

**NUMERO DE PROYECTO: 196485**

**EMPRESA BENEFICIADA: PRODUCTOS QUÍMICOS NATURALES S.A. DE C.V.**

**TÍTULO DEL PROYECTO:**

**DESARROLLO DE NUEVA SINTESIS PARA LA OBTENCIÓN DE PROGESTERONA A PARTIR DE ANDROSTENDIONA (AD)**



### **OBJETIVO DEL PROYECTO:**

Establecer una nueva ruta de síntesis para la obtención de progesterona a partir de Androstendiona (AD) o a partir de un compuesto derivado del AD.

### **PRINCIPALES ACTIVIDADES REALIZADAS:**

- a) Se desarrolló un proceso químicamente viable para la preparación de Progesterona a partir de AD basado en reacciones de Wittig, hidroboración-oxidación y se caracterizaron por Resonancia Magnética Nuclear los principales intermediarios del proceso. El proceso no es económicamente viable.
- b) Se desarrolló un proceso químicamente viable para obtener progesterona a partir de Etisterona de AD (Responsable-Centro de Investigación vinculado-Instituto de Química UNAM). El proceso no es viable económicamente.
- c) Se desarrollaron dos rutas de síntesis para obtener Progesterona a partir de un compuesto derivado del AD. Se continuará con una etapa de optimización para la ruta de síntesis de mayor viabilidad económica. Estas actividades se realizarán en el periodo 2014 (Propuesta de proyecto aplicada al PEI-2014).
- d) Se caracterizó por Resonancia Magnética el intermediario clave y la Progesterona obtenidos del proceso de mayor viabilidad económica a partir del AD.

### **BREVE DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:**

El proyecto tiene que ver con el desarrollo de una ruta de síntesis para la obtención de Progesterona a partir de AD o de un derivado del AD con la finalidad de utilizar una materia prima alterna a la 16 dehidropregnenolona (16-DHP). El AD es un material de tipo esteroidal de fácil adquisición y de un costo menor al de la 16-DHP. Las propuestas de síntesis fueron evaluadas técnicamente y se consideraron solamente las de mayor factibilidad de éxito. PROQUINA trabajó en la evaluación experimental de la factibilidad química para la elaboración de progesterona a partir de AD y/o compuestos derivados del AD. El Instituto de Química se dedicó a investigar la obtención de progesterona a partir del AD y a partir de la Etisterona de AD. La motivación de la propuesta tiene que ver con el establecimiento de una ruta alterna para la obtención de progesterona que ofrezca ventajas con relación a las del proceso vigente de PROQUINA, en relación a los aspectos económicos sin descuidar la calidad y la seguridad de proceso. De esta manera se podría disponer de una ruta de síntesis con posibilidad de éxito para optimización, escalamiento a nivel planta piloto y de transferencia a producción.

## RESULTADOS DEL PROYECTO

- (a) Se desarrolló una ruta de síntesis de Progesterona a partir del AD a través de reacciones de Wittig, e hidroboración-oxidación.
- (b) Se desarrolló un método para la obtención de progesterona a partir de una secuencia de reacciones a partir de la Etisterona de AD. Con este proceso se obtuvo el intermediario clave del proceso y Progesterona, sin embargo, los bajos rendimientos, la calidad del producto final y la poca reproducibilidad del proceso no permiten que la metodología sea de utilidad para el establecimiento de un proceso a nivel industrial con viabilidad económica.
- (c) Se establecieron metodologías exitosas para la obtención del intermediario clave de la propuesta a partir de un compuesto derivado del AD.
- (d) Se estableció un método de purificación para el intermediario clave de la ruta.
- (e) Se desarrolló una técnica de obtención de Progesterona a través de la hidrogenación del intermediario clave derivado del AD.
- (f) Se desarrolló un método para determinación del contenido HPLC en el intermediario clave y la Progesterona. Se implementó el método de análisis de Sustancias Relacionadas HPLC de la Farmacopea Europea (EP) para la Progesterona de AD.

## **IMPACTOS DEL PROYECTO:**

**IMPACTOS CIENTÍFICOS:** Desde el punto de vista científico se han establecido nuevas rutas de síntesis de Progesterona a partir de la Androstendiona (AD) y o derivados de AD, por lo que la factibilidad química quedó claramente corroborada. Las nuevas rutas de síntesis son invaluablees pues a la fecha no existe ninguna metodología descrita en la literatura para la obtención de Progesterona a partir de AD.

**IMPACTOS TECNOLÓGICOS Y ECONÓMICOS:** Los impactos en éstos campos tienen que ver con el establecimiento de nuevas metodologías para la preparación de Progesterona derivada del AD. El AD es una materia prima de menor costo y mayor disponibilidad que la 16-Dehidropregnenolona (16-DHP) de origen chino, la cual es la materia prima principal en el proceso vigente de PROQUINA. Se desarrolló un proceso de obtención de Progesterona a partir del AD con buena reproducibilidad a nivel de laboratorio y de viabilidad económica, por lo que se continuará con una etapa de optimización de esta ruta para incrementar el rendimiento (Propuesta de proyecto aplicada en PEI-2014). A la conclusión del proyecto se espera que los impactos tecnológicos y sobre todo económicos se maximicen ya que esta metodología constituiría la base para el establecimiento de un nuevo proceso a nivel industrial con beneficios directos sobre la productividad de PROQUINA, generación de nuevos empleos e inversiones en Investigación y Desarrollo.

El proyecto completo involucra las siguientes etapas: ETAPA I) Desarrollo de nueva síntesis para la obtención de Progesterona a partir de AD (PEI-2013, concluida y en seguimiento); ETAPA II) Optimización y escalamiento de proceso para la obtención de Progesterona derivada del AD (Propuesta aplicada a PEI-2014); ETAPA III) Transferencia del proceso a Producción (En perspectiva-2015).