulzor. Este proceso de conversión se favorece bajo condiciones de humedad, temperatura elevada y un pH mayor a 7.

Se ha realizado una serie de estudios sobre la toxicidad de este compuesto, los cuales han incluido ensayos reproductivos, mutagénicos y crónicos de dos especies de roedores.

Después de realizar una evaluación de estos estudios por una agencia autorizada por la FDA, se llegó a la conclusión de que se puede aceptar un nivel de 300 mg/Kg del peso corporal de dicetopiperacina sin efecto nocivo para humanos adultos. Se ha encontrado que este compuesto puede tener efectos adversos sobre el desarrollo fetal; según estudios realizados con ratas, los cuales consistieron en administrar varias dosis de dicetopiperazina a ratas preñadas durante 23 días de gestación.

Basándose en varios experimentos realizados a este respecto la agencia concluyó que las mujeres embarazadas y sus fetos serían dañados si eran expuestos a la dicetopiperacina resultante de la descomposición del Aspartame.

Características de las Materias Primas

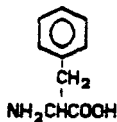
L-Fenilalanina

La Fenilalanina es un aminoácido esencial para el desarrollo humano. Una deficiencia hereditaria de hidroxilasa fenilalanina previene la conversión de este aminoácido en tirosina. La acumulación y excreción de los ácidos fenilacético y fenilpirúvico se notan en la orina. Estos síntomas son indicativos de fenilcetonuria.

La L-fenilalanina es un aminoácido esencial, es decir, no puede ser sintetizado por el organismo por lo que tiene que ser suministrado en la dieta; por lo que en el momento en el que se utiliza para la síntesis de aspartame cobra gran importancia a nivel comercial.

Actualmente la compañía Searle, obtiene L-fenilalanina a partir de una fermentación. Por otro lado, en el proceso de frementación de la compañía Ajimoto se utiliza *brevibacterium lactofermentum*, obteniendose una concentración de 23-24 g/l de la L-fenilalanina.

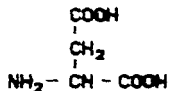
El método general de síntesis para la L-fenilalanina parte de benzaldehído, fenilacetaldehído, ácido fenilpirúvico ó cloruro de bencilo.



Acido Aspártico

El Acido Aspártico es un aminoácido no esencial, sin embargo, es producido en toneladas métricas, ya que las sales de aspartato tienen numerosos usos entre los que se incluyen los tratamientos al corazón y al hígado, así como para la debilidad física y fatiga.

El ácido L-aspartico se obtiene principalmente por conversión enzimática del ácido fumárico, el cual constituye una materia prima de gran disponibilidad. Esta bioconversión tiene una eficiencia del 99%.



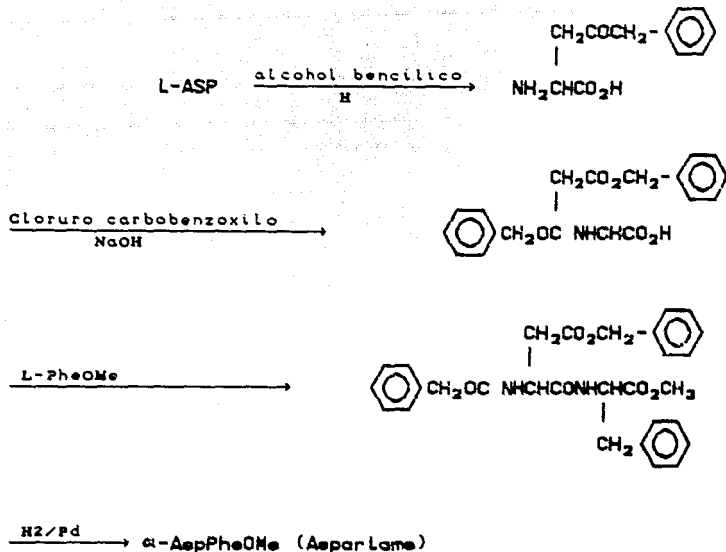
Métodos de Obtención del Aspartame

El Aspartame puede ser sintetizado por métodos químicos, enzimáticos y empleando tecnología de recombinación de DNA, aunque el producto comercial era resultado de la síntesis química, actualmente se emplea el método enzimático.

Síntesis Química del Aspartame

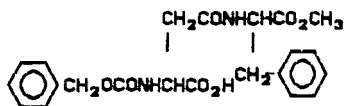
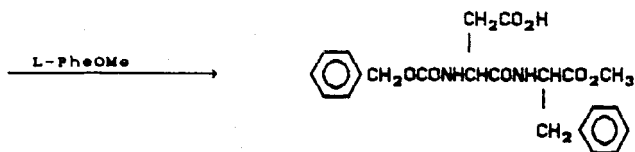
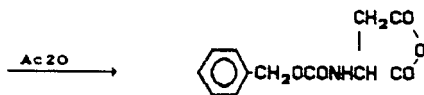
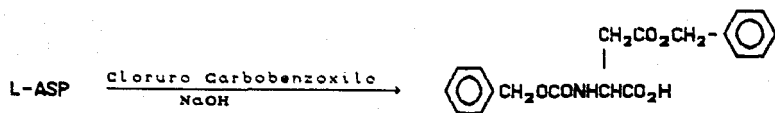
La síntesis química se puede clasificar en tres tipos, dependiendo del tipo del derivado del ácido aspártico que se emplea :

El método clásico es la condensación de ácido-L-aspartico-N-benciloxicarbonil(β -bencil) y el metil ester de la L-fenilalanina usando reactivos tales como N,N-diciclohexilcarbodiimida para formar N-benciloxicarbonil-(β -bencil)-L-aspartil-L-fenilalanina metil ester. Este compuesto se reduce a Aspartame por hidrogenación catalítica sobre un catalizador de Paladio. Aunque este método no es conveniente para uso industrial, porque el reactivo de condensación es caro, y la esterificación selectiva del grupo β -carboxilo del ácido aspártico es problemática. A continuación se muestra un esquema de este proceso.

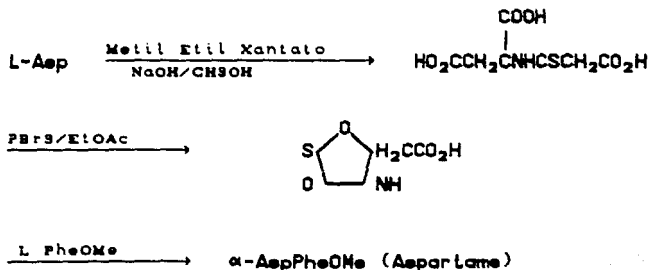


El segundo método es el más común. Este involucra una reacción de acoplamiento del anhídrido del ácido aspártico con o sin el grupo protector apropiado del grupo amino el ácido aspártico con el metil ester de la L-fenilalanina para formar una mezcla de isómeros α y β (usualmete el isómero α predomina). Después de quitar el grupo protector, el isómero α se separa de la mezcla de reacción y se purifica. El grupo amino es bloqueado antes de la reacción que forma el compuesto anhídrido con $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{COCHC}_6\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}$, etc., o al mismo tiempo, con CHO como grupo bloqueador. En la figura se muestra un esquema de

reacción empleando $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ como grupo bloqueador del grupo amino terminal. Ariyoshi et al. desarrollaron un método para la síntesis de Aspartame que utiliza ácido L-aspártico sin grupos protectores. Obtuvieron una mezcla de α -Asp-PheOMe y β -Asp-PheOMe simplemente incubando hidrocloreuro de anhídrido del ácido L-aspártico y cuatro equivalentes moleculares del metil ester de la L-fenilalanina en un solvente orgánico tal como el cloruro de etileno. Usualmente, tales reacciones están acompañadas por muchas reacciones laterales tales como la auto-condensación del anhídrido del ácido L-aspártico y una condensación entre el anhídrido y el éster del dipéptido resultante, ya que el grupo amino del residuo aspartil no está protegido. Para superar estas desventajas e incrementar el rendimiento del isómero α optimizaron las condiciones de reacción. El rendimiento alcanzó un 37% cuando la reacción de condensación se lleva a cabo en presencia de ácido acético (y metanol) con cuatro equivalentes moleculares del metil ester de la L-fenilalanina en un solvente orgánico tal como el dicloruro de etileno a -20°C . Estos investigadores encontraron que α -Asp-PheOMe se puede aislar fácilmente de β -Asp-PheOMe y los productos secundarios por medio de disolución en ácido hidroclorehídrico diluido, el α -Asp-PheOMeHCl se cristaliza fuera de la solución.



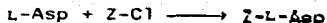
Finalmente este método se desarrolló para la síntesis de α -Asp-PheOMe con gran rendimiento, que (1) asegura acoplamiento regioespecífico completo, (2) se lleva a cabo en tres pasos, y (3) usa un derivado del ácido aspártico nuevo, ácido L-spártico N-tiocarboxianhidrido (L-Asp-NTA). L-Asp reacciona con metiletil xantato a 45-50°C durante 2 horas en una mezcla 1:1 de hidróxido de sodio acuoso y metanol para formar el tionuretano. L-Asp-NTA se obtiene con un rendimiento de 90% como un cristal estable cuando el tionuretano se trata con PBr₃ a 25°C. α -Asp-PheOMe se sintetiza con el acoplamiento de L-Asp-NTA y L-PheOMe HCl a pH y temperatura controlados en un rendimiento del 63% en forma analíticamente pura. Sólo el α -Asp-PheOMe es formado. Un esquema de la reacción se muestra en la siguiente figura.



Síntesis Enzimática del Aspartame

Para sintetizar un péptido en particular por medio de un método enzimático, se selecciona una enzima adecuada que catalice la formación del enlace del péptido in situ. Se tiene que una de las metaloproteinasas, termolisina, cataliza la síntesis del presursor del aspartame llamado *N*-benziloxicarbonil -L-aspartil -L-fenilalanina metil ester (*Z*-Asp-PheOMe), a partir de *Z*-Asp (*N*-benziloxicarbonil-L-aspartil) y PheOMe (fenilalanina metil ester) con la cadena lateral del ácido carboxílico sin bloquear. En todos los reportes acerca de la síntesis enzimática del precursor del Aspartame, se emplea termolisina. A continuación se presentan las reacciones involucradas en la síntesis del aspartame, donde el ácido aspártico es L-Asp, cloruro de carbobenzoxilo es Z-Cl, *Z*-Asp es *N*-benziloxicarbonil-L-aspartil, DL-Phe es DL-fenilalanina y PheOMe es fenilalanina metil ester.

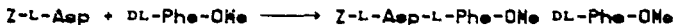
N-PROTECCION



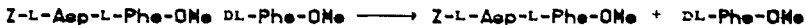
ESTERIFICACION



CONDENSACION



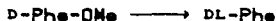
SEPARACION



HIDROGENOLISIS



RACEMIZACION

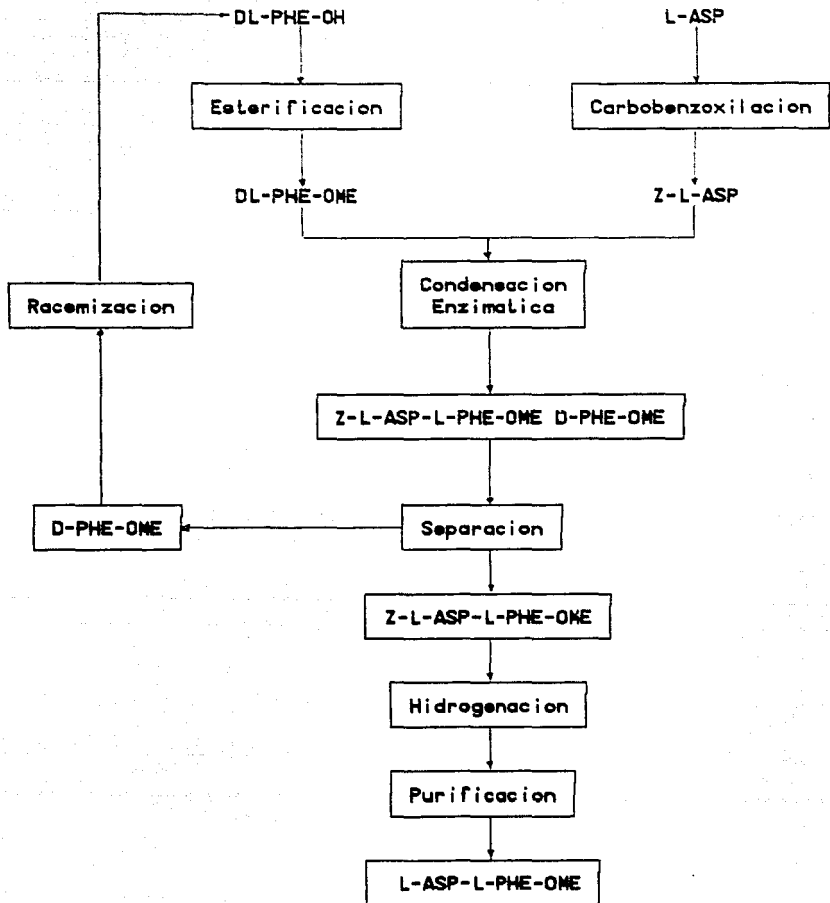


Reaccion en solucion acuosa

Se obtiene gran rendimiento con un exceso de L-PheOMe incluso en solución acuosa utilizando el método de la precipitación; z-L-Asp-L-PheOMe forma un precipitado insoluble con L-PheOMe. Incubando una mezcla de 2-4 moles de cada sustrato en H₂O a un pH de 6-8 (pH inicial) y 40°C durante 3-5 hr en presencia de termolisina, un depósito que consiste de z-L-Asp-L-PheOMe. L-PheOMe se obtiene en un rendimiento mayor al

95%. Se encontró que se usan compuestos racémicos como el sustrato, sólo L-PheOMe es involucrado en las reacciones de condensación que producen z-L-Asp-L-PheOMe y que D-PheOMe también puede formar un precipitado con z-L-Asp-L-PheOMe.

En este proceso, la concentración total de PheOMe (isómeros L y D) es probablemente el doble que la de z-Asp. z-L-Asp y L-PheOMe se condensan para formar un complejo insoluble de z-L-Asp-L-PheOMe y D-PheOMe con gran rendimiento. Esta sal insoluble se disocia en y z-L-Asp-L-PheOMe y D-PheOMe a pH bajo, y el grupo z es removido de z-L-Asp-L-PheOMe por reducción con H₂ con el uso de Pd como catalizador. El D-PheOMe se reutiliza como sustrato después de la recemificación. Este proceso está bien diseñado; es simple y la recuperación del sustrato es fácil.



