

EVALUACIÓN DE PROCESOS DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA PARA EL
DISEÑO DE UNA PROPUESTA DE SOLUCIÓN BIOTECNOLÓGICA PARA LA
INDUSTRIA DEL NYLON

I.Q. ESP. DIEGO ALEJANDRO TRUJILLO VERA

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA
ESCUELA DE INGENIERÍAS
MAESTRÍA EN DISEÑO Y GESTIÓN DE PROCESOS INDUSTRIALES
MEDELLÍN
2017

EVALUACIÓN DE PROCESOS DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA PARA EL
DISEÑO DE UNA PROPUESTA DE SOLUCIÓN BIOTECNOLÓGICA PARA LA
INDUSTRIA DEL NYLON

DIEGO ALEJANDRO TRUJILLO VERA

Ingeniero Químico. Especialista en Gestión Energética Industrial

Trabajo de grado para optar al título de Magister en Diseño y Gestión de Procesos
Industriales

Director

YESID VÉLEZ SALAZAR

Químico Farmacéutico. Magister en Biotecnología

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

ESCUELA DE INGENIERÍAS

MAESTRÍA EN DISEÑO Y GESTIÓN DE PROCESOS INDUSTRIALES

MEDELLÍN

2017

15 de junio de 2017

Diego Alejandro Trujillo Vera

“Declaro que esta tesis (o trabajo de grado) no ha sido presentada para optar a un título, ya sea en igual forma o con variaciones, en esta o cualquier otra universidad” Art 82 Régimen Discente de Formación Avanzada.



A mis padres...

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios, quien me ha dado todo, y luego a mi familia, incluyendo a los peludos, por su apoyo incondicional; porque su amor es el combustible que mueve mi vida.

CONTENIDO

RESUMEN	21
INTRODUCCIÓN	23
CAPÍTULO 1	25
CONTEXTO DEL ESTADO DE LA INDUSTRIA DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA	25
1.1. LA BIOMASA COMO ALTERNATIVA A LAS FUENTES FÓSILES	25
1.2. BIOMASA: DEFINICIÓN, DISPONIBILIDAD Y COMPOSICIÓN	26
1.3. RESIDUOS INDUSTRIALES COMO FUENTE RENOVABLE	29
1.4. CONCEPTOS DE BIORREFINERÍA	29
1.5. PRODUCCIÓN ACTUAL DE CAPROLACTAMA	31
CAPÍTULO 2	38
RUTAS DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA	38
2.1. RUTA PETROQUÍMICA COMERCIAL ACTUAL	39
2.2. RUTA DE LA LISINA A LA CAPROLACTAMA	40
2.3. RUTA DEL ÁCIDO ADÍPICO A LA CAPROLACTAMA	41
2.3.1. Rutas para el ácido adípico	42
2.3.2. Ruta del aceite KA al ácido adípico	44
2.3.3. Ruta del ácido cis, cis-mucónico al ácido adípico	46
2.3.4. Ruta del semialdehído adípico al ácido adípico	49
2.3.5. Ruta del γ-valerolactona al ácido adípico	50
2.3.6. Ruta del 5-hidroximetilfurfural al ácido adípico	53
2.3.7. Ruta del ácido glucárico al ácido adípico	58
2.3.8. Ruta del 1,4-butanodiol al ácido adípico	59
2.3.9. Resumen y análisis de las rutas al ácido adípico	62
2.4. RUTA DEL BUTADIENO A LA CAPROLACTAMA	63
2.5. RUTA DEL ADIPONITRILO A LA CAPROLACTAMA	66

2.6.	RUTA DEL ÁCIDO 6-AMINOCAPRÓICO A LA CAPROLACTAMA	69
2.7.	RUTA DE LA ADIPAMIDA A LA CAPROLACTAMA	70
2.8.	RUTA DEL ÁCIDO MUCÓNICO A LA CAPROLACTAMA	71
2.9.	RESUMEN DE PROCESOS ALTERNATIVOS BIORENOVABLES	72
CAPÍTULO 3		74
INFORME DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA		74
3.1.	INFORMACIÓN SOBRE LA LISINA	75
3.1.1.	Mercado de la lisina	76
3.1.2.	Actores interesados en la tecnología de la lisina	77
3.1.3.	Estado de madurez de la tecnología de la lisina biobasada	77
3.1.4.	Información ambiental de la lisina	77
3.2.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO ADÍPICO	78
3.2.1.	Mercado del ácido adípico	79
3.2.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido adípico	79
3.2.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido adípico biobasado	81
3.2.4.	Información ambiental del ácido adípico	82
3.3.	INFORMACIÓN SOBRE EL 1,4-BUTANODIOL	82
3.3.1.	Mercado del 1,4-butanodiol	83
3.3.2.	Actores interesados en la tecnología del 1,4-butanodiol	84
3.3.3.	Estado de madurez de la tecnología del 1,4-butanodiol biobasado	86
3.3.4.	Información ambiental del 1,4-butanodiol	86
3.4.	INFORMACIÓN SOBRE EL 5-HIDROXIMETILFURFURAL	86
3.4.1.	Mercado del 5-hidroximetilfurfural	87
3.4.2.	Actores interesados en la tecnología del 5-hidroximetilfurfural	88
3.4.3.	Estado de madurez de la tecnología del 5-hidroximetilfurfural biobasado	88
3.5.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO 2,5-FURANDICARBOXÍLICO	88
3.5.1.	Mercado del ácido 2,5-furandicarboxílico	89
3.5.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido 2,5-furandicarboxílico	90
3.5.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido 2,5-furandicarboxílico biobasado	92
3.5.4.	Información ambiental del ácido 2,5-furandicarboxílico	92
3.6.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO LEVULÍNICO	93

3.6.1.	Mercado del ácido levulínico.....	94
3.6.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido levulínico	94
3.6.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido levulínico biobasado.....	94
3.7.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO GLUTÁMICO	94
3.7.1.	Mercado del ácido glutámico	96
3.7.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido glutámico	96
3.7.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido glutámico biobasado	96
3.8.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO GLUCÁRICO.....	96
3.8.1.	Mercado del ácido glucárico	97
3.8.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido glucárico	97
3.8.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido glucárico biobasado	98
3.9.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO SUCCÍNICO.....	98
3.9.1.	Mercado del ácido succínico.....	100
3.9.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido succínico	100
3.9.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido succínico biobasado	103
3.9.4.	Información ambiental del ácido succínico.....	103
3.10.	INFORMACIÓN SOBRE EL BUTADIENO.....	104
3.10.1.	Mercado del butadieno	105
3.10.2.	Actores interesados en la tecnología del butadieno.....	106
3.10.3.	Estado de madurez de la tecnología del butadieno biobasado	107
3.10.4.	Información ambiental del butadieno	107
3.11.	INFORMACIÓN SOBRE EL ETANOL	108
3.11.1.	Mercado del etanol.....	108
3.11.2.	Actores interesados en la tecnología del etanol	109
3.11.3.	Estado de madurez de la tecnología del etanol biobasado.....	109
3.11.4.	Información ambiental del etanol.....	109
3.12.	INFORMACIÓN SOBRE EL ACRILONITRILO.....	110
3.12.1.	Mercado del acrilonitrilo.....	111
3.12.2.	Actores interesados en la tecnología del acrilonitrilo	111
3.12.3.	Estado de madurez de la tecnología del acrilonitrilo biobasado.....	112
3.12.4.	Información ambiental del acrilonitrilo.....	112
3.13.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO 6-AMINOCAPRÓICO	112

3.13.1.	Mercado del ácido 6-aminocapróico	113
3.13.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido 6-aminocapróico	113
3.13.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido 6-aminocapróico biobasado	113
3.14.	INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO MUCÓNICO	114
3.14.1.	Mercado del ácido mucónico	115
3.14.2.	Actores interesados en la tecnología del ácido mucónico	115
3.14.3.	Estado de madurez de la tecnología del ácido mucónico biobasado	116
3.15.	INFORMACIÓN SOBRE EL BENCENO	116
3.15.1.	Mercado del benceno	117
3.15.2.	Actores interesados en la tecnología del benceno	117
3.15.3.	Estado de madurez de la tecnología del benceno biobasado	118
3.15.4.	Información ambiental del benceno	118
3.16.	INFORMACIÓN SOBRE EL FENOL	119
3.16.1.	Mercado del fenol	120
3.16.2.	Actores interesados en la tecnología del fenol	120
3.16.3.	Estado de madurez de la tecnología del fenol biobasado	121
3.16.4.	Información ambiental del fenol	121
3.17.	RESUMEN DE INFORMACIÓN DE PRODUCTOS BIOBASADOS	121
CAPÍTULO 4		128
INFORME DE INTELIGENCIA COMPETITIVA		128
4.1.	CRITERIOS DE COMPARACIÓN DE RUTAS	130
4.2.	RUTAS COMPLETAS DE LA BIOMASA A LA CAPROLACTAMA	133
4.3.	COMPARACIÓN DE RUTAS PLANTEADAS	136
4.3.1.	Menor precio de la materia prima renovable	137
4.3.2.	Mayor rendimiento de las etapas de reacción	137
4.3.3.	Menor número de etapas de reacción	139
4.3.4.	Condiciones de reacción moderadas (menores temperatura y presión)	140
4.3.5.	Menor precio del producto intermedio	141
4.3.6.	Mayor TLR del producto intermedio	143
4.3.7.	Menor intensidad de uso de energía del producto intermedio	144
4.3.8.	Menores emisiones de GEI del producto intermedio	145
4.3.9.	Sumatoria de las valorizaciones de todos los criterios evaluados	146

4.4. PROPUESTA DE PRODUCCIÓN RENOVABLE DE CAPROLACTAMA.....	148
CONCLUSIONES.....	150
RECOMENDACIONES.....	153
BIBLIOGRAFÍA.....	154

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen precios de las principales materias primas renovables disponibles	27
Tabla 2. Aspectos ambientales de materias primas renovables	27
Tabla 3. Resumen de principales procesos tradicionales para producir caprolactama	34
Tabla 4 Procesos catalizados por ácido para la producción del ácido levulínico.	51
Tabla 5. Resumen de estatus y actividad industrial de bioquímicos con rutas a la caprolactama	122
Tabla 6. Precios y volúmenes de mercado estimados para químicos tradicionales y biobasados.....	124
Tabla 7. Información ambiental para químicos petro y biobasados.....	126
Tabla 8. Diferencias básicas entre productos básicos (comodities) y especializados (fine chemicals)	129
Tabla 9. Opciones de criterios para la evaluación de rutas de síntesis de caprolactama biobasada.....	131
Tabla 10. Criterios de evaluación y su ponderación	132
Tabla 11. Resumen principales criterios para comparar las rutas de síntesis de caprolactama.	136
Tabla 12. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por tipo de materia prima de partida y su precio.	137
Tabla 13. Resumen de rendimientos de las etapas de reacción para las rutas de síntesis de caprolactama	138
Tabla 14. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por el número de etapas de reacción.	140
Tabla 15. Resumen de condiciones de reacción (T y P) para las rutas de síntesis de caprolactama	140

Tabla 16. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por producto biobasado intermedio y su precio.	142
Tabla 17. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por la TLR se su producto biobasado intermedio.	143
Tabla 18. Rutas de síntesis de CPL ordenadas por el uso de energía de su producto biobasado intermedio.	144
Tabla 19. Rutas de síntesis de CPL ordenadas por las emisiones GEI de su producto biobasado intermedio.	145
Tabla 20. Resumen valoraciones de los criterios para las rutas de síntesis de caprolactama.	146
Tabla 21. Resumen valoraciones de los criterios con totales y porcentaje.	146

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Histórico de precios del petróleo y del azúcar (sacarosa). Fuente: (Vasara, 2016) pg. 3.....	28
Figura 2. Esquema del concepto de biorrefinería de “dos plataformas”. Se muestran dos vías de aprovechamiento de la biomasa, como gas de síntesis y como azúcares (Kamm, Gruber, & Kamm, 2007).	30
Figura 3. Estructura química de la Caprolactama. (Royal Society of Chemistry, 2015).....	32
Figura 4. Estructura de la síntesis tradicional de caprolactama.	33
Figura 5. Esquema de las vías de producción del ácido adípico. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1349.....	44
Figura 6. Esquema de la despolimerización de la lignina. La lignina, la materia pegajosa que mantiene juntos los árboles, es un biopolímero complejo que puede, en teoría, ser depolimerizado a diversos fenoles mediante hidrogenación, hidrólisis y craqueo térmico. La lignina es el recurso natural más rico en compuestos aromáticos, pero refinarlo en compuestos más simples es un reto difícil (Strassberger, Tanase, & Rothenberg, The pros and cons of lignin valorisation in an integrated biorefinery, 2014) (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1350.	45
Figura 7. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis del ácido cis, cis-mucónico. (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008). p.54.....	47
Figura 32. Estructura química del Semialdehído Adípico (Royal Society of Chemistry, 2015).	49
Figura 8. Esquema de las posibles aplicaciones del semialdehído adípico. El semialdehído puede usarse para la producción de caprolactona, caprolactama, ácido adípico o HDMA (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1350.....	50
Figura 9. Esquema de las posibles rutas del HMF y el FDCA al ácido adípico. A partir del HMF existen diversas rutas con distintos rendimientos para la producción del ácido adípico. (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1352.....	56