PROCESO ENZIMATICO PARA LA PRODUCCION DE ASPARTAME

Síntesis de Aspartame a partir de Tecnología de Recombinación de DNA

Se sintetizó Asp-Phe usando la tecnología DNA; el grupo carboxilo de la fenilalanina se puede esterificar fácilmente por síntesis química para producir aspartame. Primero se sintetiza por la metodología triester estandar dos dodecanucleótidos complementarios, $d(TpCpGpApApApTpCpGpApApG)$ y $d(TpTpTpCpGpApCpTpTpCpGpA)$; el nucleótido $(TpTpCpGpApC)$ codifica para el Asp-Phe. Después de la fosforilación, los dos nucleótidos se auto-hibridizan de una manera traslapada para producir moléculas de DNA doblemente entrelazada y larga con secuencias y cortes repetidos, que son sellados con ligasa DNA T4 para producir estructuras continuas covalentemente con 2 a más de 500 repeticiones de la unidad dodecanucleotida básica; estas son entonces tratadas con la enzima de restricción TaqI(T,C,G,A). La población total de polímeros es reparada con Polimerasa I DNA *Escherichia Coli* para producir estructuras embotadas. El DNA doblemente entrelazada se introduce en un plásmido, PWT121, que tiene un promotor triptofano controlable (gen *trp E*) corriente arriba del sitio de inserción.

SELECCION DEL PROCESO

En esta sección se procede a seleccionar el método más viable desde el punto de vista técnico. El método que presente la mayor puntuación en esta selección será analizado en el estudio financiero.

El método comercialmente empleado en la producción de Aspartame es la síntesis enzimática; sin embargo en el estudio de selección se analizarán todos los procesos descritos anteriormente, ya que el método químico ha sido empleado durante mucho tiempo y la tecnología que emplea DNA es lo más novedoso que existe.

La evaluación técnica de estos tres métodos consiste en una comparación en escala numérica, donde se toman en cuenta las características más importantes de cada uno de los procesos. La asignación del valor numérico a cada aspecto debe proporcionar la suma más alta para el método más viable.

Los grupos de características que se evaluaron son materia prima, método de obtención, proceso de separación y purificación y otros. La mayor calificación implica que el proceso es más conveniente ó que es mejor en ese aspecto.

A continuación se presenta el cuadro de selección del proceso.

COMPARACION TECNICA DE LOS METODOS PARA LA FABRICACION DE ASPARTAME

Concepto	Escala	Síntesis		
		Química A B C	Enzimática	DNA
Materia Prima				
Costo Reactivos	ALTO - 0 BAJO -10	5 5 5	10	0
Uso de L-isómero	SI - 0 NO -10	0 0 0	10	0
Estabilidad del Catalizador	NO - 0 SI - 10	10 10 10	10	0
Reaccion				
Uso de Catalizador	SI - 0 NO - 10	10 10 10	5	0
Subproductos	ALTA - 0 BAJA -10	0 0 0	10	10
Reacc. Secundarias	ALTA - 0 BAJA -10	0 0 0	8	10
Temperatura	MODERADA 10 NO MODER 0	5 0 5	8	10
Reutilizacion de MP	MENOR- 0 MAYOR-10	0 0 0	10	0
Esterificación Problemática	SI - 0 NO -10	0 10 10	10	10
No. Pasos de Reacc.	MAYOR- 0 MENOR-10	7 7 10	5	0
Mezcla Racémica de Aspartame	SI - 0 NO -10	10 0 10	10	10
Protección de grupos Funcionales	NO - 0 SI -10	10 0 10	10	0

Estereoespecificidad (mezcla racémica)	NO - 0	0 0 0	10	10
	SI -10			
Eficiencia	BAJA - 0	2 2 2	6	10
	ALTA -10			
Separacion				
Facilidad de Separación	DIFICIL- 0	3 3 5	10	0
	FACIL -10			
Purificacion				
Dificultad en la Purificación	SI - 0	3 3 5	10	0
	NO -10			
Generales				
Obsolescencia del Proceso	MAYOR- 0	0 5 5	10	10
	MENOR-10			
Plantas que emplean el Proceso	NO - 0	0 5 5	10	0
	SI -10			
Aplicación del Método en gran escala	NO - 0	0 7 7	10	0
	SI -10			
Total		65 77 99	170	80

El método enzimático obtiene la puntuación más alta, por lo que es el método más conveniente emplear desde el punto de vista técnico

ESTUDIO DE MERCADO

La base de la demanda es poder seguir disfrutando de alimentos edulcorados sin que se vean afectados los propósitos de salud o la salud misma.

Haciendo un análisis de la situación de México y algunos países latinoamericanos a este respecto, se puede ver que existe una importante y numerosa población con problemas principalmente de Diabetes Mellitus la cual carece de alimentos procesados edulcorados con productos artificiales que les permitan disfrutar del sabor dulce de la sacarosa sin ver afectada su salud. Asimismo, se encuentra un sector de la población con exceso de peso que es un consumidor potencial de estos productos.

El estudio de mercado tiene como objetivo el conocimiento de las perspectivas de mercado al que se va a dirigir el producto, en lo que se refiere a características y especificaciones, precio, promoción y posición o distribución.

Esta investigación mercadotécnica es la base para la determinación de la factibilidad y desarrollo del proyecto, es decir, la estimación de la cantidad de producto que se puede vender.

PRODUCTO

El edulcorante Aspartame es el éster metílico de la N-L- α -aspartil-L-fenilalanina, un dipeptido de los aminoácidos L-fenilalanina y ácido L-aspartico (aminoácidos esenciales).

El Aspartame es un polvo cristalino blanco, inodoro, de sabor dulce. Es aproximadamente 200 veces más dulce que la sacarosa. Es poco soluble en agua y ligeramente soluble en alcohol.

El Aspartame se debe ajustar con las siguientes disposiciones y requisitos de pureza e identificación que reconoce la Administración de Alimentos y Bebidas.

Pruebas de Identificación

Solubilidad : ligeramente soluble en agua y más en etanol

Prueba positiva para grupos amino :Se forma un color púrpura obscuro cuando la prueba es positiva.

Prueba positiva para grupos ésteres : se produce un color borgoña.

Pruebas de Pureza

Pérdida por secado (humedad) : no más de 4.5% a 105°C por 4 horas.

Cenizas sulfatadas : no más de 0.2% usando un gramo de muestra.

pH : entre 4.5 y 6.0, utilizando una solución 1:125

Transmitancia : no menor de 0.95

La transmitancia de 1 en 100, una absorbancia de no más de aproximadamente 0.022.

Rotación específica : $[\alpha]_D^{20} + 14.5^\circ$ a 15.5° calculado sobre base seca.

Presencia del ácido 5-bencil-3,6-dioxido-2-piperazinacético : no más de 1.5 %. Empleando el método de cromatografía de gas.

Presencia de arsénico : no más de 3 mg/Kg

Presencia de metales pesados : no más de 10 mg/kg que es equivalente a 29.43 mg de Aspartame.

El Aspartame se produce principalmente en Estados Unidos e Italia. En México se empezó a producir el producto a partir de 1990 por Enzymolga, S.A. de C.V. En Colombia, Argentina y Brasil también se produce aspartame.

Usos y Aplicaciones

El Aspartame es ideal para muchos alimentos y bebidas, ya que puede los puede endulzar proporcionando un sabor practicamente igual al de los alimentos y bebidas endulzados con azúcar, reduce las calorías hasta un 95%, intensifica y realza los sabores frutales, evita la dilución de los elementos nutritivos, se puede combinar con azúcares y/o edulcorantes artificiales y reduce el tamaño del envase. Entre las aplicaciones aprobadas por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos ha aprobado el uso de este edulcorante para las siguientes categorías de alimentos y bebidas : refrescos en polvo y bebidas gaseosas, cereales fríos, mezclas secas, edulcorantes de mesa y goma de mascar.

Las empresas que emplean Aspartame en la elaboración de productos dietéticos en México son : Danone de México S.A. de C.V., Productos de Leche S.A.(Darel), Ganaderos Productores de Leche Pura S.A. (Alpura), Industrias Alimenticias Club S.A. de C.V.(Chamburcy Light), Derivados de Leche Seleccionados S.A. de C.V.(Delsa), Anderson Clayton and Co. S.A. de C.V. (Gelatinas Pronto), Arancia S.A. de C.V. (Gelatinas Gloria), Productos de Maíz S.A. (Kremel), Marcas Alimenticias Internacionales (Royal Light), Kraft General Foods de México (Gelatinas Jell-O). Edulcorantes de Mesa : Searle de México S.A. de C.V. (Canderel), Laboratorios Columbia (Sucrel), Laboratorios Abbot de México S.A. de C.V. (Forma). Refrescos : Coca Cola Company, Pepsi Cola, Sidral Mundet, Peñafiel (Dietafiel). Cereales : Cereales Industrializados, S.A. de C.V. (Fibra Uno).

Importaciones

A continuación se presentan los volúmenes de las importaciones, y a partir de estos datos conocer el consumo aparente de del Aspartame en México; aún cuando ya exista un fabricante de éste producto, se considerará el consumo aparente como aquel que corresponde a las importaciones, ya que no se tiene conocimiento de la catidad producidade aspartame del productor mexicano para la elaboración de productos dietéticos.

Actualmente, el Aspartame es importado por Searle de México S.A.de C.V., The Coca Cola Export Corporation, Pepsi Cola Mexicana S.A., Megafarma S.A. de C.V., Nutriquim S.A. de C.V., Arancia S.A. de C.V., Concentrados y Esencias Naturales S.A. de C.V., Laboratorios Columbia S.A. de C.V., Monsanto Comercial S.A. de C.V., Avon Cosmetics S.A. de C.V. Por otra parte, G.D. Searle & Co. comercializa el aspartame bajo el nombre comercial de NutraSweet.

Importaciones en Volumen del Aspartame

IMPORTACIONES (KG) MEXICO	
AÑO	ASPARTAME
1988	36621
1989	47917
1990	60879
1991	89069

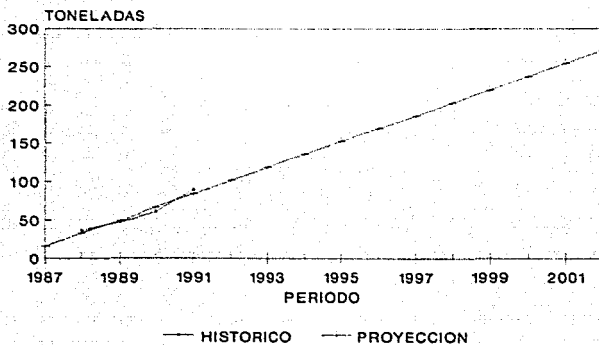
Fuente:SECOFI

El consumo aparente de Aspartame en América Latina, considerando únicamente a Centroamérica, Venezuela, Perú, Chile y Ecuador, se considera como las importaciones del producto en estos países. Los volúmenes se muestran a continuación.

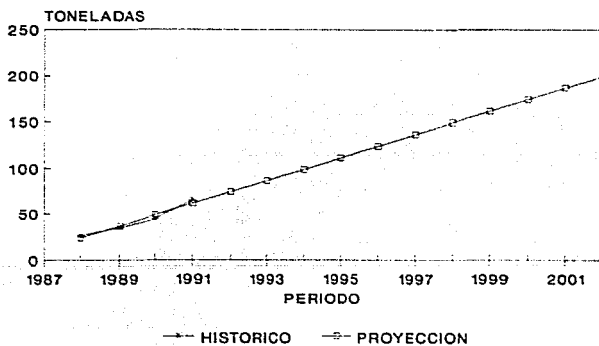
Consumo Aparente de Aspartame en América Latina	
AÑO	ASPARTAME (Kg)
1989	34,817
1989	44,633
1990	64,765

A continuación se presentan las gráficas con la proyección de la demanda futura. Estas proyección se hicieron determinando la tendencia del comportamiento a partir de datos históricos, y permitirá conocer la capacidad de la planta a diseñar.

PROYECCION DE VOLUMEN MEXICO

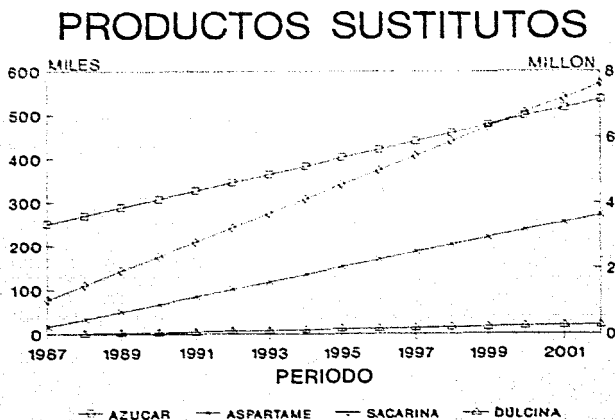


PROYECCION DE VOLUMEN AMERICA LATINA



PRODUCTOS SUSTITUTOS Y SUCEDANEOS.

El aspartame no es el único edulcorante que existe actualmente en el mercado, es por esto que es interesante mencionar que el aspartame compite con otros como son la propia azúcar, la sacarina, el acesulfame K y la dulcina. A continuación se presenta una gráfica con las proyecciones de estos edulcorantes y su participación en el mercado total a lo largo del tiempo en estudio. Se debe mencionar que en la gráfica no se consideró la participación del acesulfame K debido a que los datos en volumen de importación no eran precisos.



PRECIO

El precio que se propone se basa en los precios de venta de los competidores, de la clase de consumidores y de la reacción esperada de éstos. El precio que se debe ofrecer debe ser flexible. Se debe ofrecer un precio de introducción basado en las proyecciones de mercado, el costo de producción, los precios de los productos sustituidos y complementarios.

Por todo lo anterior, debido a que la competencia que se presenta es grande y actualmenete NutraSweet abarca el 70-75% de las ventas anuales a nivel mundial con una estrategia de marca. Se debe ofrecer un precio inferior al ofrecido por la competencia respetando que el precio debe ser competitivo a nivel mundial para asegurar la supervivencia de la empresa en este mercado cuya competencia crece a pasos agigantados.