Figura 10. Rutas químicas renovables en desarrollo para el C4. Esquema que resume las rutas de síntesis químicas renovables en investigación y las compañías involucradas en su desarrollo. Fuente: (U.S. Department of Agriculture, 2014), p.18.	60
Figura 11. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis de etanol. La fermentación transcurre en anaerobiosis desde la glucosa hasta el ácido pirúvico (ruta de Embden-Meyerhof-Parnas), para luego el ácido ser descarboxilado a acetaldehído por la enzima piruvato descarboxilasa, y éste ser reducido finalmente a etanol por la alcohol deshidrogenasa. (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008), p.22.	64
Figura 12. Rendimientos para la producción de caprolactama a partir de una mezcla de los 3 isómeros del ácido mucónico. (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p. 1356.	72
Figura 13. Esquema de las vías de producción de ϵ -caprolactama. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1354.	73
Figura 14. Estados de madurez de una tecnología o TRL. Descripción de elementos para identificar el estado de madurez de una tecnología. Fuente: Autoría propia.	74
Figura 15. Estructura química de la Lisina. (Royal Society of Chemistry, 2015).	76
Figura 16. Estructura química del Ácido Adípico. (Royal Society of Chemistry, 2015). ...	78
Figura 17. Estructura química del 1,4-Butanodiol. (Royal Society of Chemistry, 2015)....	83
Figura 18. Estructura química del 5-Hidroximetilfurfural. (Royal Society of Chemistry, 2015).	87
Figura 19. Estructura química del Ácido 2,5-Furandicarboxílico. (Royal Society of Chemistry, 2015).....	89
Figura 20. Esquema de participantes del mercado del FDCA. Fuente: (Weastra s.r.o., 2011), p 152.....	92
Figura 21. Estructura química del Ácido Levulínico. (Royal Society of Chemistry, 2015).93	
Figura 22. Estructura química del Ácido Glutámico. (Royal Society of Chemistry, 2015).95	
Figura 23. Estructura química del Ácido Glucárico. (Royal Society of Chemistry, 2015). 97	
Figura 24. Estructura química del Ácido Succínico. (Royal Society of Chemistry, 2015). 99	

Figura 25. Mecanismos de mercado para el ácido succínico biobasado. Fuente: (Weastra s.r.o., 2011) pg 96.	103
Figura 26. Estructura química del 1,3-Butadieno. (Royal Society of Chemistry, 2015)...	104
Figura 27. Estructura química del Etanol. (Royal Society of Chemistry, 2015).	108
Figura 28. Estructura química del Acrilonitrilo (Royal Society of Chemistry, 2015).	110
Figura 29. Estructura química del Ácido 6-Aminocapróico (Royal Society of Chemistry, 2015).	112
Figura 30. Estructura química del Ácido cis, cis-Mucónico (Royal Society of Chemistry, 2015).	114
Figura 31. Estructura química del Benceno (Royal Society of Chemistry, 2015).	116
Figura 33. Estructura química del Fenol (Royal Society of Chemistry, 2015).	119
Figura 34. Niveles de desarrollo de tecnología biobasada de compuestos químicos.	122
Figura 35. Datos del mercado de distintos químicos. Se grafican valores de volumen de mercado y precio.	125
Figura 36. Diferencia o margen de precios de la caprolactama con diferentes sustancia. .	125
Figura 37. Emisiones de gases de efecto invernadero para distintas sustancias.	127
Figura 38. Intensidad del uso de energía para distintas sustancias.	127
Figura 39. Esquema simplificado de rutas de producción de ϵ -caprolactama. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris).	135
Figura 40. Esquema de una alternativa de proceso renovable para la producción de CPL, a partir de Glucosa y a través de la Lisina. Basado en la patente de Frost (US Patente nº 8367819 B2, 2013).	149

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación 1. Reacción de Nitración fotoquímica de Ciclohexano (PNC).	34
Ecuación 2. Proceso Sumitomo para la síntesis de caprolactama.	35
Ecuación 3. Proceso SNIA para la síntesis de caprolactama.	35
Ecuación 4. Proceso de hidroesterificación del butadieno para la síntesis de caprolactama.	36
Ecuación 5. Proceso de hidrocianación del butadieno para la síntesis de caprolactama.	36
Ecuación 6. Proceso del adiponitrilo al 6-aminocapronitrilo y hexametildiamina.	37
Ecuación 7. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de la Ciclohexanona.	39
Ecuación 8. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de la Lisina.	41
Ecuación 9. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir del Ácido Adípico.....	41
Ecuación 10. Reacción de síntesis del Nylon 6.6 a partir del Ácido Adípico.....	42
Ecuación 11. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir del Benceno.....	43
Ecuación 12. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir del Ciclohexeno.	43
Ecuación 13. Reacción de síntesis de la Ciclohexanona a partir del Fenol en dos pasos. ...	46
Ecuación 14. Reacción de síntesis de la Ciclohexanona a partir del Fenol en un paso.	46
Ecuación 15. Reacción de síntesis del Ácido cis, cis-mucónico a partir de Glucosa.	48
Ecuación 16. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir del Ácido cis-cis-mucónico.	48
Ecuación 17. Reacción de síntesis del Ácido Levulínico a partir de Glucosa.	50
Ecuación 18. Reacción de síntesis de la GLV a partir de Ácido Levulínico.	52
Ecuación 19. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir de GLV.	53
Ecuación 20. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de Ácido Levulínico en 4 pasos.....	53

Ecuación 21. Reacción de síntesis del HMF a partir de Celulosa.....	54
Ecuación 22. Reacción de síntesis del HMF a partir de Fructosa.....	55
Ecuación 23. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir del HMF y pasando por el 1,6-hexanodiol y la Caprolactona.....	57
Ecuación 24. Reacción de síntesis del Ácido Glucárico a partir de Glucosa.....	58
Ecuación 25. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir de Ácido Glucárico.	58
Ecuación 26. Reacción de síntesis del Ácido Succínico a partir de Glucosa.....	61
Ecuación 27. Reacción de síntesis del BDO a partir del Ácido Succínico (proceso DuPont).	61
Ecuación 28. Reacción de síntesis del Ácido Adípico a partir del BDO (proceso Monsanto).	62
Ecuación 29. Reacción de síntesis del 1,3-Butadieno a partir de Etanol.	65
Ecuación 30. Reacción de síntesis del 1,3-Butadieno a partir de CO.	66
Ecuación 31. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de 1,3 Butadieno.....	66
Ecuación 32. Reacción de síntesis del Acrilonitrilo a partir de Glicerol.	67
Ecuación 33. Reacción de síntesis del Acrilonitrilo a partir de Ácido Glutámico.....	67
Ecuación 34. Reacción de síntesis del Adiponitrilo a partir de 1,3-Butadieno o de Acrilonitrilo.....	68
Ecuación 35. Reacción de síntesis de 6-Aminocapronitrilo + HMDA a partir de Adiponitrilo (proceso BASF).....	68
Ecuación 36. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de 6-Aminocapronitrilo. ...	68
Ecuación 37. Reacción de síntesis del Ácido 6-Aminocapróico a partir de Glucosa.	69
Ecuación 38. Reacción de síntesis del Ácido 6-Aminocapróico a partir de 1,3-Butadieno (proceso DuPont).	70
Ecuación 39. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir del Ácido 6-Aminocapróico.	70

Ecuación 40. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de Adipamida.....	71
Ecuación 41. Reacción de síntesis de la Caprolactama a partir de Glucosa y a través de la Lisina.....	148

LISTA DE SIGLAS

6-ACA:	Ácido 6-Aminocapróico
Aceite KA:	Mezcla de ciclohexanol-ciclohexanona (Ketone-Alcohol Oil)
ACN:	Acrilonitrilo
ADA:	Ácido Adípico
ADN:	Adiponitrilo
BD:	1,3-Butadieno
BDO:	1,4-Butanodiol
CAGR:	Tasa de crecimiento anual compuesto, (Compound annual growth rate)
CPL:	Caprolactama
DCM:	Diclorometano
DMSO:	Dimetilsulfoxideno
FDCA:	Ácido 2,5-furandicarboxílico
GA:	Ácido Glucárico
GTA:	Ácido Glutámico
GBL:	γ -Butirolactona
GVL:	γ -Valerolactona
HMDA:	Hexametilendiamina
HMF:	5-Hidroximetilfurfural
HMI:	Hexametilenoimina
LA:	Ácido Levulínico
MA:	Ácido cis, cis-Mucónico
MAN:	Anhídrido maléico
PBT:	Polibutilentereftalato
PBS:	Succinato de polibutileno

PBST:	Polibutilen succinato - tereftalato
SA:	Ácido Succínico
SAA:	Semialdehído Adípico
THF:	Tetrahidrofurano
THFDCA:	Ácido tetrahidrofurano-2,5-dicarboxílico
THFDM:	Tetrahidrofurdimetanol
TLR:	Estado de madurez de la tecnología
ATP:	Adenosín trifosfato
ktpa:	kilotoneladas / año
Mtpa:	Megatoneladas / año
kg:	kilogramo
ton:	Tonelada
lb:	Libra
tCO ₂ :	Tonelada de CO ₂
MJ:	Megajoulios
GJ:	Gigajoulios
ha:	Hectárea
I+D:	Investigación y desarrollo
USD:	Dólares americanos

RESUMEN

Aunque los precios del petróleo son momentáneamente bajos, su incremento a mediano y largo plazo es inminente. Esto ya empieza a promover importantes cambios en la producción de energía, combustibles y productos químicos que actualmente tienen una alta dependencia de los recursos fósiles, los cuales son limitados y dejan una significativa huella de carbono. Por ello, el desarrollo de recursos renovables como alternativas es una de las prioridades de la agenda global. La biomasa, por ejemplo, es una opción prometedora ya que es el único recurso renovable de carbono fijo, y como tal, puede jugar un papel importante para la producción de combustibles y sustancias químicas, como los plásticos.

Con un precio cercano a los 1.800 USD por tonelada, una demanda de 5.000 kton/año, y con perspectivas de crecimiento de alrededor del 2,9 % anual; la caprolactama (CPL) es un compuesto de mucho interés en el mercado. Su producción actual se basa en la conversión de la ciclohexanona, principalmente proveniente del benceno o del fenol (derivados del petróleo) a ciclohexanona oxima y posteriormente a CPL por medio de la reacción de rearreglo de Beckmann. Este proceso genera cantidades importantes de residuos como el sulfato de amonio y no es sostenible a largo plazo.

Aunque no existen actualmente métodos comerciales para la síntesis biobasada directa de la CPL, la combinación de la producción biotecnológica de materias primas básicas o plataformas con subsecuentes modificaciones por procesos físicos y químicos están emergiendo y mostrando resultados prometedores. En el Capítulo 1 se exploran estas alternativas. Por ejemplo, una ruta convencional para la síntesis de CPL que puede convertirse a biobasada utiliza el 1,3-butadieno (BD) como materia prima, su reacción con cianuro de hidrógeno produce adiponitrilo (ADN) y a partir de este proceso se pueden obtener tanto hexametildiamina (HMDA) como CPL. Por otra parte, el BD se puede convertir en ácido 6-aminocaprílico (6-ACA) y posteriormente en CPL en un proceso de varios pasos.

Es difícil establecer un procedimiento económicamente viable para la producción de CPL biobasada, ya que las sustancias petroquímicas son todavía relativamente baratas. Por esto se continuó en el Capítulo 2 realizando una vigilancia tecnológica, en donde se identificaron varios grupos de investigación y empresas que están desarrollando procesos para la producción renovable de diferentes sustancias que pueden transformarse luego en CPL, entre las que destacan los ácidos adípico, glucárico, glutámico, levulínico, succínico, mucónico, 2,5 furandicarboxílico, y 6-aminocaprílico; además del adiponitrilo, la lisina, el 1,3-

butadieno, el 1,4-butanodiol, el hidroximetilfurfural, el semialdehído adípico, benceno, fenol y etanol. Se describen algunos ítems importantes para evaluar su grado de desarrollo tecnológico, las perspectivas del mercado y beneficios ambientales por reducción de emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) y una menor intensidad del uso de la energía.

En el diseño básico de los procesos químicos, como el de producción de CPL, una de las etapas más importantes es la elección de la ruta de reacciones, ya que de esta depende en gran medida la intensidad del uso de los recursos materiales y energéticos, así como el rendimiento económico, la seguridad, el impacto ambiental, entre otros. Por esto, en el Capítulo 3 se ejecutó una etapa de inteligencia competitiva en la que se plantearon varias rutas de síntesis de CPL, combinando biotecnología y catálisis química, procesos que parten desde diferentes materias primas renovables y pasan por los compuestos intermedios estudiados en la etapa de vigilancia tecnológica. A partir de este punto, se plantearon 8 criterios para la comparación de las rutas y para la selección de las mejores. La selección y ponderación de estos criterios se fundamentó en el posible efecto sobre la viabilidad económica en primer lugar, seguido de la viabilidad técnica y finalmente, aunque no menos importante, la sostenibilidad del proceso. En general se tuvieron en cuenta las reacciones que usan las materias primas más baratas y de mayor disponibilidad, que generen el menor número de subproductos no deseados y que tengan altas conversiones y selectividades. Otros factores considerados fueron el avance en el desarrollo de las tecnologías biotecnológicas, las condiciones de temperatura y presión moderadas (que implican costos operativos menores) y los menores impactos sobre el medio ambiente.