El precio promedio del producto de importación en este año es de 130,000 pesos/kg. Analizando todo lo anterior se propone un precio de 120,000 pesos/kg, con el cual se cubren las necesidades de producción y es un precio competitivo dentro del mercado tanto nacional como internacional.

En la siguiente tabla se pueden observar el precio del Aspartame en pesos constantes de marzo de 1992.

Precio Promedio del Aspartame Importado
(LAS México D.F.)

PRECIO (Pesos de 1992)	
Año	ASPARTAME
1988	212,680.68
1989	223,443.36
1990	219,078.40
1991	147,907.13

Fuente:SECOFI

La siguiente tabla contiene el valor total en pesos constantes de marzo de 1992.

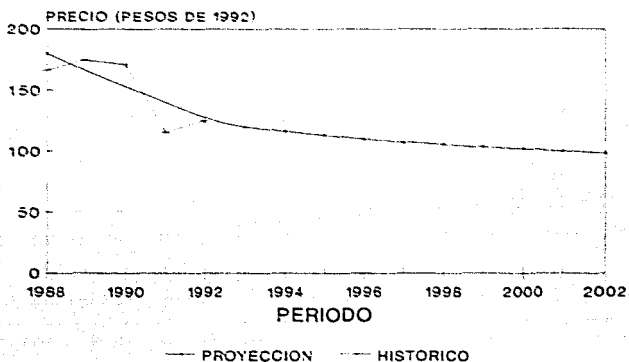
Importaciones en Valor del Aspartame

IMPORTACIONES (Pesos de 1990)	
Año	ASPARTAME
1988	5,846'405,000
1989	8,032'210,000
1990	7,108'419,000
1991	10,067'488,000

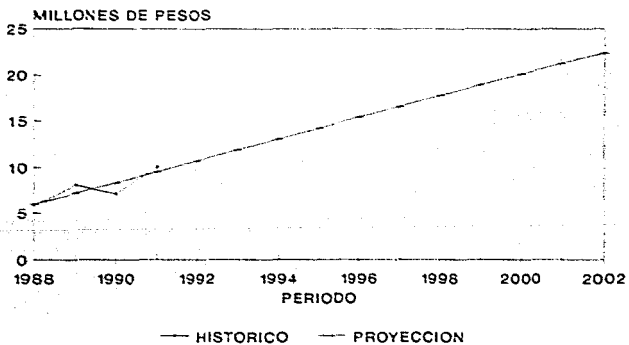
Fuente:SECOFI

A continuación se muestran las proyecciones del precio y valor del Aspartame.

PROYECCION DE PRECIO



PROYECCION DEL VALOR PESOS CTES DE 1992



PROMOCION

Se debe de contar con un plan de promoción para introducir el Aspartame al mercado actual. El mercado potencial de este es muy amplio, y aunque parte de este mercado es abarcado por NutraSweet, se debe competir con un producto con calidad y confiable.

La promoción y venta del producto se llevará a cabo ofreciendo muestras físicas del producto en recipientes de vidrio con una capacidad de un gramo . Junto a este se entregará un folleto que contenga: nombre, fórmula y estructura química, descripción, especificaciones, presentación, aplicaciones, niveles de uso, sabor, propiedad para realzar sabores, estabilidad, y aplicaciones técnicamente factibles y aprobadas.

La manera de proceder a esta promoción es la visita personal a las empresas interesadas en el consumo de Aspartame, en especial aquellas empresas importadoras. Ofreciendo una muestra adecuada para su análisis y estudio. Se presentarán, además, análisis de laboratorios externos para respaldar la calidad ofrecida y buscar la confianza del cliente. Se recomendarán las diversas aplicaciones con el fin de aumentar el mercado interno y externo actual.

Además el producto puede ser ofrecido a empresas con posibilidad de fabricar productos dietéticos como por ejemplo, la producción de refrescos en polvo; las expectativas son muy amplias para este campo.

POSICION-DISTRIBUCION

La distribución del producto se hará en recipientes de vidrio de 500 gramos y 1 kg y en tambores de cartón desechable de 20 kg de capacidad.

La forma de distribución se hará en forma directa (productor-consumidor). Se debe cuidar el manejo de los cunetes para evitar hendiduras o perforaciones que puedan afectar su contenido. También se debe cuidar las condiciones en las que se transportan los tambores como son la temperatura y humedad.

EL DESARROLLO ECONOMICO DE MEXICO EN PERSPECTIVA

El estudio del pasado de la economía de México es indispensable para un análisis macroeconómico. La historia económica en México, en sus distintas etapas es un hecho, que demuestra haber influido en el desarrollo del país que ha tomado en los últimos años.

La economía está ligada al sector público y por lo tanto es vulnerable a las decisiones políticas del régimen. De aquí deriva, la gran importancia del estudio macroeconómico para configurar el curso del país en los próximos años y describir un panorama que permita definir el desempeño del sector público en general y el de la rama productiva en los que participa el producto en estudio dentro de este contexto.

REVOLUCION Y RECUPERACION (1910-1940)

Entre 1910 y 1935 el comportamiento de la economía nacional fué inestable caracterizándose como un periodo en el que no hubo desarrollo ni crecimiento de la economía de importancia.

La actividad económica se vino abajo; solamente la actividad petrolera siguió, fomentada y protegida por potencias extranjeras.

La Constitución de 1918 estableció las bases para una nueva estructura política y económica. La propiedad de la tierra cambió de un régimen liberal a uno mixto, y varios ordenamientos legales propiciaron la intervención del Estado.

En la primera mitad de la década de 1930, México sufrió las consecuencias de la Gran Depresión. La segunda mitad fue la época del cardenismo que favoreció el desarrollo social y capitalista del país. En lo económico hubo un crecimiento inflacionario por incremento del gasto público; se expropió el petróleo y se inició la Reforma Agraria.

INDUSTRIALIZACION CON INFLACION E INESTABILIDAD (1940-1956)

A partir de 1940, la economía mexicana creció (1940-1970). Se pueden distinguir dos etapas de crecimiento: la primera fue de crecimiento moderado con inflación hasta la década de los cincuentas. La segunda etapa fue propiamente de crecimiento dinámico y se caracterizó por estabilidad monetaria y financiera.

Entre 1941 y 1945 la oferta monetaria aumentó en 2,484 millones de pesos. La terminación del periodo bélico vió el fin del conflicto coreano, en 1950. Como consecuencia de ello ocurrieron dos devaluaciones (1947 y 1954) que iniciaron el ciclo recurrente inflación-devaluación que se ha vuelto a dar a partir de 1976.

CRECIMIENTO CON ESTABILIDAD (1956-1970).

Esta época también se conoce con el nombre de desarrollo estabilizador y es aquí donde se encontró la solución para detener la inflación y mantener un tipo estable de cambio, con las siguientes medidas; incentivos a la inversión y al ahorro, financiamiento no deficitario del gasto público, basado en el ahorro interno (a través del encaje legal) y del externo (con la deuda pública externa). La industria y la agricultura siguieron creciendo, aunque ésta última a tasas decrecientes. La política económica empezó a mostrar unos aspectos nacionalistas menos belicosos que en épocas anteriores; así se nacionalizaron la electricidad, el azufre y la minería.

El financiamiento extranjero no se limitó a los préstamos. El capital foráneo concurrió en cantidades crecientes y en forma de inversión directa especialmente en la industria. El valor de la inversión extranjera pasó de 1,100 millones de dólares en 1960 a 2,500 en 1968; en ese período el 74.2% estaba en la industria manufacturera.

EL DESARROLLO COMPARTIDO (1971-1976)

A fines de la década de 1970 aparecieron numerosas críticas contra la política de desarrollo estabilizador. El Gobierno Federal proclamó un cambio de estrategia económica, que llamó de desarrollo compartido.

En el sexenio se exhibió una contradictoria política económica. Empezó con una política contraccionista, que se corrigió después por una de expansión para después volverse a rectificar por una nueva contracción. La fuerte inflación que se inició en 1973 se mostró reacia a todas las medidas que se tomaron para remediarla. Estas no pudieron surtir su efecto porque, de todas las medidas contraccionistas que se tomaron, la política central vigente fue de gasto público expansivo y de fuerte intervención estatal en la economía, a la que se quiso desarrollar con base en inversión gubernamental, que progresó a grandes pasos aunque fuese algunas veces a expensas de la privada.

El gasto público expansionista (de 100 a 465.3), el deterioro de la economía, por la persistente inflación y, sobre todo, la agresividad contra la empresa nacional y la legislación para controlar la inversión extranjera, provocó desánimo y que la iniciativa privada dejara de invertir en los últimos años del sexenio. El resultado de todos esos trastornos fue la devaluación de 1976, que perpetua el ciclo de inflación y devaluación, que se había detenido por el desarrollo estabilizador.

LA ALIANZA PARA LA PRODUCCION (1977-1982)

El régimen posterior (1976-1982) inició un programa de reorganización económica : que logró la expansión monetaria y el endeudamiento, reforzó la reserva internacional, la reducción del déficit público y la reconciliación con la industria petrolera. Apareció el auge petrolero y esta industria envolvió a la economía nacional provocando un descuido de los sectores parastatal y de servicios.

Durante este periodo las importaciones sufrieron un gran aumento, el libre acceso por parte del país a los mercados financieros internacionales propició una sobreoferta de créditos en la economía. Para financiar el creciente déficit se uso el crédito externo y se amplió la base monetaria.

Las exportaciones sufrieron un estancamiento debido a la pérdida de competitividad. Debido a que sobrevino una baja en los precios internacionales de petróleo, a mitad de 1981 hizo que el sexenio contemplara una crisis económica y política como nunca se había experimentado en este siglo. La excesiva dependencia en el petróleo trajo para México la maldición que ya se había anunciado.

REORDENACION ECONOMICA (1982-1988)

La crisis que enfrentó el Gobierno Federal a finales de 1982 era de proporciones superiores a la de 1976 con una enorme fuga de capital, devaluaciones sucesivas, al mismo tiempo se anunció un programa para reordenar la economía en sus aspectos coyunturales y estructurales. Los propósitos y nuevas directivas se plasmaron en un nuevo Plan Nacional de Desarrollo.

El programa de austeridad funcionó el primer año. Pero a la mitad de 1984 se descontroló el gasto público, y sucedió en 1985 una recesión agravada la inflación. Esta vez se vió con claridad la profunda dependencia del exterior de la economía mexicana. Las altas tasas de interés internacionales, que mantenían en un alto nivel el pago del servicio de la deuda pública. Se agravó la crisis económica con el terremoto que devastó a la Ciudad de México en septiembre de 1985 dejó un buen legado de problemas que, magnificado por la baja de precios del petróleo (la pérdida por ingresos petroleros puede haber alcanzado los 9,000 millones de dólares, equivalente al 6% del PIB) y por la falta completa de financiamiento externo durante todo el año.

Al iniciar el año de 1987 se solicitó un préstamo de 14,000 millones de dólares a los acreedores externos, para constituir la base del nuevo plan de reactivación económica que fue diseñado con el nombre de Plan de Aliento y Crecimiento (PAC), venciendo los obstáculos para la apertura del financiamiento. Además, ante la crisis internacional de la Bolsa de Valores la de México también se derrumbó. Al terminar el año se tuvieron que hacer

dos devaluaciones sucesivas; había gran inquietud social y se exigía una elevación sustancial en los salarios. Enfrentado a esos problemas, el Gobierno decidió dejar una "política gradualista" y propuso un nuevo plan : el Pacto de Solidaridad Económica (PSE), cuyo objetivo era bajar rápidamente la inflación y que hasta ahora lo ha logrado. El PSE se fundamentó en cuatro puntos : la concertación entre los sectores gobierno, campesinos, obreros y empresarial para combatir la inflación a través del control de precios. El saneamiento de las finanzas públicas, la restricción crediticia y la apertura comercial; se emplearon para consolidar el control de costos y establecer las bases para el crecimiento económico.

Sin embargo, la opción más viable para el resurgimiento de la economía era la renovación de la industria y el fortalecimiento de las exportaciones no petroleras. Para esto se optó por el ingreso al Acuerdo General sobre Aranceles y Tarifas de Comercio (GATT) enfocado a la depuración de la planta productiva y alcanzar la competitividad de los precios y calidades de los productos nacionales. El ingreso al GATT simbolizó el cambio en la política comercial y la probabilidad de tener seguridad de que las políticas instituidas persistan ya que la liberación comercial forma parte del acuerdo internacional. El Banco Mundial justificó cientos de millones de dólares en préstamos sobre la liberización de las importaciones en México . La aceleración de la apertura comercial, al mismo tiempo de cumplir con los compromisos de la entrada en el GATT, se usa como una medida antiinflacionaria.

Haber empezado ese proceso de reordenación fue el principal mérito de este sexenio. La entrada al GATT y la apertura comercial efectuada por el Pacto de Solidaridad Económica fueron correcciones a fondo. Durante los años anteriores se había observado que el modelo de crecimiento a través de la sustitución de importaciones ya había agotado su función y se volvía inoperante. Los resultados fueron muy buenos ya que aumentaron las exportaciones no petroleras, con crecimiento acelerado y crecimiento de la Reserva Internacional

La políticas comerciales e industriales vigentes desde 1986, dieron un viraje radical respecto a las de los últimos 50 años. Sus elementos son los siguientes : los aranceles a la importación han reemplazado a los permisos, reducción de aranceles, promoción de la inversión extranjera, crecimiento económico a través de la exportación. Este proceso de reactivación llega aún hasta nuestros días y es el sustento del nuevo crecimiento industrial, en una economía sumamente golpeada en los últimos años.

RECUPERACION Y CRECIMIENTO ECONOMICO (1988-1994)

Para el año de 1988 existía una gran desconfianza y surge el Plan Global de desarrollo que busca : defender la soberanía y preservar los intereses de México, ampliar la vida democrática, recuperar el crecimiento económico con estabilidad y elevar el nivel de vida de la población.