Finalmente se concluye que, aunque se han logrado progresos significativos en los procesos de síntesis de CPL de base renovables, se mantienen barreras que no han permitido su viabilidad y desarrollo comercial. Entre ellas sobresalen las limitaciones en torno al fraccionamiento de la biomasa lignocelulósica, los altos requerimientos de energía para separación de productos de poco rendimiento, la inhibición biológica, la selectividad química limitada y la baja pureza de los productos, además de falencias o retos para lograr la integración de la cadena completa del proceso.

Con el desarrollo de estos temas, con este trabajo pretende establecer una base de evidencia para que futuros investigadores e industriales identifiquen las oportunidades, sus beneficios clave y las necesidades de desarrollo para lograr una propuesta de solución biotecnológica para la industria del Nylon.

PALABRAS CLAVE: CAPROLACTAMA, NYLON 6, LISINA, ÁCIDO ADÍPICO, ÁCIDO 6-AMINOCAPRÓICO.

INTRODUCCIÓN

Existe un considerable potencial económico por la existencia de un mercado de la caprolactama (CPL) con tendencia creciente, con un tamaño de alrededor de 5.000 ktpa a nivel mundial y de 20 ktpa en Colombia (PCI Nyon GmbH, 2012). Sin embargo, en el país no se produce esta sustancia y el importarla implica cerca de un 3% de sobrecostos asociados a fletes y transformación por recibirla en estado sólido. Los aspectos anteriores generan un interés para producir CPL a nivel local, lo que además fortalecería toda la cadena productiva (Henao, 2014).

Por otra parte, la producción tradicional de CPL y posteriormente del nylon 6, depende del petróleo y sus derivados, un recurso no renovable que cada día tienen menos reservas y una alta incertidumbre en su precio (UPME, 2013). El Nylon es un material no biodegradable y en consecuencia poco amigable con el medio ambiente, aunque para muchas de sus aplicaciones puede ser reciclado. Su huella de carbono es apreciable: por cada kilogramo de nylon producido por métodos convencionales se liberan 9,1 kilogramos de CO₂ (Cagliani, 2011), se requieren 250 MJ de energía (Ecotextiles, 2011); y en el proceso de manufactura de CPL se genera sulfato de amonio como subproducto. Por lo anterior, la producción tradicional del nylon 6 aporta negativamente al problema de contaminación y del calentamiento global.

Existen trabajos de investigación y desarrollo recientes en procesos alternativos de síntesis de CPL y de sus precursores, como los de las empresas Genomatica y DSM (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), que tienen la ventaja de utilizar como materia prima principal un recurso orgánico renovable, haciendo del nylon un polímero biobasado. Estos desarrollos se han identificado como procesos potencialmente sostenibles que podrían disminuir la carga contaminante para el medio ambiente y la dependencia del petróleo. Adicionalmente, este tipo de productos que son amigables con el medio ambiente, que reducen la huella de carbono y que son generados a partir de materiales renovables, tienen ventajas de mercadeo como la posibilidad de tener un eco-etiquetado como el Sello Ambiental Colombiano (Minambiente, 2015), similar a la Etiqueta Ecológica de la Unión Europea, el Cisne Blanco de los Países Nórdicos, el Sello Verde de Estados Unidos o el Ángel Azul de Alemania. Esto abre la ventana para obtener una ventaja competitiva importante sobre los procesos tradicionales en el mercado mundial, que cada día es más exigente en temas de calidad, salud,

seguridad y medio ambiente. Además, el Sello Ambiental Colombiano puede significar el apoyo del gobierno nacional para impulsar el producto, llegar a nuevos nichos de mercado y posicionar la marca, por medio del Sistema Nacional Ambiental y a través de alianzas con otras entidades y de programas enmarcados dentro del Plan estratégico Nacional de Mercados Verdes (Minambiente, 2014).

Con este trabajo se plantean diferentes rutas de síntesis para la producción biotecnológica de CPL, dado su potencial comercial, y se clasifican o valoran según criterios relacionados con la factibilidad técnico-económica para su implementación. Esta clasificación involucra la previa selección de estos criterios, asociados a la rentabilidad, sostenibilidad y condiciones de operación.

CAPÍTULO 1

CONTEXTO DEL ESTADO DE LA INDUSTRIA DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA

1.1. LA BIOMASA COMO ALTERNATIVA A LAS FUENTES FÓSILES

El mundo depende en gran medida del uso de recursos fósiles para la producción de energía y productos importantes como polímeros, pinturas y adhesivos. Se proyecta que el equivalente a 630 EJ de recursos fósiles serán consumidos globalmente en 2030 (eia, 2010). Sin embargo, los recursos fósiles son finitos y por lo tanto no renovables. Otro importante punto de preocupación del uso de los recursos fósiles son las grandes cantidades de emisiones en forma de CO₂. Se estima que las emisiones de CO₂ han aumentado de 3 millones de toneladas de carbono en 1751 a 7.985 millones de toneladas de carbono en 2005 (Marland, Boden, & Andres, 2008). Se acepta generalmente que esta acumulación de carbono en la atmósfera tiene un impacto negativo en el clima global. Como consecuencia, el desarrollo de recursos renovables está adquiriendo cada vez más atención. La biomasa es una alternativa prometedora, ya que es el único recurso renovable de carbono fijo, y como tal puede desempeñar un papel importante para la producción de hidrocarburos líquidos, para los combustibles de transporte (Klass, 1998) (Huber, Iborra, & Corma, 2006) y productos químicos (Corma, Iborra, & Velty, 2007).

Muchos gobiernos del mundo están estimulando la transición de las economías basadas en los fósiles a las economías basadas en la biología. El Departamento de Energía de Estados Unidos predice que el 5% de la demanda total de energía será satisfecha por fuentes renovables en 2020 (BRDISolutions, 2014). De hecho, la cuota de biomasa para la generación de energía en Estados Unidos ya superó el 4% en 2009 (Perlack & Stokes, 2011). En los Países Bajos, el gobierno también apoya activamente la transición de una economía basada en fósiles a una economía de base biológica. El programa de políticas energéticas y climáticas "Schoon en Zuinig" para la energía y el clima se introdujo en 2007, donde uno de los objetivos es alcanzar un 20 % de la energía renovable (incluida la biomasa) en el consumo total de energía en 2020 (Ministerie van VROM, 2007). En 2010, el 4,3% de la producción de energía primaria provenía de recursos renovables, de los cuales tres cuartas partes procedían de la biomasa (Goh, Junginger, Jonker, & Faaij, 2011). En 2011, el gobierno y las empresas firmaron 59 acuerdos verdes, que consisten en proyectos concretos en las áreas de

ahorro energético, energía renovable, movilidad sostenible y uso sostenible de materias primas y agua. Este número aumentó a más de 70 acuerdos verdes a finales de 2011 (Rijksoverheid, 2012).

Entre las alternativas limpias y renovables para la producción de combustibles y productos químicos desarrolladas, se ha demostrado que la síntesis microbiana es competente y prometedora. Hasta el momento, una variedad de productos químicos, incluyendo biocombustibles, aminoácidos y metabolitos secundarios de plantas, han sido producidos por microorganismos modificados metabólicamente. Esta industria de base biotecnológica se ha multiplicado rápidamente desde 1992, sus ingresos mundiales fueron de USD 216.500 millones en 2011, 270.000 en 2013, 323.000 en 2015 y se proyecta a USD 414.500 millones en 2017, con un crecimiento del 3,7% entre 2011 y 2016 (tasa de crecimiento anual compuesto, CAGR, Compound annual growth rate, del 12,3%). Esta industria emplea actualmente a 564.000 personas en más de 7.000 empresas en todo el mundo (2.500 en Estados Unidos). Además, es una de las industrias más intensivas en investigación en el mundo; la industria biotecnológica estadounidense gastó USD 35.400 millones en I+D en 2014 (Vasara, 2016).

1.2. BIOMASA: DEFINICIÓN, DISPONIBILIDAD Y COMPOSICIÓN

La UNESCO definió la biomasa como "el total de material orgánico no fósil de origen biológico" (UNESCO, 2009), mientras que la UNEP dice que la biomasa es "la masa total o la cantidad de organismos vivos en un área o volumen particular" (UNEP, 2009). Podemos considerar entonces la biomasa como cualquier materia orgánica disponible en una base renovable. A este respecto, es más claro proporcionar ejemplos de fuentes de biomasa bien conocidas: madera, pastos, cultivos agrícolas, plantas acuáticas, algas, desechos animales, residuos de la industria, urbanos, forestales y agrícolas, entre otros (Yokoyama, Shinya; Matsumura, Yukihiro, 2008).

La biomasa es abundante, tiene una alta disponibilidad y tiene múltiples usos, para la producción de energía, combustibles y productos químicos (Huber & Corma, 2007) (Stöcker, 2008). Se calcula que la producción mundial anual de biomasa es de alrededor de 170.000 millones de toneladas, de las cuales el 75% consiste en hidratos de carbono (epnoe, 2009). Sin embargo, el hombre consume solo 6.000 millones de toneladas anuales (3,5%), distribuidas entre el sector de alimentos (62%), la producción de energía, la industria del papel y los materiales de construcción (33%), y en la producción de ropa y productos químicos (6%). Una variable importante para analizar al momento de revisar la viabilidad de un proceso biotecnológico es la disponibilidad y el precio de las materias primas (Ver Tabla

1), su diferencia con los precios del petróleo (Figura 1) y en cuanto a temas de sostenibilidad, el nivel de emisiones, la huella de carbono, el consumo de energía, el uso de la tierra para su producción, entre otros (Tabla 2) (Teddy, 2013).

Tabla 1. Resumen precios de las principales materias primas renovables disponibles

Materia prima	Fórmula química	Producción Global (Mtpa)	Precio (USD/ton)
Almidón	Polímeros de glucosa	75	500
Glucosa	H-(C=O)-(CHOH) ₅ -H	175	500
Fructosa	H-(CHOH) ₄ -(C=O)-(CH ₂ OH)	7	900
Etanol	CH ₃ CH ₂ OH	65	750
Aceite virgen	Varios triglicéridos	155	1.100
Glicerol	(CH ₂ OH)-(CHOH)-(CH ₂ OH)	2	240-900
Lisina	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	0,85	1.900
Ácido Glutámico	C ₅ H ₉ NO ₄	1,60	1.300
Lignina		1,20	70-750
Celulosa (pulpa)		5,50	100-770
Lignocelulosa (madera)		75	60-125
Residuos forestales		--	15-30
Residuos de procesamiento de madera		--	10-50
Residuos agropecuarios		--	20-50
Cultivos energéticos		--	39-60

Datos de 2012. Fuentes: (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015), (IRENA, 2012) (Hodásová, Jablonsky, Andrea, & Haz, 2015) (Miller & Faleiros, 2016) (Schnepf, 2010).

Tabla 2. Aspectos ambientales de materias primas renovables

Materia prima	Consumo de energía renovable (GJ/ton)	Consumo de energía no renovable (GJ/ton)	Emisiones GEI (tCO ₂ e/ton)	CO ₂ secuestrado (tCO ₂ /ton)	Uso de la tierra (ha/ton)
Dextrosa de almidón (maíz)	17,3	6,2 - 10,3	0,40 - 0,63	1,47	0,13
Sacarosa de caña de azúcar	33,4 - 41,8	1,4 - 1,7	-0,54 - 0,11	1,54	0,10 - 0,13
Azúcares C5/C6 de lignocelulosa	29,2 - 35,6	4,9 - 7,6	-0,16 - 0,14	1,46	0,05 - 0,26

Fuente: (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006) pg. 139.

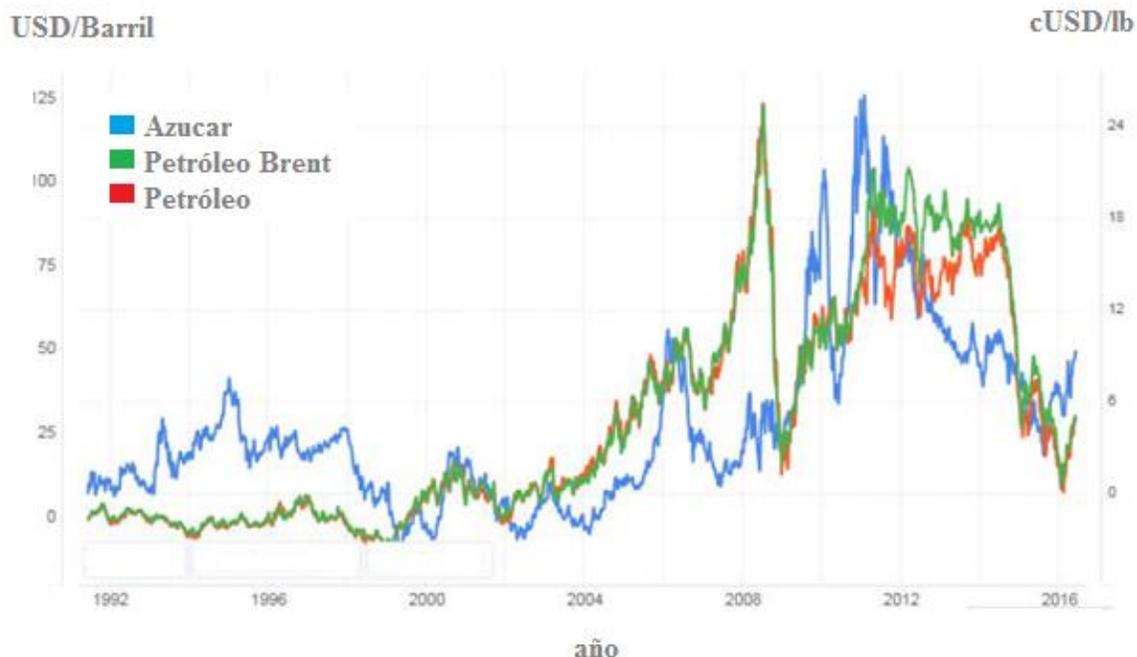


Figura 1. Histórico de precios del petróleo y del azúcar (sacarosa). Fuente: (Vasara, 2016)

Entre las diferentes categorías de biomasa, la biomasa lignocelulósica ha sido considerada más seriamente como alternativa a la biomasa alimentaria (biomasa basada en azúcar y almidón) utilizada en las tecnologías de refinación de primera generación (1G). La industria de la bioenergía y los gobiernos se centran ahora en las tecnologías de refinación de segunda generación (2G) que dependen de la biomasa lignocelulósica como materia prima. Mientras que las tecnologías de tercera generación (3G) y cuarta generación (4G), encontradas en su mayoría en empresas basadas en algas, apenas comenzaron a surgir; sin embargo, se considera que estas tecnologías más avanzadas no necesariamente implican una viabilidad comercial superior en términos de costo de la materia prima y gastos operativos de la tecnología (NewBio, 2014).