El plan Nacional de Desarrollo sintetiza los métodos y mecanismos para el establecimiento de un desarrollo sostenido. Sus principales objetivos económicos son : a) alcanzar una tasa elevada de crecimiento de producción y consolidar el abatimiento de la inflación

Los mecanismos para llevar a cabo lo anterior son la estabilización de la economía con una política de ingresos públicos que permita el financiamiento equilibrado de las actividades del sector, una política de gasto público que determine el nivel de las erogaciones, una política monetaria financiera y crediticia que propicie el crecimiento de los agregados monetarios, una política cambiaria y una de concertación que contribuya a atender la certidumbre de la evolución de precios, la ampliación de la disponibilidad de recursos para la inversión productiva, y la modernización económica.

México ha iniciado una reforma profunda de su sistema económico, político y social. Se han tomado las siguientes medidas para garantizar nuestro desarrollo futuro:

- Saneamiento de las finanzas públicas.
- Descenso de la inflación.
- Negociación de la deuda externa
- Apertura comercial.
- Adelanto de las negociaciones con Estados Unidos y Canadá para crear la Zona de Libre Comercio de América del Norte.
- Facilidades para repatriar capitales.
- Estímulos a la inversión extranjera.
- Venta de empresas paraestatales, principalmente bancos comerciales.
- Leyes financieras que promueven el ahorro y su canalización eficiente.
- Establecimiento de un nuevo sistema de pensiones para los trabajadores.
- Cambios constitucionales al sistema de propiedad de la tierra que abren más de la mitad del territorio nacional a la participación de las empresas productivas.
- Simplificación administrativa.

Todo ello forma parte de la estrategia general para elevar la productividad, modernizar al país y ser más competitivos en el mercado internacional.

Ante sus nuevas y crecientes responsabilidades, el sector privado nacional y externo, ha reaccionado con dinamismo. El cambio estructural permitió que mejorara la rentabilidad del capital en numerosas actividades y abrió oportunidades de inversión. Hay un elevado nivel de confianza en la economía. Una parte creciente del financiamiento de las empresas fué cubierto con recursos del exterior, lo cual también revela que son favorables las perspectivas, tanto para las instituciones del

exterior que canalizan fondos, y para las compañías locales que toman compromisos en moneda extranjera. Así, hay solidez en las tendencias de la evolución a largo plazo.

El objetivo principal de la política económica sigue siendo el abatimiento de la inflación. Para reducir la inflación se mantiene un estricto control de las finanzas públicas y se acentuó el carácter restrictivo de la política monetaria limitándola a 10% de los pasivos totales del sistema. Además, las autoridades han llevado a cabo una colocación de valores gubernamentales en el sector privado por encima de las necesidades de financiamiento público.

El ajuste fiscal, la reorganización de muchas empresas para ser más competitivas y otros factores internos y externos, explican una cierta desaceleración de la actividad económica que es muestra de prudencia para evitar un crecimiento artificial y riesgoso, a fines de 1991; pero en los tres primeros meses del presente avanza como no lo había hecho en la última década. Sin embargo, se espera menos dinamismo en este año que en el anterior debido al efecto atrasado de la recesión internacional, ajuste laboral en empresas que se traduce en menos demanda, mala situación agrícola en ciertas zonas, posible menor entrada de recursos externos y mantenimiento de la política de contención de las autoridades. Estos indicios de desaceleración implican menores presiones de demanda, precios y cuenta corriente y ello tiende a fortalecer el peso.

En México aumenta la productividad del capital y hay nuevas oportunidades de negocio e inversión , lo cual implica la entrada de recursos de fuera, mismos que amplían la capacidad de importación y financian las compras en el extranjero, es decir, el déficit comercial no preocupa porque la inversión en planta y equipo sobrepasa y se financia a sí misma.

Lo que se observa en la economía es que la producción sigue creciendo más que la población; las autoridades buscan consolidar la estabilidad a través de medidas que abatan presiones inflacionarias; disminuye la brecha entre el aumento de precios de servicios y el de bienes que comerciamos en el exterior, lo cual indica que la inflación tiende a igualarse con la de los socios comerciales principales; las finanzas públicas siguen su proceso de mejoría y registran superávit; disminuye el pago de intereses del gobierno y se cancela parte de la deuda externa e interna; por razones de precios internacionales se afectan algunas exportaciones, pero las de manufacturas siguen adelante; últimamente se revierte la tendencia del precio mundial del petróleo, lo cual es favorable; se expande en términos reales tanto el ahorro financiero como el crédito de la banca a empresas y particulares.

En suma, los aspectos fundamentales de nuestra economía continúan siendo sanos gracias al cambio estructural que se emprendió desde hace casi diez años. Los elementos básicos del nuevo modelo de desarrollo crean el ambiente para que se realice una inversión productiva y promueva el crecimiento estable y sostenido.

Se trata de dar permanencia a las acciones, en parte a través del tratado trilateral norteamericano. El principal significado de este convenio es ver los resultados con mayor rapidez de manera perdurable. Indudablemente, el Tratado de Libre Comercio influirá sobre el ritmo de avance de la economía. Sin considerar su celebración, el producto interno bruto puede crecer alrededor de 4.55 en los próximos años. Se agregarían dos puntos porcentuales a dicha tasa. De acuerdo con estudios de la Comisión Internacional de Comercio de los Estados Unidos, que evalúan los alcances de libre comercio traducidos en crecimiento, empleo y salarios, de manera agregada, los tres países obtendrán ganancias. Los posibles ingresos por el tratado serían sobre el nivel de ingreso, a través de la reasignación de capital y mano de obra, el tamaño de las empresas o sectores completos, transferencia de tecnología, acceso de bienes de capital especializados, integración regional o global de la producción y cambio en el ritmo de innovaciones.

En lo que se refiere a la deuda externa, a lo largo del proceso de renegociación, iniciado hace más de 6 años, se ha intentado solucionar el problema con numerosas alternativas. México propuso tres mecanismos para la reestructuración de la deuda: 1) reducción del principal, 2) establecimiento de una tasa fija de interés del 6.25% y, 3) una línea de créditos y que concluyó con lo que se conoce como el paquete Financiero de México (1989-1992) con el fin de renegociar 48,500 millones de dólares. Este acuerdo significa las transferencias netas de recursos al exterior por ahorro de intereses, nuevos créditos y diferimiento de pagos del principal. El clima de confianza generado será útil para alentar la inversión y el desarrollo del país.

El nuevo sexenio rebautizó al Pacto de Solidad Económica como Programa para la Estabilidad Y el Crecimiento Económico (PECE). Una de las diferencias importantes con el PECE y el pacto original es que este plan se conoce como de crecimiento.

El sector industrial ha agotado su capacidad excedente, disminuyó la rentabilidad de las empresas. La liberación de la economía, combinada con el crecimiento de la producción ha llevado a un aumento de las importaciones y consigo el financiamiento.

El retorno a la banca mixta libera recursos que permiten financiar el déficit público, bajar las tasas de interés, y atraer los capitales suficientes para financiar el desajuste de la cuenta corriente.

Los principales adelantos alcanzados en el caso del Sector Público son : la desincorporación de un gran número de industrias paraestatales, el ingreso de la iniciativa privada a sectores de bajo control estatal y la incorporación de la banca a un régimen de propiedad mixta. La medida de privatizar ciertos sectores no sólo es económica sino que ha intentado recuperar la confianza de los inversionistas nacionales y extranjeros, al disminuir la participación estatal en la economía.

La desincorporación del sector financiero es una medida importante para colocar al sector financiero a la altura de la apertura económica del país y fortalecer la confianza.

México tiene ante sí un panorama favorable. Sin embargo, a diferencia de naciones más avanzadas, debe avanzar mucho en aspectos donde el rezago es evidente. Quedan por enfrentar retos importantes para el país a mediano y largo plazo, entre los que sobresalen la desigualdad, la pobreza extrema de un sector de la población, el deterioro ambiental y el bajo nivel educativo.

El Gobierno Federal deberá llevar a feliz término la marcha del pacto y formular la política adecuada que lleve a México al siglo XXI. Según los lineamientos expresados, los motores de crecimiento son la inversión de la iniciativa privada, las exportaciones no petroleras, la inversión pública en infraestructura y la ampliación del mercado interno. La intervención estatal en la economía se seguirá reduciendo hasta límites justos y se intenta una profunda modernización en todos los ordenes.

COMPORTAMIENTO ESPERADO DE LA ECONOMIA.

Con la reseña anterior se intenta fundamentar las proyecciones de la evolución de la economía nacional. Debido a que el pronóstico en el comportamiento económico es un proceso muy delicado para especular, los pronósticos presentados se hacen bajo tres comportamientos : conservador, medio y optimista

El comportamiento conservador se refiere a un desarrollo limitado, poco vigoroso dentro de la apertura comercial. En el comportamiento medio se espera un desarrollo moderado. Y el comportamiento optimista se refiere a una recuperación acelerada del crecimiento.

Otro indicador relevante es el crecimiento demográfico. Es importante tomarla en cuenta debido a que una población específica se considera como mercado potencial para productos que tengan como ingredientes aspartame.

Asimismo se presenta una proyección del PIB per cápita, como índice del poder adquisitivo de la población en los próximos años.

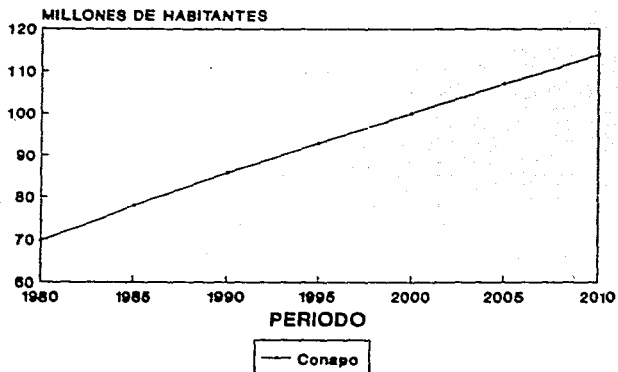
Tabla 1

Crecimiento de la población	
Año	Miles de Hab
1980	69,655,120
1985	77,938,304
1990	85,784,224
1995	92,939,264
2000	100,039,008
2005	107,058,728
2010	113,787,072

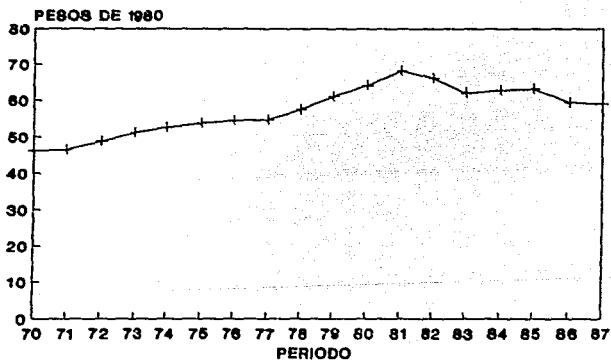
Tabla 2

Incrementos del PIB en los próximos años			
Incrementos porcentuales del PIB			
Año	Optimista	Medio	Conservador
1992	5.00	3.50	2.50
1993	6.00	4.00	2.00
1994	4.40	3.00	1.00
1995	5.40	4.00	2.00
1996	6.00	3.50	2.50
1997	6.60	4.00	3.00
1998	6.60	4.50	3.00
1999	6.00	4.00	2.50
2000	5.00	3.00	1.50
2001	5.60	3.50	2.00
2002	6.00	4.00	2.50

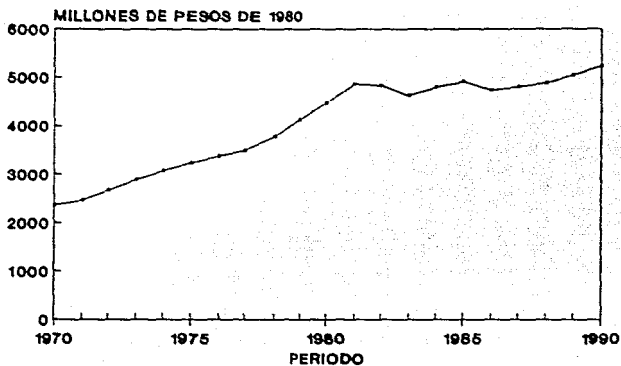
CRECIMIENTO DE LA POBLACION



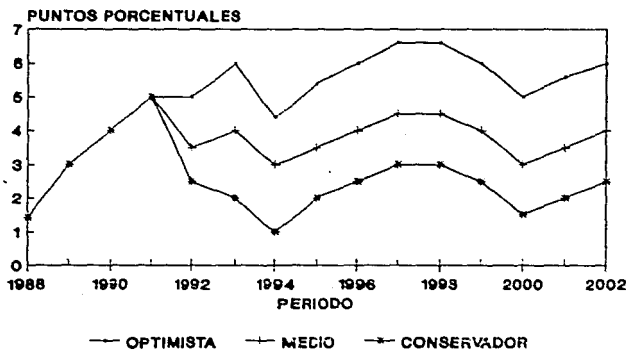
PIB POR HABITANTE PESOS DE 1980



PRODUCTO INTERNO BRUTO TOTAL MILLONES DE PESOS DE 1980



PRODUCTO INTERNO BRUTO PROYECCION DEL COMPORTAMIENTO



INDUSTRIA MANUFACTURERA

Ante el proceso de modernización y la apertura comercial bajo las perspectivas de una integración regional con América del Norte, el análisis sectorial de la actividad productiva del país cobra gran importancia. A diferencia de la década pasada, donde el estancamiento de la actividad productiva, acompañado de elevadas tasas de inflación en los noventa, el comportamiento de este sector será una de las principales pautas para lograr el crecimiento sostenido con estabilidad de precios. El sector empresarial será la herramienta clave para elevar el nivel de modernización, calidad, competitividad productiva y para alcanzar un mayor nivel de exportación diversificada.

A finales de los años setenta el sector manufacturero se caracterizó como una de los sectores más dinámicos de la estructura productiva del país. Posteriormente, su descenso más pronunciado en los años 1982, 1983 y 1986, debido a su creciente déficit de la balanza comercial. Sin embargo, a partir de 1987, el crecimiento del sector fue en ascenso, aunque el interior del mismo se presentaba un comportamiento desigual. En 1990, el crecimiento del sector productivo no pudo satisfacer la demanda de trabajo; por esto el PIB fue inferior al de la población por noveno año consecutivo.

Bajo este contexto, el estudio del sector manufacturero cobra vital importancia, ya que parte de la actividad productiva descansa en ese sector, porque representa alrededor de las dos terceras partes del PIB industrial y una cuarta parte del PIB general. En la última década, la evolución del Producto Manufacturero no ha sido homogéneo, por las condiciones mencionadas, no obstante en los últimos años ha sido superior al PIB general, pero esto no quiere decir que al interior de las ramas hayan crecido de igual forma.

El año pasado se ha observado que ciertos componentes del sector manufacturero registraron contracciones en sus niveles de producción y que se acentuó aún más en la industria textil y otras industrias manufactureras; el resto cobró su curso ascendente. Las divisiones de productos metálicos, maquinaria y equipo, así como la metálica básica, se distinguieron por ser los más dinámicos al interior del sector manufacturero.

Con la apertura comercial, las ramas más afectadas fueron: alimentos bebidas y tabaco, textiles, vestido y cuero, como resultado de una mayor importación de bienes. Estas ramas se han visto afectadas debido a la competencia externa, en donde la producción a gran escala, menores costos y mayor calidad han determinado el crecimiento de las importaciones y haciendo de estas ramas el lado menos dinámico del sector manufacturero.

Por su importancia el sector de la manufactura es el que más beneficios obtendrá del TLC, así como el que mayor reto afrontará; la competencia y la facilidad en obtención de los insumos y materias primas para el sector, serán factores primordiales en el futuro. El reto será crecer y ser más competitivos ante la apertura externa que vive el país y, aún más ante el TLC. Se debe, además, obtener los recursos necesarios para adquirir tecnologías de punta; capacidad de negociación más sólida en flexibilidad de exportación; mejores niveles de calidad, competitividad y modernización productiva, diversificación y penetración en el mercado internacional.

De no superar los obstáculos anteriores, el sector enfrentará serios problemas en los que se refiere a las ramas textil, química, productos alimenticios, productos metálicos y otras.

El entorno macroeconómico estable, es otra de las condiciones básicas para lograr un adecuado proceso de crecimiento, basado en una mejor toma de decisiones e inversión por parte del sector empresarial.

INDUSTRIA QUIMICA

La Industria Química como componente dinámico de la economía nacional, se encuentra en estrecha vinculación con su comportamiento y desarrollo.

A pesar de las condiciones que afectaron el compartimiento económico nacional en 1990 la Industria Química, aún logró mantener sus características de crecimiento. Así, la industria registró una tasa de crecimiento real en el valor de su producción de 1990 del 1.5%.

En lo que se refiere a las importaciones, estas están disminuyendo un 4.6% con respecto a 1989. Las exportaciones de este sector aumentaron 7.4% respecto a 1989, destacando un incremento en las exportaciones de petroquímicos básicos de 158%. Las exportaciones de otros productos químicos crecieron en un 0.7%.

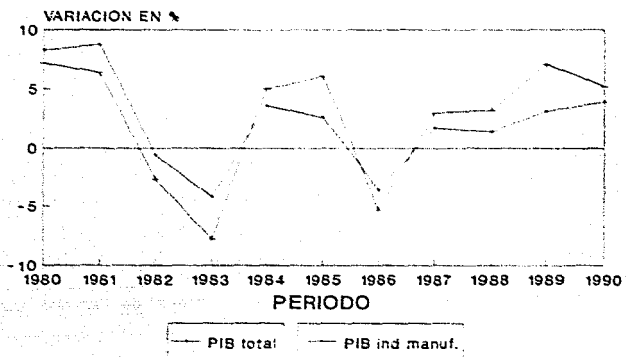
COMPORTAMIENTO ESPERADO DEL SECTOR.

Con el fin de conocer el entorno económico en el que se desarrollará el proyecto en el futuro, se hizo una simulación de su crecimiento en base al crecimiento de la economía en general.

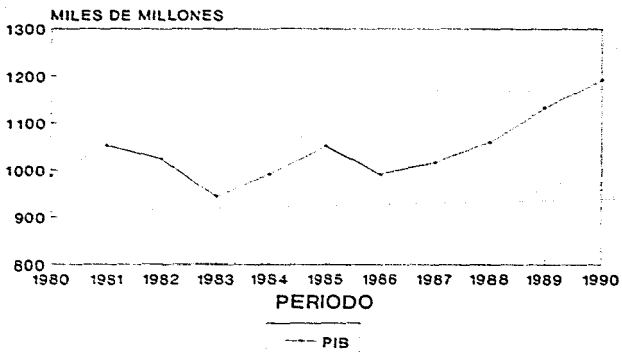
Los sectores en los que se hacen proyecciones son en la Industria Manufacturera , la Industria Química y la Industria de Alimentos y Bebidas, porque dentro de los dos primeros sectores se desenvuelve el proyecto y en el tercer sector se emplea Aspartame como componente en ciertos productos de consumo.

A continuación se presentan los tres escenarios empleados en el estudio macroeconómico, a diferencia que las variaciones de cada sector se presentan con respecto al comportamiento de la economía nacional.

INDUSTRIA MANUFACTURERA PRODUCTO INTERNO BRUTO

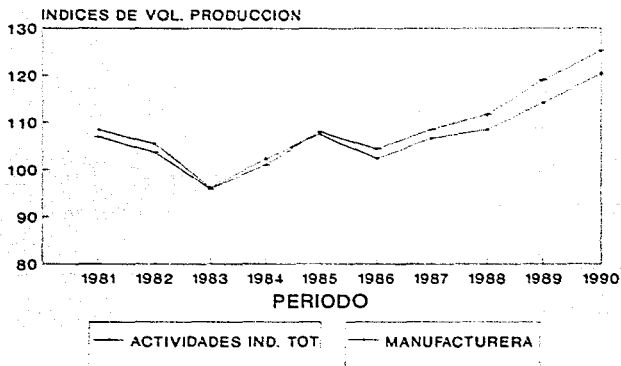


INDUSTRIA MANUFACTURERA PRODUCTO INTERNO BRUTO



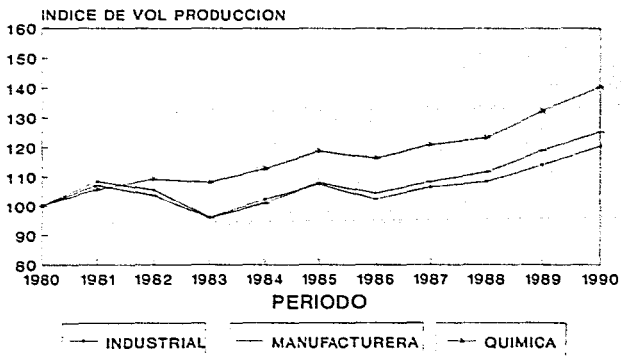
MILLONES DE PESOS 1980

INDUSTRIA MANUFACTURERA VOLUMEN DE PRODUCCION INDUSTRIAL



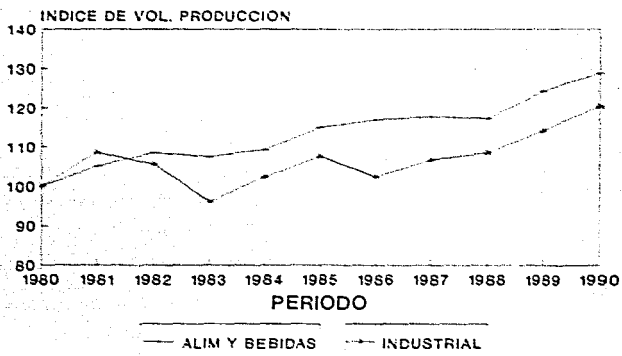
BASE 1980 = 100

PRODUCCION INDUSTRIAL VOLUMEN DE LA PRODUCCION



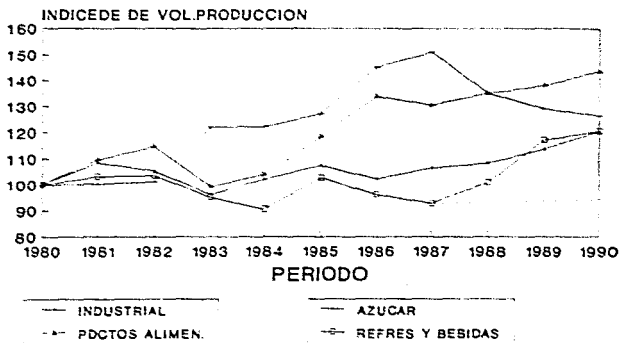
BASE 1980 = 100

INDUSTRIA MANUFACTURERA VOLUMEN PRODUCCION INDUSTRIAL



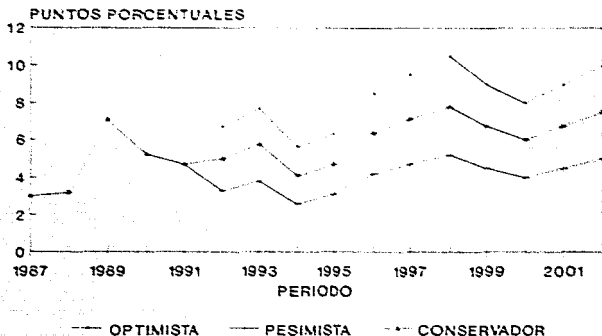
BASE 1980 = 100

INDUSTRIA ALIMENTOS Y BEBIDAS VOLUMEN DE PRODUCCION

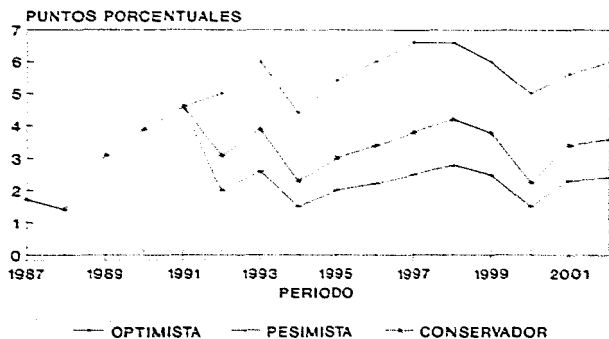


BASE 1980 = 100

INDUSTRIA MANUFACTURERA PROYECCION DEL PIB



ALIMENTOS, BEBIDAS Y TABACO. PROYECCION DEL PIB SECTORIAL.



ESTUDIO TÉCNICO

El estudio técnico del proceso de producción de Aspartame tiene la finalidad de determinar la capacidad total de la planta, el dimensionamiento del equipo a emplear y la estimación de la inversión inicial necesaria para su construcción y la determinación de la localización de la planta

TIPO DE PROCESO

La síntesis de Aspartame se hará por el método enzimático.

Generalidades

El proceso para la fabricación de Aspartame tiene como principales materias primas al ácido aspártico y la fenilalanina. La planta consta de cinco zona principales de proceso: área de tratamiento de materia prima, área de acumulación, área de síntesis enzimática, área de purificación y área de almacenamiento del producto terminado.

La zona de tratamiento de la materia prima consta, a su vez, del área de reacción, área de centrifugación y área de cristalización.

La zona de reacción consta de reactores cilíndricos, donde se llevan a cabo la esterificación y neutralización de la fenilalanina; y la carbobenzoilación del ácido aspártico. La zona de centrifugación consta de una centrífuga de canasta con diferentes recubrimientos de lona para los diferentes precipitados. Y, finalmente, la zona de recristalización que consta de dos tanques cristalizadores, para llevar a cabo la purificación de la materia prima tratada.

La zona de acumulación consta de dos tanques donde se guarda la materia prima ya tratada y lista para ser alimentada, en forma continua, al área de síntesis enzimática.

La zona de síntesis enzimática consta de un tanque mezclador, el reactor enzimático, un reactor donde se lleva a cabo la hidrogenación catalítica, una centrífuga continua y un tanque receptor.

El área de purificación consta de un tanque cristizador, una centrífuga y un secador de charolas.

Finalmente, el área de almacenamiento consta de un tanque para el almacenamiento y envasado del aspartame.

FACTOR DE SERVICIO

El factor de servicio es el número de días laborables en el año. Se estima que para tener un margen adecuado de tiempo se toman en cuenta un total de 330 días laborables por año, por lo que el factor de servicio es:

$$F_s = \frac{330 \text{ días laborables}}{360 \text{ días totales}} = 0.92$$

CAPACIDAD

Para determinar la capacidad de la planta se tomó en cuenta el rendimiento y distribución de los materiales que intervienen en el proceso. Así como la demanda proyectada para el año 2003, que según el estudio de mercado es de 122 kg/día.

Según lo anterior, la capacidad de la planta al 100% de aprovechamiento es de 40 toneladas anuales de Aspartame.

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO

I. Características

ASPECTO: Polvo cristalino

COLOR: Blanco

SABOR: Dulce

II Pruebas de Pureza

RIQUEZA: 98.5% min base seca

ROTACION ESPECIFICA: $+12.5^{\circ}$ - 17.5° base seca

PERDIDA POR SECADO: 4.5 % max.

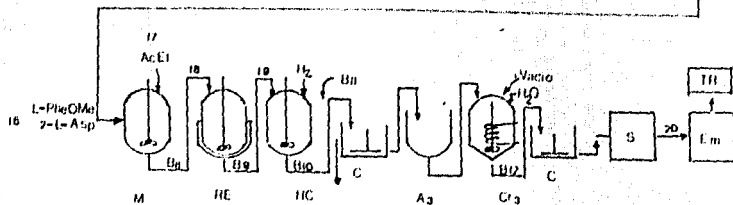
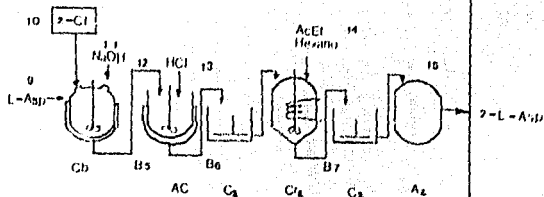
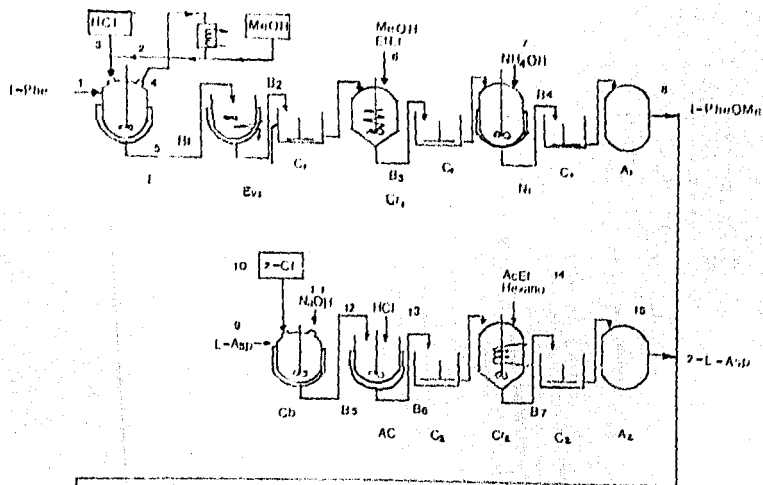
RESIDUO DE IGNICION: 0.2% max. base seca

DICTOPIPERACINA: 1.5% max.