La biomasa lignocelulósica está compuesta típicamente de 40 - 60 % de celulosa, 20 - 40 % de hemicelulosa y 10 - 25 % de lignina (U.S. Department of Energy, 2008). La celulosa es un polímero lineal de unidades de D-glucosa repetidas conectadas por enlaces β -glicosídicos. La celulosa puede entonces depolimerizarse en D-glucosa, un azúcar monomérico versátil para la producción de bioetanol y productos químicos de base biológica tales como el ácido glucónico (Chun, 1988), ácido cítrico, ácido poliláctico y sorbitol. La hemicelulosa es un polímero ramificado que consiste en azúcares de cinco carbonos (xilosa y arabinosa), azúcares de seis carbonos (D-glucosa, galactosa y manosa) y ácidos urónicos (U.S. Department of Energy, 2008), con un grado de polimerización entre 70 y 200 (Wool & Sun,

2005), que es mucho menor que el de la celulosa. Finalmente, la lignina es una macromolécula altamente reticulada. Se compone de tres monómeros de fenilpropeno, metoxilados a varios grados: alcohol p-cumárico, alcohol p-coniferílico y alcohol p-sinapílico.

1.3. RESIDUOS INDUSTRIALES COMO FUENTE RENOVABLE

Por otra parte, están los residuos de procesos industriales de base renovable que pueden ser usados como plataforma de síntesis química sustentable. Por ejemplo, está el caso del glicerol (1,2,3-propanotriol), que se libera a un nivel ligeramente superior al 10% en peso de triglicéridos, en la síntesis hidrolítica de ácidos grasos (fabricación de jabón) y en la transesterificación de aceites y grasas con metanol en la producción de biodiesel. La producción mundial de bioglicerol a partir del biodiesel en 2012 fue de más de 2.000 ktpa, sin embargo, su precio en 2014 fue bastante alto debido a sus múltiples usos; osciló entre los USD 240 y 900 por tonelada dependiendo de su grado de refinación (Ciriminna, della Pina, & Rossi, 2014).

Otro caso de un subproducto industrial es el del monóxido de carbono (CO). Este se emite en grandes cantidades en forma de gases residuales industriales generados durante la combustión incompleta de materiales que contienen carbono. También es un componente importante del gas de síntesis. Algunas bacterias anaeróbicas tienen la capacidad de crecer en el CO como su única fuente de carbono y metabolizarlo a una variedad de combustibles y productos químicos. Estos unicarbonotróficos fermentan el CO en acetyl-CoA, vía acetyl-CoA o vía Wood-Ljungdahl (WL), y más tarde en metabolitos tales como el ácido acético, etanol, hidrógeno, n-butanol o 2,3-butanodiol. Los microorganismos requieren nitrógeno tanto para su integridad estructural como para proteínas, y la optimización de sus concentraciones en los medios de cultivo podría mejorar la productividad del proceso y reducir el costo del medio (Abubakar, Veiga, & Kennes, 2015).

1.4. CONCEPTOS DE BIORREFINERÍA

Actualmente, los usos dominantes de la biomasa son los denominados combustibles de primera generación y la producción de electricidad y calor. Los biocombustibles de primera generación se producen principalmente a partir de cultivos agrícolas como el maíz y la caña de azúcar, pero también de cultivos oleaginosos. Aunque pueden ser procesados a etanol y biodiesel, los mayores inconvenientes de estos cultivos son que están compitiendo con la producción de alimentos y requieren fertilizantes y pesticidas en grandes cantidades, lo cual disminuye su favorabilidad con el medio ambiente. Aunque los combustibles de segunda

generación son más sostenibles, ya que se basan en corrientes de residuos de biomasa, es preferible producir productos de mayor valor, ya que se hace un uso más eficiente de la biomasa renovable disponible, la cual es limitada. Las denominadas "biorrefinerías" pretenden imitar la industria petroquímica y los procesos de diseño que producen toda una gama de productos a partir de la biomasa. La integración de procesos beneficiará además el costo y la eficiencia en el uso de los recursos (Meuwese, 2013).

El biorrefinamiento es un valioso concepto de la valorización de la biomasa (Sandun, Sushil, Chauda, & Naveen, 2006). Según el Laboratorio Nacional de Energía Renovable (NREL), una biorrefinería es "una instalación que integra procesos y equipos de conversión de biomasa para producir combustibles, energía y productos químicos a partir de la biomasa" (NREL, 2009). La idea básica de una biorrefinería es maximizar el valor de la biomasa mediante la producción de energía y productos (químicos y materiales de construcción) a través de procesos integrados que incluyen la valorización de coproductos y subproductos y la optimización de las entradas y salidas. En una biorrefinería, la biomasa puede convertirse en combustibles y energía por vías termoquímicas tales como la pirólisis y gasificación, así como por conversiones a baja temperatura tales como la hidrólisis, fermentación y reacciones químicas catalizadas, para lo cual se han propuesto varios modelos. En la Figura 2 se muestra un ejemplo de un "concepto de dos plataformas" que consiste en un azúcar como plataforma bioquímica y gas de síntesis como plataforma termoquímica (Kamm, Gruber, & Kamm, 2007).

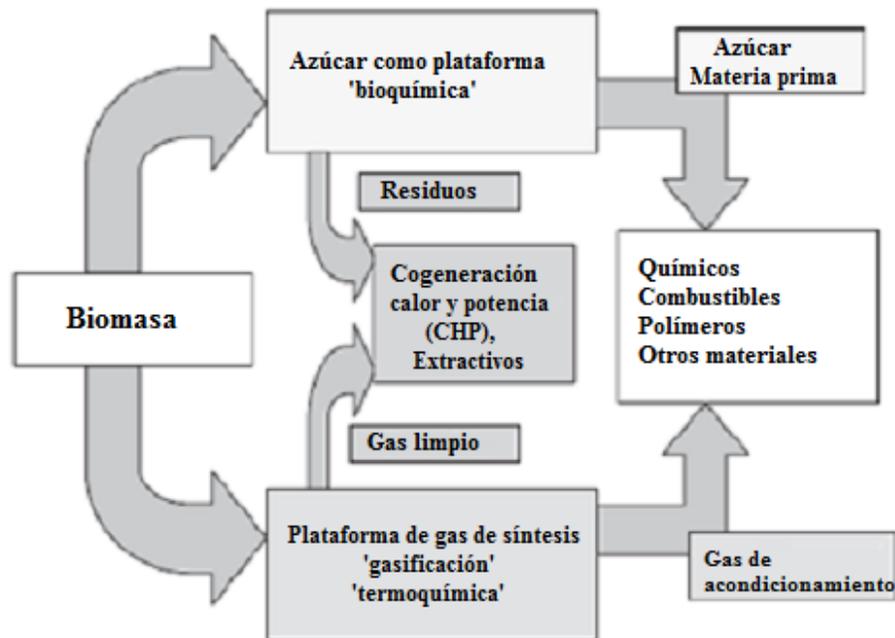


Figura 2. Esquema del concepto de biorrefinería de “dos plataformas”. Se muestran dos vías de aprovechamiento de la biomasa, como gas de síntesis y como azúcares (Kamm, Gruber, & Kamm, 2007).

Sin embargo, hay grandes desafíos para la introducción a gran escala de las biorrefinerías, debido a que tienen que manejar una amplia gama de insumos o tipos de biomasa, por ello la tecnología debe ser muy flexible en su funcionamiento. Además, para obtener economías de escala suficientes, se requieren grandes volúmenes de biomasa como insumo, lo que conduce a desafíos logísticos. En la actualidad se encuentran en funcionamiento varias biorrefinerías para el procesamiento de carbohidratos, como la biorrefinería de Cargill en Blair, Nebraska (EE.UU.); el biocentro de Roquette en Lestrem, Francia (Teddy, 2013); y la biorrefinería de Biochemtex, en Crescentino (Italia), que produce electricidad y etanol lignocelulósico (De Jong, Higson, Walsh, & Wellisch, 2013).

1.5. PRODUCCIÓN ACTUAL DE CAPROLACTAMA

La producción comercial actual de CPL es 100 % petrobasada ya que los procesos biobasados están todos aún en desarrollo. Estos procesos estarían compuestos por varias etapas, iniciando con la generación de un compuesto intermedio o plataforma renovable y continuando con transformaciones fisicoquímicas. Estas últimas etapas se podrían acoplar a parte de los procesos o rutas petroquímicas tradicionales. La CPL es un compuesto orgánico de fórmula química $C_6H_{11}NO$ (Figura 3), es una lactama (una amida cíclica) del ácido caprónico, con consistencia sólida, incoloro, es el precursor del nylon 6, un polímero sintético ampliamente utilizado en diferentes tipos de industria (Ritz, Fuchs, Kieczka, & Moran, 2002). Más de dos tercios de la CPL se utilizan para la producción de fibras textiles, alfombras e hilados industriales, el resto para plásticos de ingeniería y películas de embalaje (DSM, 2010). Existe un mercado mundial de CPL de alrededor de 5.000 ktpa (kilotoneladas por año) (PCI Nyon GmbH, 2012), con perspectivas de crecimiento de alrededor del 2,9 % anual (Xiang, 2015) y con un precio entre USD 1.400 y 2.278 por tonelada (PCI, 2015). Además, existe una demanda nacional de 20 kton/año por parte de Enka de Colombia S.A. (PCI Nyon GmbH, 2012), única empresa Colombiana consumidora de CPL, después de la liquidación de Vanylon en 2011 (El Heraldó, 2011), y que se quedó sin suministro nacional de esta materia prima con el cierre de la línea de producción de CPL de la empresa Monómeros Colombo Venezolanos desde el año 2013 (Portafolio, 2013).

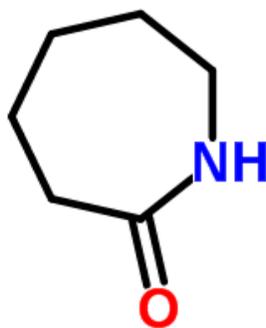


Figura 3. Estructura química de la caprolactama. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

DSM es el mayor productor de CPL del mundo, con una cuota de mercado del 20 % y una capacidad de producción de más de 600 ktpa (DSM, 2010). En 2015, DSM anunció un “partnership” con CVC Capital Partners para todo lo referente a su negocio de polímeros intermedios (Caprolactama y Acrilonitrilo) y resinas compuestas. CVC Capital Partners es una banca de inversión privada que tendrá el 65% de una nueva sociedad (DSM tendrá el 35% restante) que llamaran provisionalmente NewCo. Otros productores de CPL incluyen Honeywell, Mitsubishi, Bayer, Toray, BASF, Sumitomo / Enichem y Rhodia. DSM ha desarrollado una serie de procesos, como el proceso HPO (hidroxilamina fosfato-oxima) y una versión mejorada (HPOplus), el proceso HSO (sulfato de oxima de hidroxilamina), el proceso ALTAMTM (en colaboración con DuPont y Shell) y el proceso de Reciclaje (En cooperación con Honeywell). El proceso ALTAMTM nunca fue implementado debido al aumento del precio del butadieno como material de partida, lo que hizo que esta ruta pierda su atractivo con respecto a las rutas basadas en benceno. El proceso de Reciclaje funcionó durante varios años. Sin embargo, la planta fue cerrada en 2001 ya que no era un proceso económico. En este proceso, el nylon se recuperó de alfombras de nylon y se depolimerizó a CPL (Teddy, 2013).

El procedimiento convencional para producir CPL comprende tres etapas (Figura 4): primero la oxidación del ciclohexano a ciclohexanona, segundo la producción de oxima de ciclohexanona a partir de la reacción de ciclohexanona con hidroxilamina / amoníaco (etapa de amoximación) y tercero, un reordenamiento de Beckmann de la oxima a CPL. Dos de las principales preocupaciones de este proceso son: la producción de grandes cantidades de sulfato de amonio no deseado (4,5 kg (NH₄)₂SO₄ por cada kg de CPL) y la baja selectividad de la oxidación del ciclohexano a ciclohexanona a altas conversiones de ciclohexano. Para evitar este problema, se hacen varios pasos con una conversión de 3 a 8% de ciclohexano por paso para conseguir una selectividad del 75-80% a una mezcla de ciclohexanona y ciclohexanol (Sawatari, Yokota, Sakaguchi, & Ishii, 2001) (Schuchardt, y otros, 2001). Se han desarrollado versiones mejoradas del proceso convencional, así como nuevos procesos

para producir CPL (Dahlhoff, Niederer, & Hölderich, 2001) (Weissermel & Arpe, 2003) (Maxwell G. R., 2004).

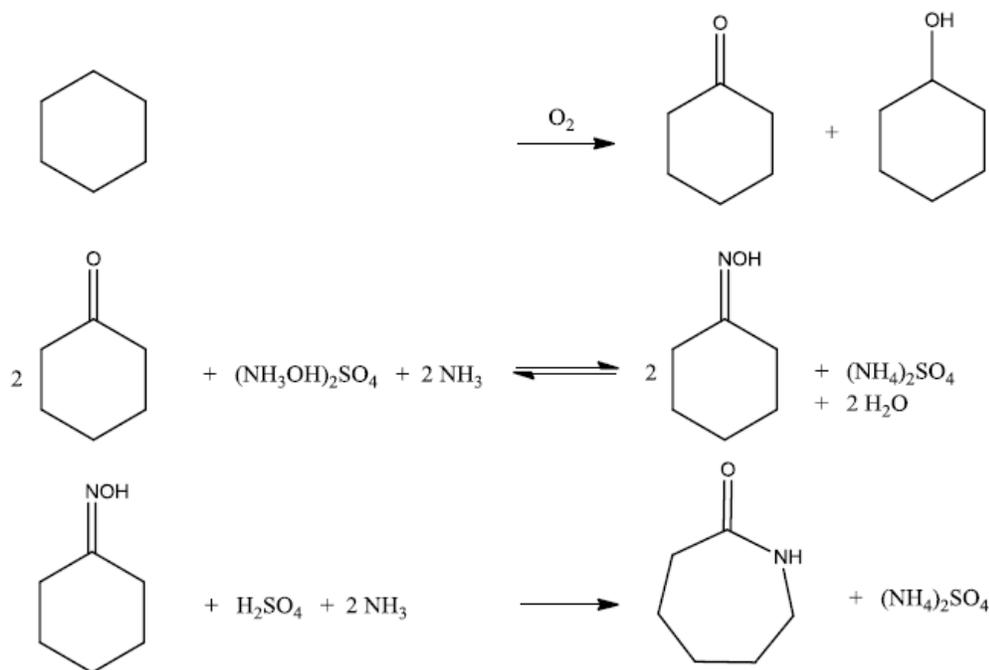


Figura 4. Estructura de la síntesis tradicional de caprolactama.

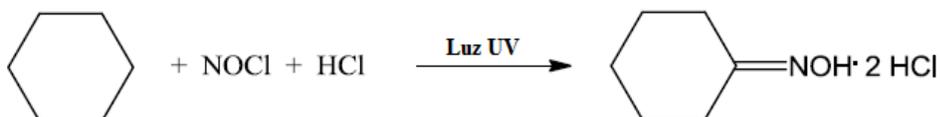
En los procesos más recientes se producen menores cantidades de sulfato de amonio, como es el caso de los procesos SNIA y H_2O_2 , en los cuales la formación de este subproducto se elimina completamente. En el proceso BASF/Inventa, la ciclohexanona oxima se forma por una hidrogenación catalítica de óxido nítrico en una solución de sulfonato de amonio seguida por una reacción con ciclohexanona. En el proceso de HPO, la oxima se forma por la reducción de la solución tampón de ácido fosfórico / nitrato de amonio con hidrógeno seguida por la reacción con ciclohexanona. El siguiente paso para ambos procesos es el paso de transposición de Beckmann clásico; por lo tanto, la formación de sulfato de amonio es inevitable. Sin embargo, la producción total de sulfato de amonio es mucho menor que el proceso clásico (Tabla 3) (Teddy, 2013).

Tabla 3. Resumen de principales procesos tradicionales para producir caprolactama

Proceso	Materia prima	R	Ventajas	Desventajas
Clásico	Ciclohexano	4,5	1) Plantas anuladas 2) Procesos optimizados posibles	1) Alta formación de (NH ₄) ₂ SO ₄ 2) Baja conversión en el paso de formación de la oxima
BASF/Inventa	Ciclohexano	1,9	Menor formación de (NH ₄) ₂ SO ₄ ; en el paso de formación de la oxima	Paso de reordenamiento clásico
HPO	Ciclohexano	1,8	Sin formación de (NH ₄) ₂ SO ₄ en el paso de formación de la oxima	Paso de reordenamiento clásico
PNC	Ciclohexano	1,55	Reacción de un solo paso a la oxima	Altos costos de materias primas y consumo de energía
SNIA	Tolueno	0	1) Sin formación de (NH ₄) ₂ SO ₄ 2) El tolueno es menos costoso que el ciclohexano	Costos altos de combustible debido al craqueo térmico
Proceso H ₂ O ₂	Ciclohexano	0	Sin formación de (NH ₄) ₂ SO ₄	Costos del H ₂ O ₂ y la zeolita

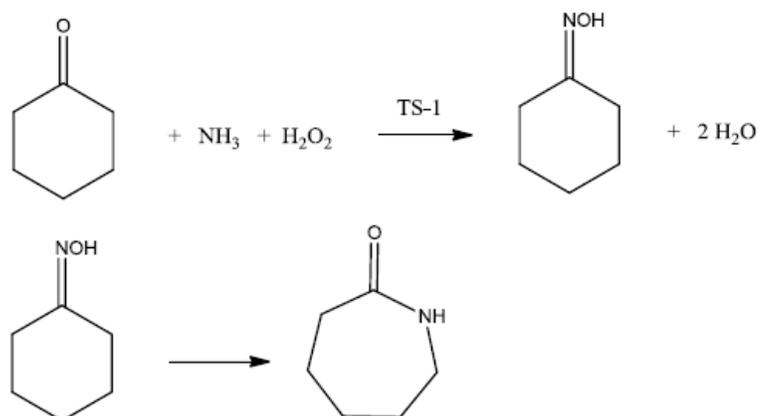
R: relación de kg Sulfato de Amonio / kg CPL. Fuente: (Teddy, 2013)

La Nitración Fotoquímica de Ciclohexano (PNC) fue desarrollada por Toray en Japón. En este proceso la ciclohexanona oxima se produce directamente a partir de ciclohexano con luz UV (Ecuación 1). Sin embargo, este proceso tiene un alto consumo de electricidad, y como tal, sólo es atractivo cuando los costos de electricidad son bajos.



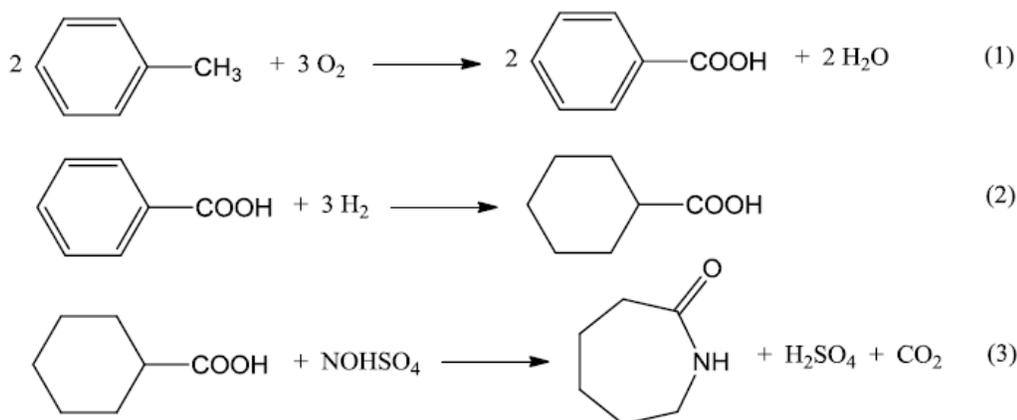
Ecuación 1. Reacción de nitración fotoquímica de ciclohexano (PNC)

Sumitomo es la primera empresa que produce CPL utilizando catalizadores heterogéneos (proceso H₂O₂, Ecuación 2). Este proceso combina la amoximación de la ciclohexanona con H₂O₂, originalmente desarrollada por Enichem (EP Patente n° 208311, 1987), con el reordenamiento de Beckmann en fase vapor de la oxima en presencia de zeolitas salicarias (US Patente n° 5354859, 1994) (US Patente n° 5403801, 1995) (US Patente n° 6265574, 2001). La planta produce 60 ktpa de CPL sin la formación de sulfato de amonio (DE Patente n° 3824958, 1988). El inconveniente de este proceso son los altos costos del catalizador y del peróxido de hidrógeno.



Ecuación 2. Proceso Sumitomo para la síntesis de caprolactama

El proceso SNIA (Ecuación 3) usa tolueno como materia prima. La primera etapa implica la oxidación de tolueno a ácido benzoico seguido de la hidrogenación a ácido ciclohexanoico. Este último se convierte en CPL usando ácido nitrosil sulfúrico en oleum. En este proceso, se evita la participación de la oxima intermedia. En 2003, se contaba con dos plantas en operación, una en Italia de 100 ktpa, y la otra en la antigua Unión Soviética, de 80 ktpa (Weissermel & Arpe, 2003).

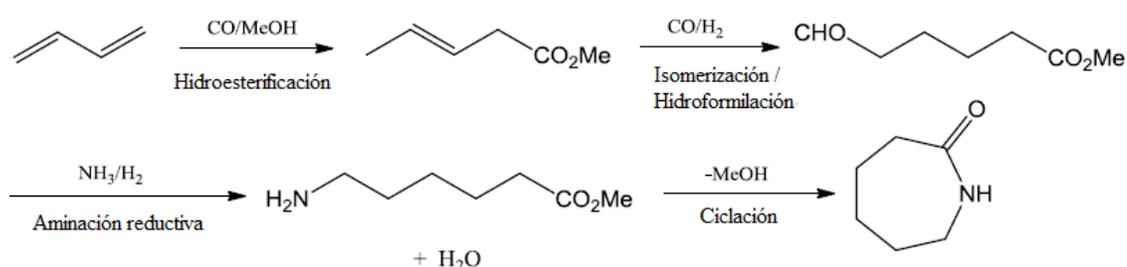


Ecuación 3. Proceso SNIA para la síntesis de caprolactama

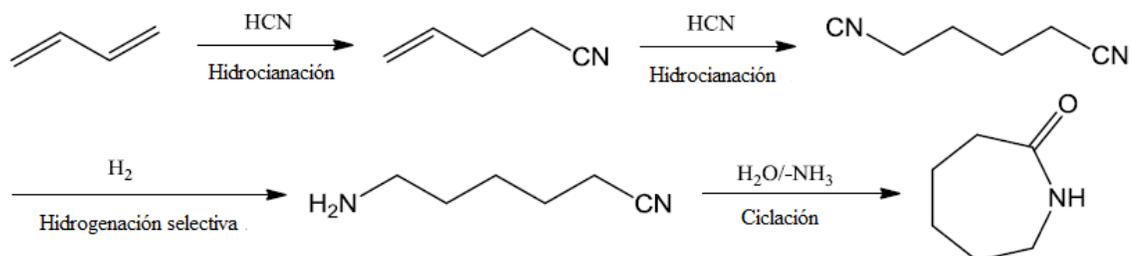
Aunque la oxidación del ciclohexano a ciclohexanona se utiliza mucho en los procesos de síntesis de CPL, son posibles otras rutas a la ciclohexanona. El proceso de DSM en los Países Bajos se basa en la hidrogenación catalizada por paladio de fenol a ciclohexanona. El fenol proviene del cumeno: el benceno se hace reaccionar con propeno para formar cumeno; Este se hace reaccionar con oxígeno para formar hidroperóxido de cumilo. El hidroperóxido de cumilo se descompone en fenol y acetona. El otro proceso que no se basa en la oxidación del

ciclohexano es el proceso de Asahi. En este proceso, el benceno se hidrogena a ciclohexeno. El cianohexano se hidrata con agua a ciclohexanol, que se deshidrogena a ciclohexanona (Teddy, 2013).

También se han desarrollado procesos de CPL a partir de butadieno. Por ejemplos el proceso de hidroesterificación (desarrollado por BASF (DE Patente n° 3824958, 1988) (EP Patente n° 295549, 1988) (EP Patente n° 338427, 1989) y DSM / DuPont (EP Patente n° 860431, 1997) (US Patente n° 5700934, 1996) (WO Patente n° 9426688, 1994) (ver Ecuación 4) y el otro proceso que implica la hidrocianación como paso clave (Ecuación 5). Sin embargo, estos procesos no se han implementado porque son más costosos que las rutas basadas en benceno; el butadieno tiene un costo alto, al igual que el HCN.