TRANSMITANCIA: No menos del 95%

METALES PESADOS (pb): No más de 10 ppm.

ARSENICO: No más de 3 ppm.



- A - Tanque Almacen.
- AC - Acidificador
- B - Bombas
- Cb - Carbenezoxilacion
- C - Centrifuga
- Cr - Cristalizador
- Cr - Cristalizador
- E - Esterificacion
- Ev - Empaque
- Em - Evaporador
- HC - Hidrogen. Catalitica
- M - Tanque Mezclador
- N - Neutralizador
- RE - Reactor Enzimatico
- S - Secador
- TR - Transporte

DESCRIPCION DEL PROCESO

Zona de Almacenamiento de la Materia Prima.

En esta zona la materia prima se guarda en las condiciones necesarias para preservarla

Zona de Tratamiento de la Materia Prima.

En esta zona se lleva a cabo por una parte la esterificación de la fenilalanina y por otro la carbobenzoxilación del ácido aspártico.

La esterificación de la DL-Fenilalanina con metanol y ácido clorhídrico, se hace por el método de Fischer estándar, en un reactor tubular; con un exceso del 3% de HCl para llevar a cabo la catálisis; después de la reacción, la mezcla se concentra en un tanque evaporador hasta una ligera turbidez (el metanol evaporado se condensa y utiliza nuevamente durante el proceso, ya sea para efectuar la siguiente esterificación, o bien para llevar a cabo la recristalización) y se guarda en el mismo recipiente a baja temperatura durante toda la noche.

Los cristales depositados se colectan por centrifugación y se lavan con éter etílico. El clorhidrato de la fenilalanina se recristaliza con metanol-éter etílico, en un tanque cristizador, para dar cristales blancos del clorhidrato de la fenilalanina (DL-PheO₂C HCl) en un 83% de rendimiento. Los

cristales se obtienen por centrifugación y se neutralizan con NH_4OH al 27%, en un reactor tubular para obtener el ester de la fenilalanina en forma de precipitado que se obtiene por centrifugación.

La carbобенzoxilación del ácido aspártico se lleva a cabo por el método de Schotten-Bauman, usando cloruro de carbобенzoxilo (Z-Cl) e Hidróxido de Sodio (NaOH). Después de la reacción, la mezcla se acidifica hasta un $\text{pH}=2$ con HCl concentrado y es agitado toda la noche a 0°C en un tanque mezclador. Los cristales depositados, se filtran por centrifugación. Finalmente, se recristalizan en acetato de etilo-n-hexano (1:1) para dar cristales blancos de Z-L-Asp en un 80% de rendimiento. La recristalización se lleva cabo en un tanque cristalizador y los cristales se separa por centrifugación.

Zona de Acumulación

Esta zona consta de dos tanques donde se acumula la materia prima y es alimentada en forma continua al proceso enzimático.

Zona de Síntesis Enzimática.

El DL-PheOMe y el Z-Asp se mezclan en acetato de etilo saturado en un tanque. La síntesis enzimática se hace a 40°C en un reactor CSTR (continuos stirred tank reactor), a donde se alimenta en forma continua una mezcla con 80mM de Z-Asp y 200mM de PheOMe. la eficiencia se mantiene en un 90% durante 300 horas. la síntesis continua de Aspartame (Z-L-Asp-PheOMe) se hace con termolisina inmovilizada en Amberlite XAD-7. Posteriormente, el grupo carbobenzoxilo (Z-) del Aspartame es removido por medio de una reducción con Hidrógeno (H₂) utilizando Paladio (Pd) como catalizador. El precipitado obtenido se separa por centrifugación y se acumula en un tanque.

Zona de Purificación

El producto se purifica por medio de una cristalización en agua. Los cristales se separan por centrifugación y se secan en secador de charolas.

Zona de Almacenamiento

El Aspartame una vez seco se almacena y envasa en bolsas de polietileno y en briones de cartón.

BALANCE DE MATERIA

BALANCE DE MATERIA

Corriente	Composición	kg/día
1	DL-PHE	144
2	CH ₃ -OH	554
3	HCl (g)	66
4	CH ₃ -OH	169
5	DL-PHEOME HCl	310
6	CH ₃ -OH ETER ETILICO DL-PHEOME HCl	383 310 310
7	NH ₄ -OH	186
8	DL-PHEOME	257
9	L-ASP	97
10	Z-Cl	123
11	NaOH	361
12	Z-L-ASP	153.5
13	HCl	138
14	ACETATO ETILO n-HEXANO	1386.0 1386.0
15	Z-L-ASP	153.5
16	DL-PHEOME Z-L-ASP	257 153.5
17	ACETATO ETILO	1386.0
18	Z-L-ASP-LPHEOME	222
19	H ₂	1.0
20	L-ASP-L-PHEOME	122

Criterios utilizados para el dimensionamiento de los equipos.

Tanques

El dimensionamiento de los tanques de reacción se hizo a partir de datos de de espacio-velocidad que se van a manejar en la planta.

Agitadores

Para su dimensionamiento se emplearon sistemas geométricos similares a las condiciones de operaciones que se requieren.

Centrifugas

Su tamaño se ajusta a los existentes ya en el mercado.

Bombas

Las bombas se calcularon en base a los balances en donde se encuentran colocados y los requerimientos de velocidad y flujo que se deben manejar.

FILOSOFIA DE OPERACION

Debido al volumen de la producción y las condiciones bajo las cuales se debe llevar a cabo la síntesis enzimática, el tratamiento de la materia prima y la purificación del producto se lleva a cabo de manera discontinua y la síntesis enzimática es necesaria hacerla de forma continua debido al volumen empleado.

La operación de los equipos de la planta requiere de un control estricto de las variables críticas del sistema de reacción, las concentraciones de los reactivos que ingresan a estos sistemas, agitación y tiempo de reacción.

Debido a la importancia de este tipo de factores se debe tener control estricto de ellos y ser monitoreado constantemente. Esto se puede hacer por medio de la revisión frecuente de los controles en los tanques de reacción y cristalización. No es necesario el empleo de controles automáticos debido al tamaño de la planta.

Se prevee tener una reserva regular de materia prima para la operación adecuada de la planta.

LOCALIZACION DE LA PLANTA.

Para determinar el lugar más conveniente para construir la planta de este proyecto se deben tomar en cuenta por los siguientes dos factores principales : la localización de los proveedores de materia prima y la localización de los posibles compradores.

La materia prima principal de este proceso (ácido aspártico y fenilalanina) no se produce en el territorio nacional, por lo que los proveedores más cercanos y que ofrecen menor costo de la materia prima se encuentran en los Estados Unidos. La materia prima sería transportada vía marítima hasta el Puerto de Veracruz.

Sin embargo, la ubicación de los principales mercados se encuentran en las zonas industriales del D.F. y del Estado de México.

Analizando lo anterior el lugar más conveniente tanto para el suministro de las materias primas como para los compradores es en el Estado de Mexico, es decir, cerca del corredor industrial de la Ciudad de Toluca para contar con los servicios necesarios para el desarrollo del proceso.

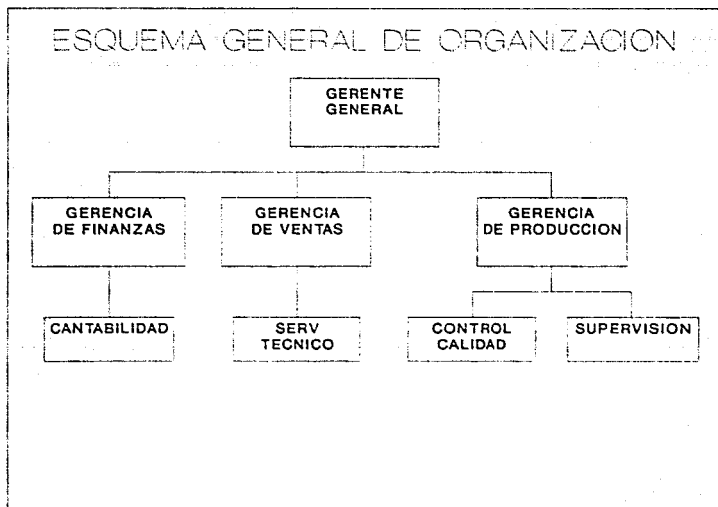
La planta llevara el nombre de "Planta para la Producción de Aspartame" y su localización será en la Ciudad de Toluca.

ESTUDIO ADMINISTRATIVO

Esta sección comprende un esbozo de la estructura organizativa y jerárquica de la empresa, con la finalidad de comprender el uso racional de sus recursos humanos y económicos.

PERSONAL ADMINISTRATIVO.

A continuación se muestra un organigrama administrativo de la empresa.



Las Gerencias dependientes de la Dirección General son la Gerencia de Finanzas, la Gerencia de Ventas y Desarrollo Comercial, la Gerencia de Producción e Ingeniería.

La Dirección General además de tener a su cargo el buen desempeño de la compañía, se encargará de las Relaciones Industriales de la Compañía, es decir, la selección y capacitación del personal, así como la supervisión de las condiciones de seguridad e higiene en el ámbito laboral y de los aspectos administrativos del personal (nóminas, prestaciones, controles, impuestos, etc.). Esta gerencia contará con una sola persona y su secretaria.

La Gerencia de Finanzas estará encargada de supervisar el estado financiero, contable y económico de la compañía. Dependerán de ella el departamento de crédito y cobranzas y el departamento de contabilidad.

La Gerencia de Producción e Ingeniería tendrá a su cargo lo que se refiere a la administración de la planta y la supervisión del proceso productivo. Dependen de ella el departamento de Control de Calidad y el Personal Operativo. En esta gerencia se contará sólo con una persona, el titular.

La Gerencia de Ventas y Desarrollo Comercial, se encargará de la provisión y ampliación del mercado potencial donde se puede colocar el producto. Esta gerencia contará con tres personas, el titular y dos representantes de ventas (dos representantes nacionales y otro representante internacional), aunque los tres fungirán como estos últimos.

Aunque estas dependencias son las mínimas indispensables para el funcionamiento de la compañía, la operación de la misma determinará el tamaño y forma definitiva del organigrama.

PERSONAL OPERATIVO

El número de personas dedicadas a la vigilancia, control y operación del proceso depende de factores tales como el tamaño de la planta, la complejidad del proceso, el tipo de instrumentación empleado, etc.

Por lo anterior, se ha estimado que el número de hombres dedicadas a operación y supervisión del proceso es de doce en el turno matutino y vespertino, y tres en el turno nocturno.

Las funciones del personal operativo comprenden la supervisión frecuente de las variables a controlar por medio de los controles e instrumentos de los que está provisto cada equipo, así como de la carga y descarga de los tanques en donde la operación es batch o discontinua.

ESTUDIO ECONOMICO-FINANCIERO

El estudio económico tiene como objetivo determinar la factibilidad de la inversión, mostrar sus ventajas y desventajas, evaluar las diferentes opciones de operación que se pudiesen presentar, determinar el tiempo en el que recuperará la inversión y proporcionar información para la toma de decisiones en el futuro.

ESTIMACION DE LA INVERSION

La estimación de la inversión es fundamental para el estudio económico del proyecto. Esta permitirá evaluar el capital necesario para diseñar, construir y arrancar la planta.

Para la determinación del costo del equipo, se cotizó de acuerdo a las capacidades ya calculadas. A continuación se presenta una lista detallada del costo del equipo de la planta.

COTIZACION DEL EQUIPO

(millones de pesos de marzo de 1992)

Zona de Tratamiento de Materia Prima	
Esterificación	
Reactor	10.2
Evaporador	8.2
Condensador	1.6
Centrífuga	25.0
Cristalizador	2.6
Condensador	2.4
Neutralizador	8.4
Bombas (4)	7.6
Carbobenzoxilación	
Reactor	7.5
Acidificador	9.4
Centrífuga	15.0
Cristalizador	13.4
Bombas (3)	5.8
Condensador	2.4

Zona de Acumulación	
Tanques Receptores (2)	1.5

Zona de Síntesis Enzimática	
Tanque Mezclador	8.0
Reactor Enzimático	8.0
Hidrogenador Catalítico	8.0
Centrífuga	15.0
Tanque Receptor	1.2
Bombas (5)	9.4

Zona de Purificación	
Cristalizador	13.4
Centrífuga	-----
Secador de Charolas	16.0

Total	200 millones de pesos
-------	-----------------------

Inversion de Capital

INVERSION DE CAPITAL (miles de pesos de 1992)

CONCEPTO	PORCENTAJE	
Costos Directos		
Equipo Comprado	32	200,000
Instalación del Eq Comprado	08	50,000
Controles e Instrumentación	04	25,000
Tubería	07	43,750
Electricidad	03	18,750
Edificios	08	50,000
Mejoras al Terreno	02	12,500
Inst. de Servicios	15	93,750
Terreno	01	6,250
Costos Indirectos		
Ingeniería y Supervisión	08	50,000
Gastos de Construcción	06	37,500
Cuota Contratista	02	12,500
Contingencias	04	25,000
TOTAL		<u>625,000</u>

Inversión en Capital de Trabajo.

La inversión de capital para la puesta en marcha de un proyecto consta de la inversión de capital fijo y la inversión en capital de trabajo.

La inversión en capital fijo está constituida por el costo de equipo e instalación. La inversión en capital de trabajo está constituida por los costos de los inventarios de materia prima, producto terminado y materia de proceso, el efectivo suficiente para pagar la nómina, las adquisiciones de materia prima, los impuestos, intereses, seguros, etc. Generalmente, todos conceptos se toman con referencia a un mes de operación.

Costo de la Materia Prima

El costo total mensual es de 251 millones de pesos

Costos Fijos

Salarios. Se van a tomar en cuenta como costos fijos, los salarios del personal administrativo ya que no dependen de la cantidad producida de aspartame.