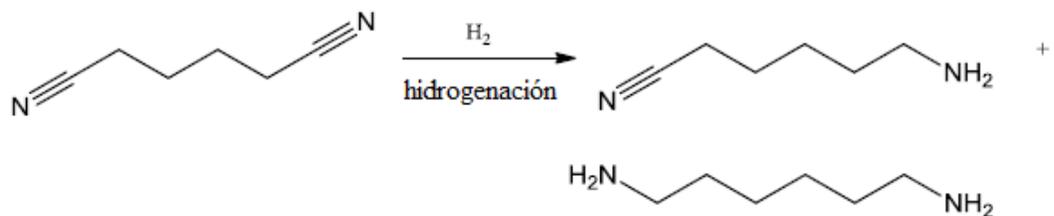
Ecuación 4. Proceso de hidroesterificación del butadieno para la síntesis de caprolactama



Ecuación 5. Proceso de hidrocianación del butadieno para la síntesis de caprolactama

Otro desarrollo interesante es el uso de adiponitrilo como materia prima (Ecuación 6). Este proceso fue desarrollado por BASF (en colaboración con DuPont) y Rhodia (enfoque de Capucine). El adiponitrilo se hidrogena para dar una mezcla de 6-aminocapronitrilo y hexametildiamina. El 6-aminocapronitrilo puede usarse para producir CPL mientras que la hexametildiamina es un precursor para el nylon 6,6 mediante la reacción con ácido adípico. Aunque este proceso ofrece flexibilidad, no se ha implementado debido a los altos

costos en comparación con las rutas basadas en el benceno (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).



Ecuación 6. Proceso del adiponitrilo al 6-aminocapronitrilo y hexametildiamina

CAPÍTULO 2

RUTAS DE PRODUCCIÓN DE CAPROLACTAMA

A pesar de que hay múltiples alternativas de procesos renovables disponibles, estos aún no han sido llevados a escala comercial y hoy día se continúan utilizando materias primas derivadas del petróleo para la producción de la caprolactama (CPL). La síntesis petroquímica se basa en el procesamiento del ciclohexanol, derivado a su vez del benceno o del fenol. Estos procesos generan cantidades importantes de residuos como el sulfato de amonio y no son sostenibles a largo plazo. Aunque no existen actualmente métodos comerciales para la síntesis biobasada directa de la CPL, la combinación de la producción biotecnológica de materias primas básicas o plataformas con subsecuentes modificaciones por procesos químicos están emergiendo y mostrando resultados prometedores (Buntara T. , y otros, 2011).

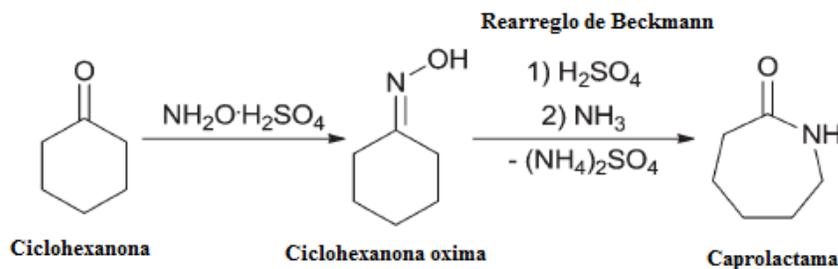
Por ejemplo, algunas rutas convencionales para la síntesis de CPL utilizan el 1,3-butadieno (BD) como materia prima; su producción biorenovable podría reactivar estos procesos. Así, la reacción de cianuro de hidrógeno y de BD proporciona una ruta al adiponitrilo (ADN) y a partir de este proceso se pueden obtener tanto HMDA como CPL. Por otra parte, el BD se puede convertir en ácido 6-aminocapróico (6-ACA) en un proceso de varios pasos. Los rendimientos son bajos (34% global), sin embargo, la conversión subsiguiente del 6-ACA a CPL ha demostrado ser eficiente (rendimiento del 95%). El BD puede ser producido a partir de bioetanol, con un rendimiento del 87%. El precio de bioetanol (alrededor de USD 750 por tonelada) hace de ésta una ruta favorable para el BD (por encima de USD 1.600 por tonelada) y deja suficiente margen económico hacia la CPL (USD 2.000 – 2.500 por tonelada). También, la investigación para producir BD a partir de monóxido de carbono está emergiendo rápidamente. Sin embargo, los procesos no son todavía llamativos, ya que tienen bajos rendimientos globales (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

Por otra parte, la lisina se puede utilizar como materia prima, debido a su estructura similar a la de la CPL. Su modificación química muestra un alto rendimiento (75% global). Sin embargo, los altos precios de la lisina (alrededor de USD 1.900 por tonelada) limitan la aplicación comercial. Se observan varias rutas emergentes para la producción de CPL, por ejemplo, la nueva ruta del ácido adípico a la CPL, que da un rendimiento del 64%. Cuando el ácido adípico puede producirse a partir de materiales biorenovables, así también la CPL. Su diferencia económica (USD 500 - 800 por tonelada), permitiría cambios versátiles en el

mercado de la fibra sintética. Convertir el ácido mucónico (MA) en CPL es otra ruta reciente. Se han obtenido rendimientos del 55% y es probable que mejoren rápidamente. Sin embargo, la producción biotecnológica del MA todavía tiene un bajo rendimiento y altos costos de procesamiento. También se observa la valorización de la adipamida, un subproducto común en las reacciones del MA y en la síntesis de CPL. El rendimiento máximo conseguido hasta ahora para la conversión de adipamida a CPL es sólo del 35%. Sin embargo, su utilización es crucial desde un aspecto económico y susceptible de mejorar en los próximos años (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

2.1. RUTA PETROQUÍMICA COMERCIAL ACTUAL

El proceso de producción dominante de caprolactama (CPL) se basa en la conversión de la ciclohexanona (principalmente proveniente del benceno o del fenol, derivados del petróleo) a ciclohexanona oxima. Esta reacción ocurre típicamente en presencia de sulfato de hidroxilamina, bajo condiciones búfer de pH (por ejemplo con H₃PO₄) a 85°C. La oxima es convertida en CPL por medio de la reacción de rearreglo de Beckmann en presencia de ácido sulfúrico fumante a 90-120°C (Ecuación 7). A escala comercial, la separación de la CPL se realiza por la adición de NH₃ con un rendimiento del 98%. Este último paso requiere de solventes orgánicos para la purificación y genera entre 1,8 y 5,0 kg de sulfato de amonio por cada kg de CPL producida (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).



Ecuación 7. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir de la ciclohexanona.

Se han realizado muchos esfuerzos para reducir la formación de sulfato de amonio (Shiju, Williams, & Brown, 2009), (Shiju, AnilKumar, Hoelderich, & D.R., 2009). La ruta Montedison es una alternativa de oxidación de la ciclohexanona usando NH₃ y un catalizador de TiO₂/SiO₂ en un reactor de lecho fluidizado, en presencia de H₂O₂ a 40-90°C. Esto permite la conversión completa de la ciclohexanona y un 90% de selectividad hacia la oxima. Otra alternativa proviene de DSM/Stamicarbon; su arreglo de Beckmann catalizado por ácido se desarrolló usando una resina de intercambio iónico ácida en DMSO a 100°C. Bayer reportó un catalizador de B₂O₃/Al₂O₃ en un reactor de lecho fluidizado, a temperaturas sobre los

300°C. Sin embargo, sólo la ruta Sumitomo ha probado ser comercialmente competitiva. Esta ruta produce ciclohexanona oxima por una amoximación directa del NH₃ y el H₂O₂ usando un catalizador TS-1 (US Patente nº 0078014, 2012). El uso subsecuente de un catalizador MFI produce CPL, mientras elimina la formación de sulfato de amonio (EP Patente nº 1028108 A1, 2000).

2.2. RUTA DE LA LISINA A LA CAPROLACTAMA

“La lisina es un aminoácido esencial que puede ser producido mediante procedimientos químicos, a partir de caprolactama (CPL) derivada de materias primas fósiles; así como mediante fermentación, siendo más económico éste segundo procedimiento. Además, el proceso biotecnológico da lugar específicamente al estereoisómero L-lisina, mientras que el proceso químico genera una mezcla racémica. Varios cientos de miles de toneladas de lisina son producidos anualmente en el mundo (presumiblemente cerca de 1 millón en 2006), y de ellas prácticamente la totalidad es producida mediante fermentación bacteriana” (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008).

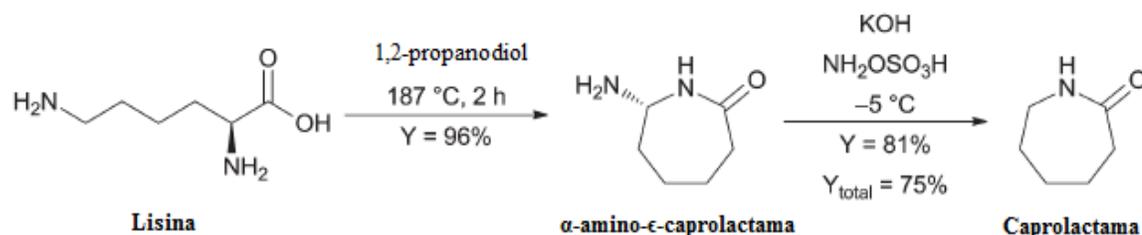
La CPL fue usada en los años 1940s por DuPont como un intermediario comercial para la producción de L-lisina (Eck & Marvel, 1943a) (Eck & Marvel, 1943b). La Lisina está ahora comercialmente disponible por un proceso de fermentación de glucosa, usando la bacteria *Corynebacterium glutamicum*, con un rendimiento estimado del 40-50 % mol. Los principales productores son Ajinomoto en Japón y Francia, ADM en Estados Unidos, Evonik Degussa en Alemania y DSM en los Países Bajos. Este es un prometedor precursor para la producción biobasada de CPL, ya que el esqueleto de carbono de la lisina contiene el carboxilato y la ε-amina requeridos. (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015)

“La síntesis biológica de lisina se realiza mediante una compleja ruta metabólica que incluye un elevado número de reacciones catalizadas enzimáticamente. De un modo esquemático, los azúcares son metabolizados a través de la glicólisis hasta piruvato, que es carboxilado a oxalacetato. La entrada a la ruta específica de la lisina se inicia con el aspartato, que es sintetizado mediante transaminación del oxalacetato. El aspartato, a través de varios pasos, es convertido en el intermediario piperidina-2,6-dicarboxilato que, a su vez, es transformado en diaminopimelato a través de dos rutas alternativas, mediante reacciones que implican varios intermediarios succinilados o mediante una única reacción catalizada por la diaminopimelato deshidrogenasa, respectivamente. Finalmente, el diaminopimelato da lugar a la lisina en una reacción catalizada por la diaminopimelato descarboxilasa” (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008).

La L-lisina se separa y se purifica por medio de procesos posteriores a la fermentación, que implican métodos de separación o de extracción como la ultrafiltración o centrifugación, separación o extracción por intercambio iónico, cristalización y secado, y se vende como un

polvo. Alternativamente, los gránulos secados por pulverización o el caldo de fermentación se pueden utilizar como suplemento de alimentación animal (Anastassiadis S. , 2007).

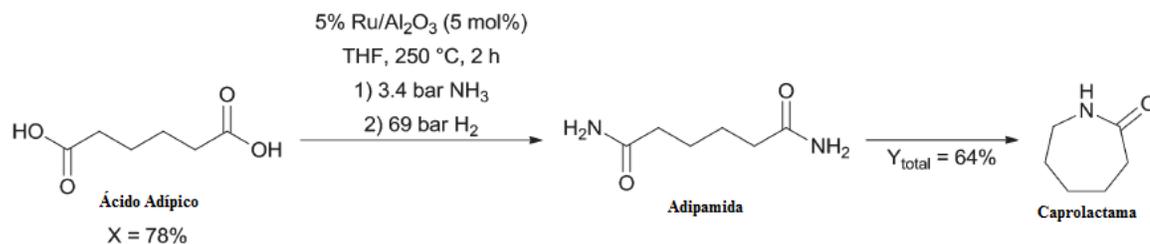
En Amyris reportaron la conversión de la lisina a α -amino- ϵ -caprolactama; en reflujo con 1,2-propanodiol logrando un 96% de rendimiento en 2 horas. La deaminación siguiente se realiza a -5°C , en presencia de KOH y ácido hidroxilamina-O-sulfónico, con formación de N_2 y K_2SO_4 (Ecuación 8). La CPL es purificada por sublimación con un rendimiento del 75%. El solvente preferido para la cristalización es el 1,2-propanodiol; este puede ser producido a partir de ácido láctico, soportando el concepto de sostenibilidad (US Patente n° 8367819 B2, 2013).



Ecuación 8. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir de la lisina.

2.3. RUTA DEL ÁCIDO ADÍPICO A LA CAPROLACTAMA

La producción biobasada del ácido adípico (ADA) puede promover nuevas rutas biobasadas para la caprolactama (CPL). Recientemente, Coudray y colaboradores demostraron la conversión directa en un solo recipiente del ADA a CPL, catalizada por $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ a 250°C , en 2 horas y con un rendimiento del 64% (Ecuación 9). Otros subproductos incluyen hexametilenoimina (HMI), con un 6% de rendimiento, 4% de hexamida y 2% de adipamida (WO Patente n° 141997 A1, 2012) (US Patente n° 0085255 A1, 2013).

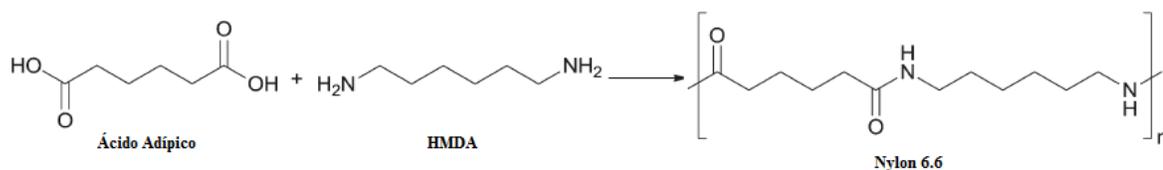


Ecuación 9. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir del ácido adípico.

2.3.1. Rutas para el ácido adípico

Una gran plataforma química renovable a partir del C4 la componen el ADA y la hexametildiamina (HMDA), las dos materias primas para fabricar el nylon 6,6. Nexant está evaluando las rutas biotecnológicas al ADA (Rinaldi & Schueth, 2009). Rennovia tiene un proceso catalítico renovable para la producción de ADA que ha demostrado a escala de planta piloto tener costos de fabricación un 30% más bajos que los costos convencionales. Formó una empresa conjunta con Verdezyne para construir una planta comercial en 2014. El proceso HDMA de Rennovia es similar, pero en una etapa más temprana de desarrollo. (U.S. Department of Agriculture, 2014).

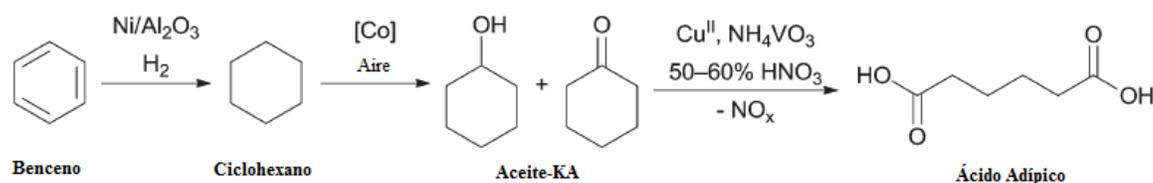
El ADA se utiliza principalmente para la fabricación de nylon 6,6 (Ecuación 10). Su policondensación con hexametildiamina (HMDA) para producir nylon 6,6 consume alrededor del 85% de todo el ADA producido en el mundo, el resto se utiliza para fabricar poliuretanos y ésteres adípicos (Weissermel & Arpe, Industrial Organic Chemistry, 2003).



Ecuación 10. Reacción de síntesis del nylon 6.6 a partir del ácido adípico.

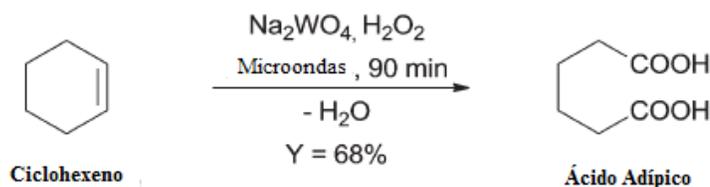
En 2012, la producción mundial de ADA era del orden de 2,3 millones de toneladas anuales, con una demanda que crece alrededor del 3-5% por año. El precio de mercado actual es de USD 1.500 – 1.700 por tonelada, y sus principales productores son Invista, DuPont, Rhodia, Ascend y BASF (Pavone, 2012). Existe interés comercial en las rutas biorenovables para el ADA, el cual se ve reflejado en los planes de los dos principales productores y otras compañías emergentes: BioAmber, Ronnavia, Genomatica, DSM, Celexion y Verdezyne (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

En 2012, más de 90% de la producción mundial de ADA se basó en la oxidación con ácido nítrico de ciclohexanol o de una mezcla de ciclohexanol-ciclohexanona (aceite KA), todos derivados del benceno petrobasado (Ecuación 11) (Welch, y otros, 2005). Este proceso genera residuos de óxido nitroso. En consecuencia, el desarrollo de rutas "verdes" menos contaminantes, se ha convertido en un asunto importante y ya ha visto grandes avances (Van de Vyver & Román-Leshkov, 2013). A continuación se describen las rutas más relevantes.



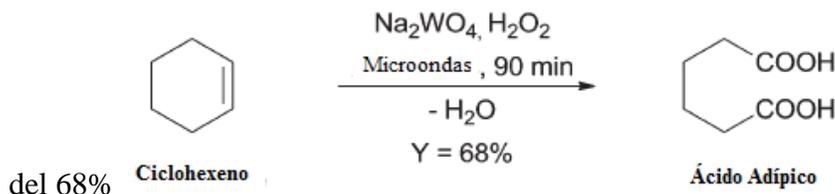
Ecuación 11. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir del benceno.

En 1975, una ruta alternativa para el ADA utilizó la hidrocarboxilación del 1,3-butadieno (BD), sin dar residuos de óxido nitroso (US Patente n° 3876695, 1975) (Castellan, Bart, & Cavallaro, 1991). Sato y colaboradores desarrollaron en 1989 un proceso bifásico libre de haluros para la oxidación directa del ciclohexeno al ADA cristalino, utilizando un catalizador de transferencia de fase en presencia de H₂O₂ acuoso al 30%. Esto dio ácido adípico con un rendimiento del 90%, aunque después de 8 horas (Sato, Aoki, & Noyori, 1998).



Ecuación 12. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir del ciclohexeno.

Freitag y colaboradores mejoran este sistema bifásico usando un catalizador de Na₂WO₄ y radiación de microondas, reduciendo el tiempo de reacción a 90 minutos con un rendimiento



Ecuación 12). Comparando estas rutas, las oxidaciones directas son más respetuosas del medio ambiente, sin embargo, los precios de las materias primas y los desafíos técnicos aún limitan su implementación (Freitag, Nüchtera, & Ondruschka, 2003).

A continuación, se presentan las más recientes y nombradas rutas biorenovables hacia el ADA. Algunas rutas avanzadas incluyen las vías a través del ácido mucónico, ácido glucárico y 5-hidroximetilfurfural, todos obtenidos a partir de azúcares. También se incluyen la conversión de ácido levulínico y de 1,4-butanodiol. La Figura 5 resume tanto las rutas convencionales petrobasadas hacia el ADA (en color gris), como las rutas alternativas biorenovables (en color azul claro).

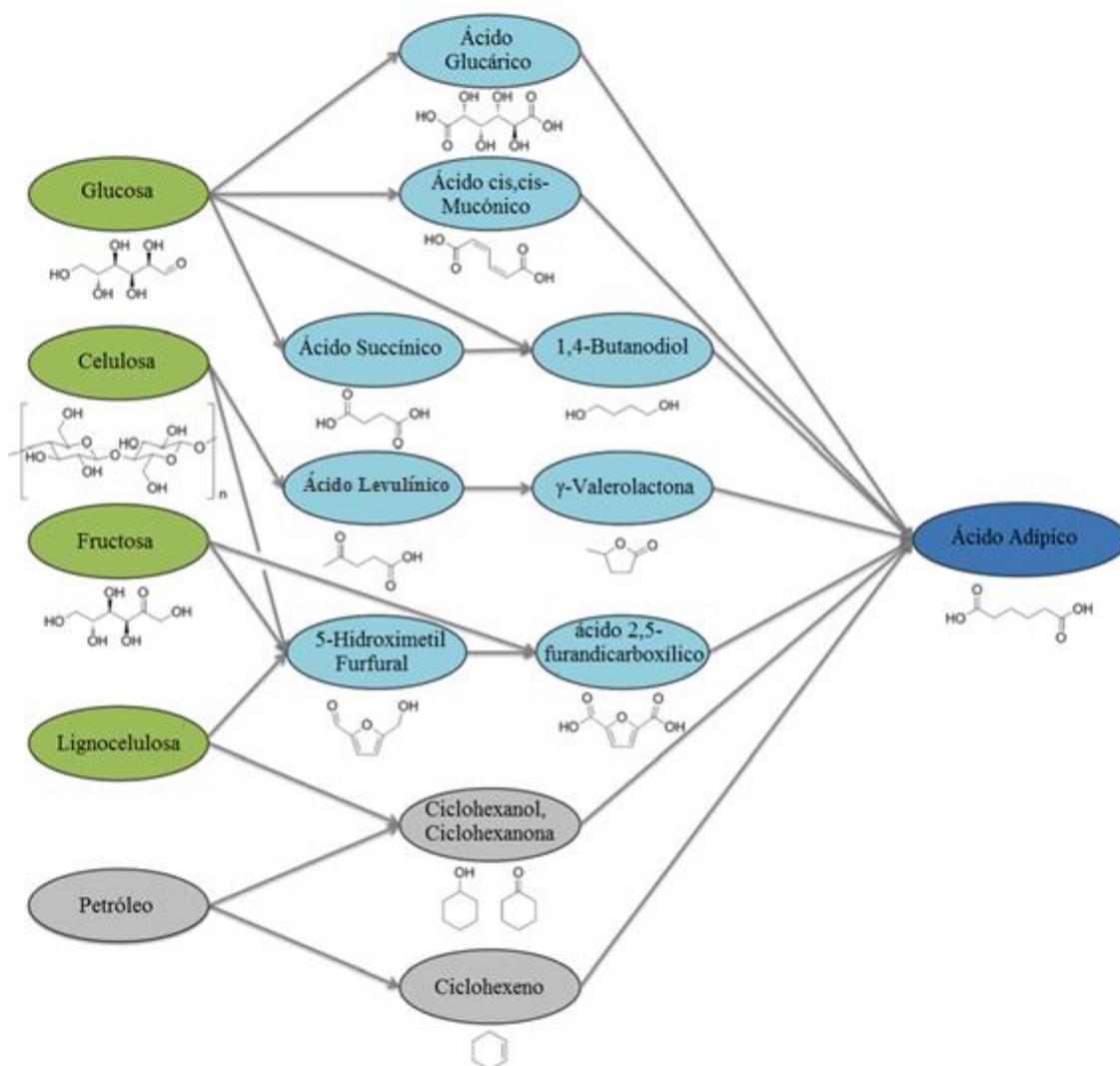


Figura 5. Esquema de las vías de producción del ácido adípico. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1349.

2.3.2. Ruta del aceite KA al ácido adípico

La conversión de lignina a fenoles y luego a ciclohexanona es una vía biorenovable interesante para producir aceite KA (Strassberger, Tanase, & Rothenberg, 2014). Se ha buscado hacer el cracking de la lignina de muchas formas, tales como la hidrogenación, la hidrólisis y el craqueo térmico, para producir una mezcla de fenoles sustituidos (Figura 6)

que pueden ser convertidos por deshidroxilación e hidro dealquilación en fenol. Un desarrollo prometedor es el uso de amoníaco líquido, que puede disolver la lignina casi instantáneamente (Strassberger, y otros, 2015). Sin embargo, los rendimientos son demasiado bajos para la aplicación industrial.

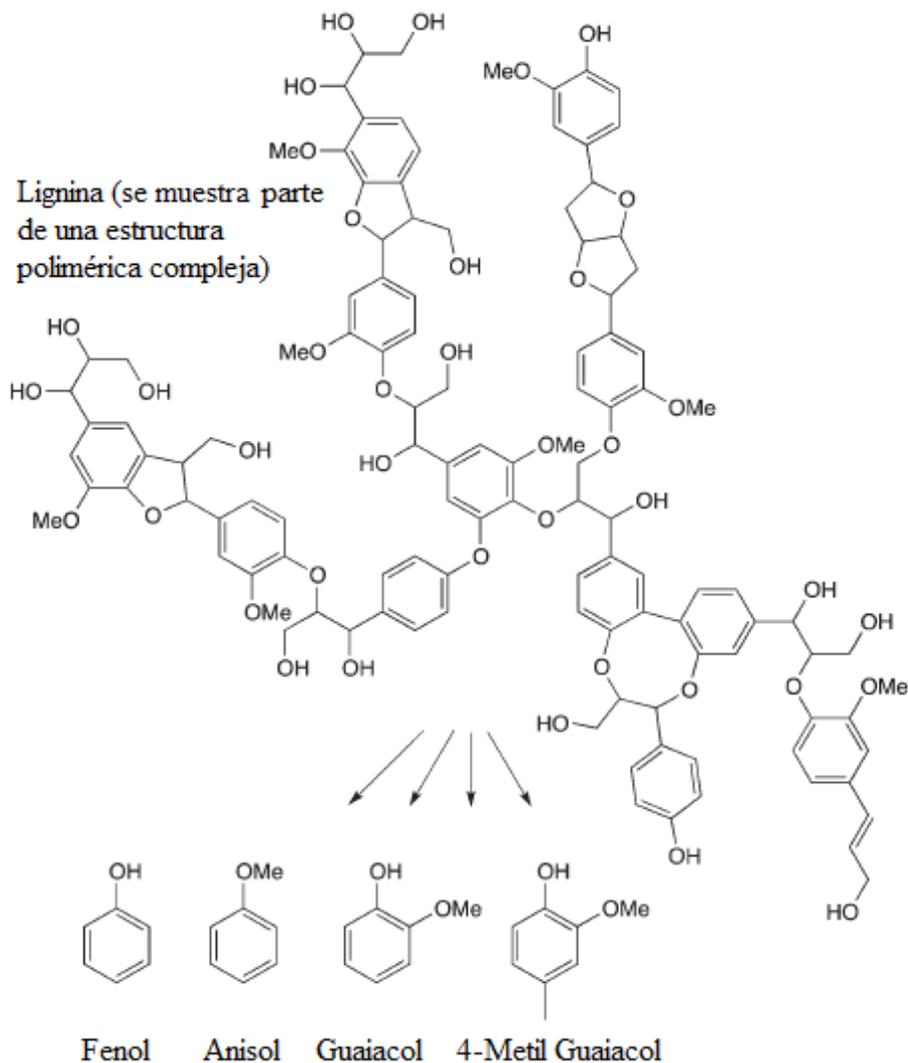
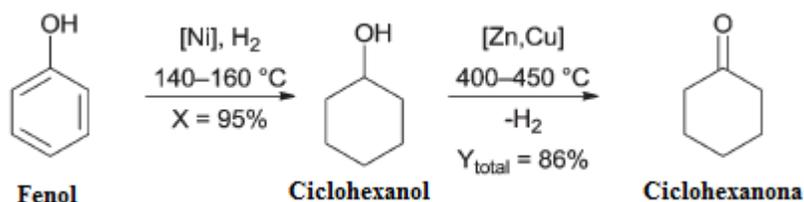
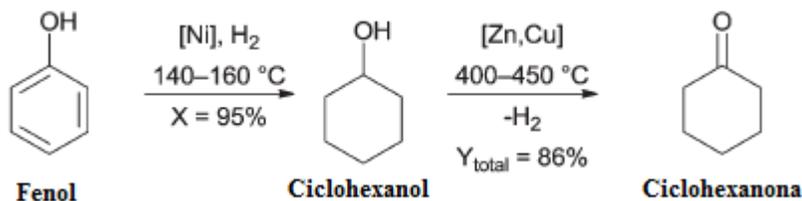


Figura 6. Esquema de la despolimerización de la lignina. La lignina, la materia pegajosa que mantiene juntos los árboles, es un biopolímero complejo que puede, en teoría, ser depolimerizado a diversos fenoles mediante hidrogenación, hidrólisis y craqueo térmico. La lignina es el recurso natural más rico en compuestos aromáticos, pero refinarlo en compuestos más simples es un reto difícil (Strassberger, Tanase, & Rothenberg, *The pros and cons of lignin valorisation in an integrated biorefinery*, 2014) (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1350.