En la siguiente tabla se presentan los gastos de nómina mensual en forma desglosada por departamento.

Puesto	Sueldo
Gerente General	15'000,000
Gerente Finanzas	8'000,000
Gerente Produccion	8'000,000
Gerente Ventas	8'000,000
Gerente Relac. Industriales	8'000,000
Jefe Crédito Contabilidad	5'000,000
Jefe Control Calidad	5'000,000
Asesor Técnico (3)	5'000,000
Supervisor (3)	3'000,000
Secretaria Gte. Gral.	3'000,000
Secretaria Gerencia	2'000,000

Depreciación

Para la maquinaria y equipo se estima de 18 millones de pesos y para edificios y terreno es de 2.5 millones

Otros costos fijos

Se estiman de 45 millones de pesos

Costos Variables

Como costos variables se considera el salario de los obreros y estos son de 216 millones de pesos.

Costo de Producto terminado

La suma de costos fijos y variables nos da como resultado 1,045 millones de pesos que representan el costo del producto terminado.

Capital de Trabajo

Inventario en Materia Prima : 30 días

251 millones

Inventario de Producto en Proceso : 15 días

125.5 millones

Inventario de Producto Terminado : 7 días

102.5 millones

Cuentas por Cobrar : 15 días de materia prima

125.5 millones

Efectivo en Caja : 30 días de sueldo

80 millones

Cuentas por Pagar : 15 días de producto terminado

305 millones

380,000,000 pesos de 1992

SIMULACION DE ESTADOS FINANCIEROS

La generacion de estados contables y financieros pro-forma para el proyecto es una manera directa y confiable para la elaboracion de un estudio de este tipo. Debido a la gran cantidad de operaciones que involucran este tipo de simulaciones conviene emplear un programa de computadora en una hoja electrónica. Para el funcionamiento de este programa se requiere de informacion tal como :

Datos Principales para la Simulación de los Estados Financieros (Miles de Pesos constantes de Marzo de 1992)

Inversión Total	1'000,000
Inversión en Capital Fijo	625,000
Inversión en Cap Trabajo	380,000
Costo de Mat Prima/P Terminado	37,447
Número de obreros	15
Salario Base	15

A continuación se presenta el Flujo Neto de Efectivo obtenido de la simulación de estados financieros, así como el Valor Presente Neto, la Tasa Interna de Recuperación y el tiempo de Recuperación de la Inversión.

Año	Flujo Neto Efectivo
1993	(63,280.9)
1994	84,101.2
1995	173,813.2
1996	268,319.5
1997	415,003.9
1998	429,198.0
1999	438,036.9
2000	444,434.5
2001	445,746.4
2002	442,009.2

Valor Presente Neto	813,413.4 miles de pesos
Tasa Interna de Recuperación	23.70 %
Tiempo de Recuperación de Inversión	6.0 años

BALANCE GENERAL
(MILES DE PESOS DE 1992)

AÑO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
ACTIVOS											
Circulantes											
Caja y Bancos.....	70,000.0	18.5	54.9	100.9	155.7	219.2	279.3	259.3	279.4	239.4	319.6
Inventarios.....		236.3	701.8	1,290.3	1,990.6	2,802.8	3,059.2	3,215.6	3,571.9	3,828.3	4,086.0
Materia prima.....	0.0	3,545.0	10,527.5	19,354.8	29,859.1	42,041.6	45,888.4	49,739.8	53,578.3	57,425.2	61,269.9
Materia procesa.....	0.0	236.3	701.8	1,290.3	1,990.6	2,802.8	3,059.2	3,215.6	3,571.9	3,828.3	4,086.0
Producto termina.....	0.0	4,726.6	14,036.7	25,805.1	39,812.1	56,055.4	61,184.5	66,311.8	71,437.7	76,564.9	81,719.8
Clientes.....	0.0	4,726.6	14,036.7	25,805.1	39,812.1	56,055.4	61,184.5	66,311.8	71,437.7	76,564.9	81,719.8
Valores.....	211,250.0	304,110.2	278,611.8	310,618.6	342,846.0	422,107.2	394,484.4	361,510.5	326,098.5	285,593.1	239,984.0
TOTAL.....	281,250.0	317,363.3	317,369.5	382,965.8	454,475.6	579,281.6	566,040.3	547,442.8	526,403.4	500,279.9	469,119.2
Fijos											
Maquinaria y equipo.....	575,000.0	517,500.0	480,000.0	402,500.0	345,000.0	287,500.0	230,000.0	172,500.0	115,000.0	57,500.0	0.0
Terrenos.....	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0	25,000.0
Edificios.....	25,000.0	23,750.0	22,500.0	21,250.0	20,000.0	18,750.0	17,500.0	16,250.0	15,000.0	13,750.0	12,500.0
Depreciacion acum.....	0.0	58,750.0	117,500.0	176,250.0	235,000.0	293,750.0	352,500.0	411,250.0	470,000.0	528,750.0	587,500.0
TOTAL.....	625,000.0	623,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0	625,000.0
Otros											
Instalaciones.....	62,500.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Costos de ingenieria.....	31,250.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL.....	93,750.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TOTAL ACTIVOS.....	1,000,000.0	942,363.3	942,369.5	1,007,965.8	1,079,475.6	1,204,281.6	1,191,040.3	1,172,442.8	1,151,403.4	1,125,279.9	1,094,119.2
PASIVOS											
Corto Plazo											
Proveedores.....	0.0	2,363.3	7,018.4	12,902.5	19,906.0	28,027.7	30,592.3	33,155.9	35,719.8	38,283.4	40,859.9
Largo plazo											
Préstamos.....	300,000.0	210,000.0	210,000.0	180,000.0	150,000.0	120,000.0	90,000.0	60,000.0	30,000.0	0.0	0.0
CAPITAL CONTABLE.....	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0	700,000.0
UTILIDAD RETENIDA.....	0.00	0.0	25,251.2	115,063.2	209,569.5	356,253.9	376,448.0	379,286.9	285,684.5	186,996.4	153,253.3
TOTAL PASIVOS Y CAPITAL..	1,000,000.0	942,363.3	942,369.5	1,007,965.8	1,079,475.6	1,204,281.6	1,191,040.3	1,172,442.8	1,151,403.4	1,125,279.9	1,094,119.2

ESTADO DE RESULTADOS

(MILES DE PESOS DE 1992)

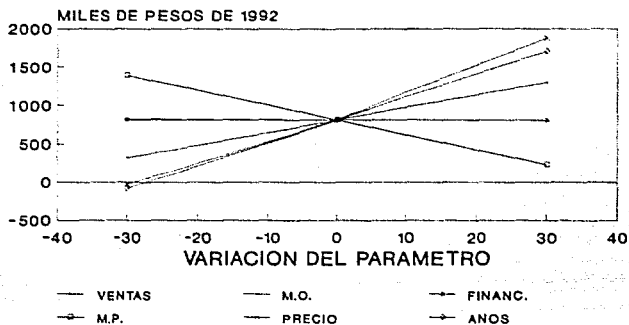
(MILES DE PESOS) A.M:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ESTADO DE RESULTADOS	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
INGRESOS											
Ventas netas											
Ventas totales.....	0.0	170,400.9	509,924.9	905,472.6	1,370,404.0	1,902,120.7	2,038,122.4	2,168,154.6	2,298,894.1	2,434,873.7	2,546,844.9
Descuentos.....	0.0	4,360.0	11,523.1	21,446.8	34,260.1	47,553.0	59,953.1	54,203.9	57,472.4	68,621.8	63,671.1
Devoluciones.....	0.0	4,360.0	12,523.1	22,846.8	34,260.1	47,553.0	59,953.1	54,203.9	57,472.4	68,621.8	63,671.1
TOTAL.....	0.0	161,880.0	475,878.6	860,578.9	1,301,883.8	1,807,014.7	1,918,216.2	2,059,746.9	2,183,949.8	2,357,630.9	2,419,502.7
Otros ingresos.....	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0	33,106.0	101,906.1	108,407.7	114,344.7	121,243.7	127,342.2
TOTAL INGRESOS.....	0.0	161,880.0	475,878.6	860,578.9	1,301,883.8	1,902,120.7	2,038,122.4	2,168,154.6	2,298,894.1	2,434,873.7	2,546,844.9
COSTOS Y GASTOS											
Costo direct de oper											
Costo de la vendida											
Materia prima.....	0.0	53,174.7	159,508.1	294,925.2	468,734.1	674,634.6	755,935.5	841,946.9	932,303.1	1,027,271.2	1,127,119.3
Mazo de obra directa.....	0.0	277.3	823.4	1,513.8	2,335.5	3,288.4	3,589.3	3,892.1	4,190.8	4,493.7	4,794.9
Superv de operacion.....	0.0	41.6	123.5	227.1	350.3	493.3	538.4	582.5	628.6	673.8	719.1
Servicios auxiliares.....	0.0	29,391.1	42,306.4	61,826.4	86,528.1	115,992.5	126,635.6	137,797.4	149,538.5	161,863.1	174,838.8
Manten y reparacion.....	0.0	152.1	451.8	830.6	1,281.5	1,804.3	1,969.4	2,134.5	2,299.5	2,464.6	2,630.4
TOTAL.....	0.0	82,016.8	203,213.4	361,483.1	559,229.5	795,615.1	888,668.1	986,364.3	1,082,960.7	1,186,765.0	1,316,141.8
Costos fijos											
Depreciacion											
Edificios.....	0.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0	1,250.0
Equipo.....	0.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0	57,500.0
Seguros.....	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0	9,375.0
Intereses.....	24,200.0	84,800.0	67,800.0	58,800.0	50,400.0	42,000.0	35,600.0	29,200.0	18,800.0	8,400.0	0.0
TOTAL.....	93,375.0	152,125.0	135,325.0	126,925.0	118,225.0	110,125.0	101,725.0	93,325.0	84,925.0	76,525.0	68,125.0
Costos indirectos.....	0.0	93,750.0	235.5	699.4	1,283.7	1,283.7	3,048.6	3,364.0	3,559.4	3,825.6	4,071.7
Costos de admin.....	0.0	110.9	329.4	505.5	934.2	1,315.4	1,435.7	1,556.0	1,676.3	1,796.7	1,917.4
Cost de mercad y distr.....	0.0	5,323.1	7,931.4	11,441.1	16,224.0	21,748.6	29,744.3	25,837.0	28,938.5	39,345.3	32,382.3
Costo de plaza y desca.....	0.0	6,816.0	20,037.0	36,234.9	54,816.2	76,884.4	81,524.9	86,726.2	91,955.8	96,994.9	101,879.8
Otros gastos.....	0.0	14,165.1	21,153.2	31,043.2	43,264.9	57,956.3	63,537.8	68,894.7	74,769.2	80,931.6	87,419.4
TOTAL COSTOS Y GASTOS.....	211,125.0	283,912.9	423,063.7	629,863.9	865,286.6	1,119,725.1	1,264,355.6	1,377,973.6	1,495,284.9	1,616,631.2	1,748,384.1
UTILIDAD BRUTA.....	(211,125.0)	(122,032.0)	52,814.9	239,715.0	436,603.1	742,155.7	771,766.1	790,181.0	855,209.3	868,242.5	798,456.7
Impuestos.....	0.0	22,182.3	100,689.3	183,373.3	321,722.2	324,142.0	331,876.0	337,475.9	339,625.5	339,353.8	338,553.8
Reparo de Utilidades.....	0.0	0.0	5,281.5	25,971.5	43,666.3	74,219.6	77,176.7	79,218.1	80,350.9	80,624.3	79,847.7
UTILIDAD NETA.....	(211,125.0)	(122,030.9)	25,351.2	115,969.2	269,560.5	325,223.9	370,448.0	379,286.9	385,624.5	388,996.4	380,259.2

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD

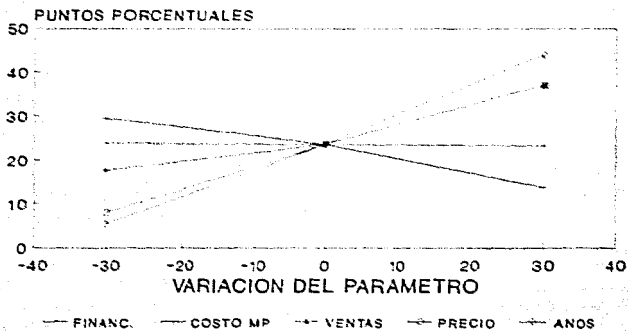
El objetivo del estudio de senssibilidad es determinar los factores que afectan al proyecto. Para realizar el estudio de sensibilidad se variaron las variables más importantes del proyecto en cierta proporción y se obtuvieron el Valor Presente Neto y la Tasa Interna de Recuperación.

A continuación se presentan las gráficas que contienen el comportamiento de las variables las que el proyecto es más sensible, es decir, frente a las cuales presenta cambios significativos y de consideración.

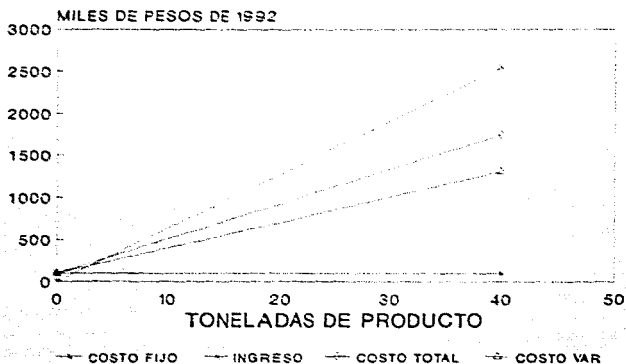
ESTUDIO DE SENSIBILIDAD VPN



ESTUDIO DE SENSIBILIDAD TIR



PUNTO DE EQUILIBRIO



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1) El Aspartame es el éster metílico de la N-L-aspartil-L-fenilalanina, un dipeptido de los aminoácidos L-fenilalanina y ácido aspártico. Es 200 veces más dulce que la sacarosa y es empleado en muchos alimentos y bebidas proporcionándoles un sabor dulce y reduciendo sus calorías hasta en un 95 %.

2) Existen tres métodos para la síntesis del Aspartame: síntesis química, síntesis enzimática y a partir de DNA recombinante. El método más conveniente para la fabricación de Aspartame, por razones técnicas, es la síntesis enzimática.

3) La síntesis de Aspartame por el método enzimático es la más factible técnicamente hablando, ya que proporciona un gran rendimiento en todas las reacciones.

4) La demanda nacional y latinoamericana de Aspartame se satisface mediante insumos provenientes del extranjero. A pesar de que existe una compañía que produce Aspartame en México, se importan grandes cantidades de éste.

5) En el mercado internacional el principal fabricante y comerciante de Aspartame en el mundo es NutraSweet Company. Sin embargo, en Italia, Alemania y Colombia también se produce Aspartame.

6) De acuerdo con las proyecciones de la demanda que aumentan en forma constante durante los siguientes diez años. En el año 2002 se espera un consumo aproximado de 484 toneladas.

7) La planta propuesta en este estudio tiene una capacidad de 40 toneladas por año.

8) La inversión del proyecto presentado es de 1'000,000.00 pesos. La inversión en capital fijo es de 625.00 millones de pesos y la inversión en capital de trabajo es de 380.00 millones de pesos.

9) El Valor Presente Neto del proyecto es de 813.4 millones de pesos, su Tasa Interna de Recuperación es de 25.7 % y la Inversión se recupera en un período de 6.0 años a pesos constantes de 1992.

10) El proyecto es sensible al precio de la materia prima, al precio del producto terminado, a las ventas. A pesar de que el proyecto es muy sensible al precio de venta, éste es competitivo a nivel internacional. Además de que se ha sugerido una estrategia de reducción de precio para entrar al mercado existente.

11) El proceso sugerido para la síntesis de Aspartame es similar al empleado por otras compañías, sin embargo, se debe sugerir que antes de emplear este proceso tal como se describe en el presente estudio es conveniente realizarlo experimentalmente para tener control sobre las variables que pudieran afectar al proceso.

12) Entre otras recomendaciones se podría incluir la posibilidad de sintetizar la materia prima y de ésta manera analizar el hecho de reducir los costos.

De acuerdo con todo lo anterior se puede afirmar que el proyecto presentado es factible desde el punto de vista técnico y económico, es una inversión rentable y atractiva

BIBLIOGRAFIA

BASE TECNOLÓGICA

- 1) Ajinomoto Co.; Preparation of n-protected- L- α -aspartyl L-Phenylalanines; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.741.
- 2) Ajinomoto Co.Inc; N-carbobenzoxy- α -l-aspartyl- L-Phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol 104; 1986; p.p.547.
- 3) Ajinomoto Co.Inc; α -l-aspartyl- L-Phenylalanine methyl ester and its hydrochloride; Chemical Abstracts; vol 104; 1986; p.p.547.
- 4) Ajinomoto Co.Inc; α -l-aspartyl- L-Phenylalanine methyl ester by fermentation; Chemical Abstracts; vol 103; 1985; p.p.587.
- 5) Anadalu R., Bertha; Elaboración de Golosinas de Bajo Contenido Calórico Utilizando Aspartame como Edulcorante Artificial; Tesis Fac. Química UNAM; México 1987.
- 6) Ashai Chemical Industry Co.; Enzymic Preparation of Peptides; Chemical Abstracts; vol.103; 1985; p.p.379.
- 7) Boston, M; Poulouse, A.; Enzymic L-aspartyl-L-phenylalanine alkyl ester production; Eur. Pat. Appl.; Chemical Abstracts; vol.109; 1988; p.p.674
- 8) CICH. Centro de Información Científica y Humanística. UNAM
- 9) Dahlquist, F.W.; Long, J.W. and Bigbec, W.L.; Role of Calcium in the Thermal Stability of Thermolysin; Biochemistry; vol.15, no.5; 1976; p.p.1103-1111.
- 10) De Castiglione, R.; Forino, R.; Galantino, M. (Farmitalia Carlo Erba SPA); Aspartame; Chemical Abstracts; Vol.101; 1984; p.p.628
- 11) Derivati Biologici International; α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol.103; 1985; p.p.617.
- 12) Dryden, H; Hill, J. (Searle, G.D. and Co.); Method and Intermediates for producing α -aspartyl-L-Phenylalanine; Chemical Abstracts; vol.101; 1984; p.p.512.
- 13) Dziezak, Judie; Sweeteners and Product Development; Food Technology; January 1986; p.p.115-130.

- 14) Fuganti, C.; Grasselli, P.; Synthesis of Aspartame; Chemical Abstracts; vol. 104; 1986; p. p. 751.
- 15) Fuganti, C.; Grasselli, P.; α -aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol. 104; 1986; p. p. 704.
- 16) Furcia T. E.; Handbook of Food Additives; vol. 2; Press Inc; USA 1980; p. p. 187-200.
- 17) Gourbalt, M. (Laboratoires Fournier). α -l-aspartyl-L-Phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol 103; 1985; p. p. 514.
- 18) Gómez R, Ma de Lourdes; Aspartame: Generalidades, Propiedades, Usos y Aplicaciones en la Industria Alimentaria; Tesis; Fac. Química UNAM; México 1987.
- 19) Homler, Barry and Kedo, A; FDA Approves Four New Aspartame Uses; Food Technology; July 1987.
- 20) Homler, Barry; Properties and Stability of Aspartame; Food Technology; July 1984.
- 21) Kirk Othmer; Encyclopedia of Chemical Technology; vol. 9; John Wiley and Sons, Inc.; USA 1980.
- 22) Kirk Othmer; Encyclopedia of Chemical Technology; vol. 22; John Wiley and Sons, Inc.; USA 1980; p. p. 448-464.
- 23) Kuroda, K; Ikematsu, R.; α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol. 106; 1987; p. p. 711-712.
- 24) Mazur, R.; Schlatter, J.; Structure-Taste Relationships of Some Dipeptides; Journal of the American Society; Mayo 1969(910); p. p. 2684-2691.
- 25) McKetta, John; Encyclopedia of Chemical Processing and Design; vol. 3; Marcel Dekker, Inc.; USA 1985
- 26) McKetta, John; Encyclopedia of Chemical Processing and Design; vol. 19; Marcel Dekker, Inc.; USA 1985.

- 27) Merck and Co. Inc; The merck Index; Rahaway; USA 1987.
- 28) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Process for the Preparation of α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.771.
- 29) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Preparation of fast-dissolving aspartame; Chemical Abstracts; vol 111; 1989; p.p.798.
- 30) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Process for the Preparation of α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester as Sweetener; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.710.
- 31) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Recovery of L-phenylalanine and L-aspartic acid from the Process for Aspartame Manufacture; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.710.
- 32) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Process for the Preparation of α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester and its hydrochloride; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.771.
- 33) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Process for the Preparation of α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester and its hydrochloride salt; Chemical Abstracts; vol 110; 19878; p.p.700.
- 34) Mita, R.; Kato, T; Higuchi, Ch. (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.); Process for the Preparation of α -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p.771.
- 35) Monserrat, C; Riera, J.; Medina, D. (Sueros, Antibióticos y Laboratorios de Vacunoterapia, Sociedad LTDA); Chemical Abstracts; vol. 109; 1988; p.p. 732.

- 36) Nakanishi, K. (Fac. Agric. Kyoto Univ.); Chemical Abstracts; vol 109; 1988; p.p. 741.
- 37) Nakanishi, K.; Long Term Continuous Synthesis of Aspartame Precursor in a Column reactor with an Immobilized Thermolysin; Appl Microbiol. Biotech.; 1990(32); p.p. 33-636.
- 38) Nakanishi, K.; Kondo, M.; Repeated Batch and Continuous Synthesis of N-(benzyloxycarbonyl)-L-phenylalanine methyl ester with immobilized Thermolysin; Appl Microbiol Biotechnol; 1988(28); p.p. 229-234.
- 39) Nakanishi, K.; Matsuno, R.; Continuous Synthesis of N-(benzyloxycarbonyl)-L-phenylalanine methyl ester with immobilized Thermolysin; Appl Microbiol Biotechnol; 1988(28); p.p. 234-239.
- 40) Nakanishi, K.; Kimura, Y.; Kinetics and Equilibrium of Enzymatic Synthesis of Peptides in aqueous/organic Biphasic Systems; Eur. J. Biochem; vol. 161; 1986; p.p. 533-540.
- 41) Nakanishi, K.; Matsuno, R.; Kinetics and Equilibrium of Enzymatic Synthesis of Peptides in aqueous/organic Biphasic Systems; Eur. J. Biochem; vol. 161; 1986; p.p. 541-549.
- 42) Nakanishi, K and Matsuno, R.; Food Biotechnology; Ed. R.D. King and P.S.J. Cheetham; Elsevier Applied Science; New York 1988; p.p. 219-249.
- 43) Nakayama, A.; Torigoe, Y. (Showa Denko K.); Microbial Manufacture of L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester; Chemical Abstracts; vol. 110; 1989; p.p. 433.
- 44) Oyama, K.; Irino, S.; Production of Aspartame by Immobilized Thermolysin; Methods in Enzymology; vol. 136; 46(1987); p.p. 503-516.
- 45) Paul, F.; Auriol, D.; Monsan, P. (BioEurope); Direct Enzymic Synthesis of Aspartame; Chemical Abstracts; vol. 111; 1989; p.p. 594.

- 46) Shinohara, E.; Suguyama, K. (Ajinomota Co., Inc.); methyl ester of α -l-aspartyl-L-Phenilalanine or its hydrochloride; Chemical Abstracts; vol 104; 1986; p.p. 713.
- 47) Staff Article; Application of Aspartame in Baking; Food Technology; January 1988; p.p. 56-88.
- 48) Stegink, Lewis; Aspartame: Review of the Safety Issues; Food Technology; January 1987.
- 49) Stegnik, Lewis; Filer, L.; Aspartame Physiology and Biochemistry; Marcel Dekker, Inc.; USA 1991.
- 50) Tao, G.; Chen, Z.; Zhuo, R. (Chem. Univ. China); Catalytic Synthesis of Aspartame by Thermolysis; Chemical Abstracts; vol 111; 1989; p.p. 589.
- 51) Wagner, Bernard; New Concepts in Sweeteners Development-Safety Assessment Revisited; Food Technology; January 1987.
- 52) Wifith, D.; Gibert, D; Aspartyl Peptides; Chemical Abstracts; vol. 104; 1986; 704.
- 53) Wittcoff, Harold; Productos Químicos Orgánicos Industriales, Tecnología, Formulaciones y Usos; vol. 2; Noriega Editorial; España 1987; p.p. 406-413.

ESTUDIO DE MERCADO

- 54) AZUCAR, S.A. Mexico 1987-1991
- 55) IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subjefatura de Investigación. 1992.
- 56) NutraSweet Co. Departamento de Mercadotecnia. México 1991
- 57) Secretaría de Comercio y Fomento Industrial; Sistema de Estadísticas de Comercio exterior; México 1987-1992.

ESTUDIO MACROECONÓMICO Y ESTUDIO MICROECONÓMICO

- 58) ANIQ. Anuario Estadístico de la Industria Química; México 1991.
- 59) Banco de México; México: Cambio y Situación Presente; México, D.F.; Junio de 1992.
- 60) Franco, O y Escalera, O.; Capital; Entorno Económico; vol.5; México 1991; p.p. 4-16.
- 61) Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática; Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas 1980-2010; México 1990.
- 62) Lazcano Espinoza, Enrique; Política Económica en México; Segunda Edición; Instituto Mexicano de Ejecutivos de Finanzas A.C.; México 1989; p.p.121-133 y 145-160.
- 63) López, R.; Diego, G; Problemas Económicos de México; Instituto de Investigaciones Económicas; Textos Universitarios; México 1984; p.p. 15-17, 181-182, 169-170 y 183-184.
- 64) Santana, R.J.; Crecimiento Económico Gradual; CSG; Economía Nacional; Num.137; Dic. 1991; p.p.31-34.
- 65) Solís, Leopoldo; La Realidad Económica Mexicana: Retrovisión y Perspectivas; 19 Edición; Siglo XXI Editores; México 1991.
- 66) Weintraub, Sidney.; México frente al Acuerdo de Libre Comercio Canadá-Estados Unidos; Centro de Investigaciones para el Desarrollo, A.C.; Editorial Diana; México 1990.

ESTUDIO TECNICO

- 67) Chemical Marketing Reporter. USA, April 20, 1992.
- 68) Atkinson, B.; Reactores Bioquímicos; Editorial Reverté, S.A.; España 1986; p.p. 195-227.
- 69) Baquero, J y Llorente, M.; Equipos para la Industria Química y Alimentaria; Editorial Alhambra; España 1985; p.p. 65-131, 242, 258 y 339-342.
- 70) Cremlyn, R.J.W.; Still, H.; Named and Miscellaneous Reactions in Practical Organic Chemistry; Heinemann Educational Books LTD; London 1987; p.p. 46-49 y 128-130.
- 71) Kern, D.; Procesos de Transferencia de Calor; 12 edición; CECSA; México 1989; p.p. 159-200 y 767.
- 72) Ludwig, Ernest; Applied Process Design for Chemical and petrochemical Plants; vol. 1; segunda edición; USA 1984; p.p. 104-142 y 181-202.
- 73) Perry, Robert; Chemical Engineer's Handbook; 6th Edition; McGraw Hill International Editions; USA 1988.
- 74) Quintero, R; Ingeniería Bioquímica, Ingeniería y Aplicaciones; Editorial Alhambra Mexicana; México 1981; p.p. 195-217.
- 75) S. Foust, Alan; Unit Operations; John Wiley and Sons, Inc.; USA 1984; p.p. 166-174, 229-231, 258-267 y 493.
- 76) S. Foust, Alan; Principios de Operaciones Unitarias; CECSA; México 1989.
- 77) Wiseman, Alan; Handbook of Enzyme Biotechnology; Ellis Harwood LTD; USA 1985.

ESTUDIO ECONOMICO-FINANCIERO Y ESTUDIO ADMINISTRATIVO

78) Uriegas U; Análisis del Comportamiento Económico de Plantas de la Industria Química; Tesis Facultad de Química UNAM. México 1979.

79) Peters, Max. and Timmerhaus, Klaus; Plant Design and Economics for Chemical Engineers; Second Edition; Mc Graw Hill, Inc; USA 1983; p.p. 90-156.

80) Riggs, James; Ingeniería Económica; Representaciones y Servicios de Ingeniería S.A.; México 1983; p.p. 242-244 y 347.