El propio fenol convencionalmente se convierte a ciclohexanona en dos pasos. En primer lugar, se hidrogena a ciclohexanol usando un catalizador de níquel bajo presión de H₂, a 140-160°C, a continuación, el ciclohexanol se deshidrogena catalíticamente a ciclohexanona

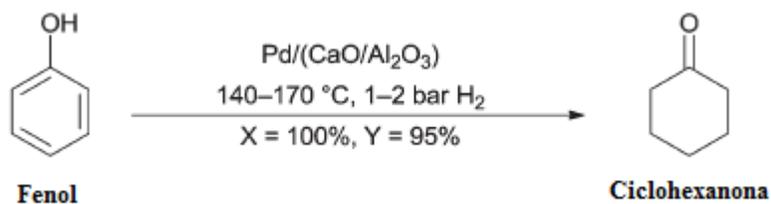


Ecuación 13), usando un catalizador de zinc o cobre a 400-450°C y presión atmosférica, proporcionando una conversión del 90% de fenol y un 95% de selectividad global hacia la ciclohexanona.



Ecuación 13. Reacción de síntesis de la ciclohexanona a partir del fenol en dos pasos.

Recientemente, Liu y otros proponen una hidrogenación de una sola etapa de fenol a ciclohexanona, usando un catalizador de paladio soportado bifuncional que contiene óxidos de tierras alcalinas, con funcionalidad de ácido de Lewis. Este enfoque se demostró usando un catalizador de Pd / (CaO / Al₂O₃), obteniendo la conversión completa del fenol con más del 95% de selectividad a la ciclohexanona (Ecuación 14), bajo condiciones moderadas, 140-170°C y 1-2 bar H₂ (Liu, Jiang, Han, Liang, & Zhou, 2009).



Ecuación 14. Reacción de síntesis de la ciclohexanona a partir del fenol en un paso.

2.3.3. Ruta del ácido cis, cis-mucónico al ácido adípico

“El ácido cis, cis-mucónico (ácido cis, cis-2,4-hexadienodioico) es un ácido dicarboxílico alifático di insaturado. Su principal interés, es que puede ser convertido químicamente en ácido adípico (ADA), una importante plataforma química que se obtiene en la actualidad a partir de materias primas petroquímicas” (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008).

“La fermentación de la glucosa a ácido cis, cis-mucónico se realiza a través de la ruta metabólica del shikimato, para lo cual se ha creado un microorganismo recombinante mediante la introducción en la bacteria *Escherichia coli* de diversos genes de otras especies bacterianas (Figura 7). El microorganismo empleado posee una ruta común de biosíntesis de aminoácidos aromáticos con una mutación que impide la conversión del 3-deshidros hikimato en ácido shikímico. A esta cepa se le han añadido tres genes exógenos, los que codifican las enzimas deshidros hikimato deshidratasa y protocatecuato descarboxilasa de *Klebsiella pneumoniae*, y catecol 1,2-dioxigenasa de *Acinetobacter calcoaceticus*. Mediante esta estrategia se consigue que en el microorganismo recombinante el flujo del carbono dirigido hacia la ruta común de síntesis de aminoácidos aromáticos sea desviado hacia la síntesis de ácido cis, cis-mucónico” (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008).

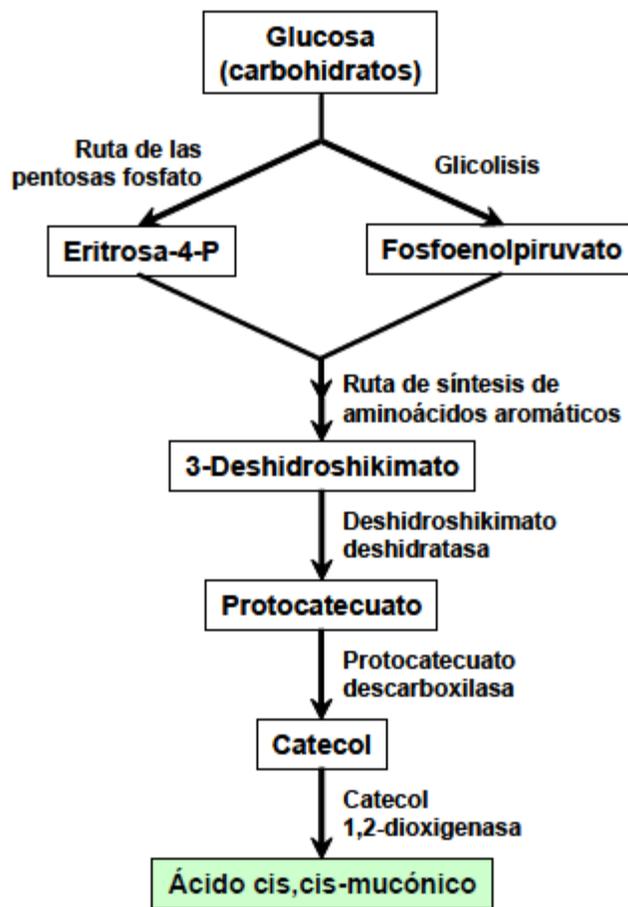
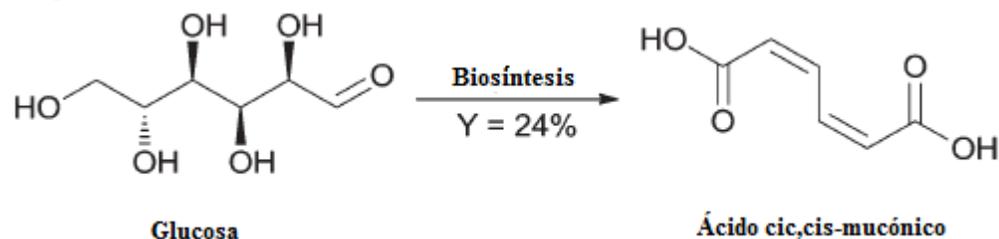


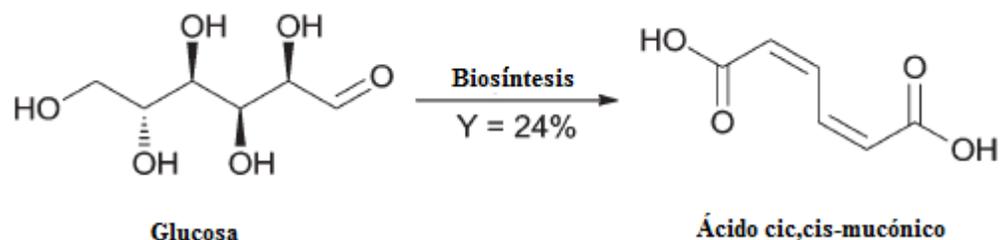
Figura 7. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis del ácido cis, cis-mucónico. (*Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008*). p.54.

“El ácido cis, cis-mucónico sintetizado se acumula extracelularmente de donde es finalmente purificado. En fermentaciones realizadas en modo feed-batch se han descrito producciones de ácido cis, cis-mucónico de casi 37 g/L, correspondientes a rendimientos del 22% (en mol/mol de glucosa consumida), lo cual es aproximadamente el 50% del máximo teórico. La producción puede verse limitada por la toxicidad de los intermediarios aromáticos sintetizados a lo largo de la ruta” (*Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008*).

En 2002, se reportó una ruta biosintética al ácido cis, cis-mucónico partiendo de la glucosa y con un rendimiento del 24% (mol/mol). Los derechos de la patente fueron comprados por la compañía Amyris, sin embargo, el proceso de base biológica aún no es comercialmente competitivo. La reacción (



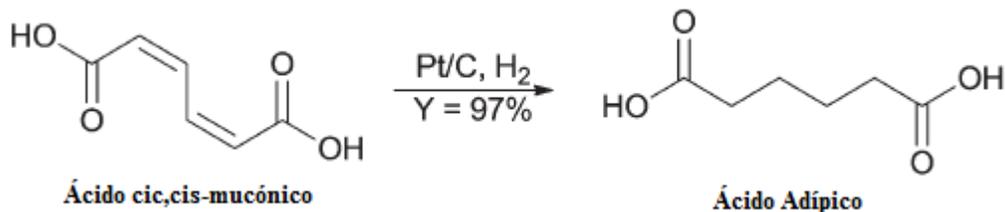
Ecuación 15) requiere de poca energía y sus residuos no son tóxicos, sin embargo, la separación aún no dio productos grado resina y el sistema sufre de baja rentabilidad (Niu, Draths, & Frost, 2002).



Ecuación 15. Reacción de síntesis del ácido cis, cis-mucónico a partir de glucosa.

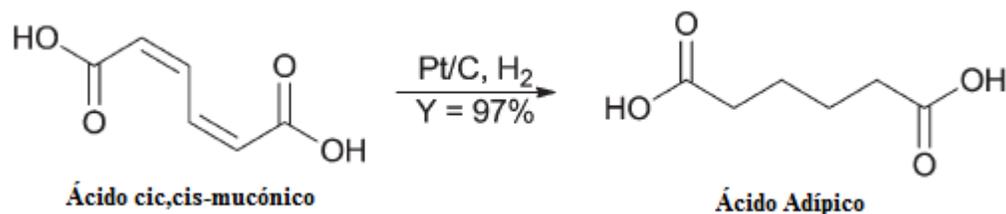
El ácido cis, cis-mucónico (MA) de base biológica, producido a partir de la glucosa, se puede hidrogenar catalíticamente a elevada presión mediante un catalizador de platino, a ácido adípico con un rendimiento del 97%. Esto significa que la biosíntesis convierte casi

completamente la glucosa a ácido adípico, teniendo en cuenta la etapa de hidrogenación



adicional

Ecuación 16) y las dificultades de separación / purificación (Niu, Draths, & Frost, 2002).



Ecuación 16. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir del ácido cis-cis-mucónico.

2.3.4. Ruta del semialdehído adípico al ácido adípico

El semialdehído adípico (SAA), de fórmula química $C_6H_{10}O_3$ (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), es el metabolito intermedio en la formación del ácido caprónico. El semialdehído adípico se convierte del alfa-ketopimelato catalizado por la enzima descarboxilasa, y la enzima aminotransferasa cataliza la conversión del SAA en ácido amino caprónico.

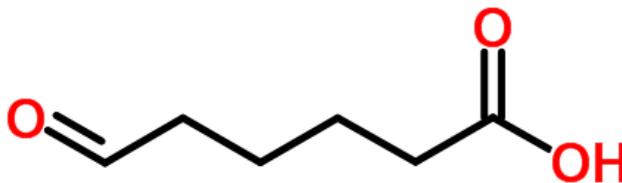


Figura 8. Estructura química del semialdehído adípico (Royal Society of Chemistry, 2015).

Recientemente, la empresa BioAmber, un pionero en la producción de ácido succínico de base biológica, compró la licencia de la ruta de síntesis de Celexion (US Patente n° 0171696A1, 2011) para explorar vías biotecnológicas para producir semialdehído adípico (BioAmber, 2013) además tiene una patente sobre la producción de semialdehído adípico y otros compuestos orgánicos a partir de microorganismos recombinantes (WO Patente n° 047407, 2014). Este compuesto se puede utilizar como material de partida para producir caprolactona, caprolactama y HMDA (Figura 9). Por otra parte, su oxidación puede proporcionar una ruta atractiva para ácido adípico (US Patente n° 0171696A1, 2011) (BioAmber, 2013). Invista también tiene una patente sobre la producción de semialdehído adípico y otros compuestos orgánicos a partir de microorganismos (US Patente n° 031227, 2016).

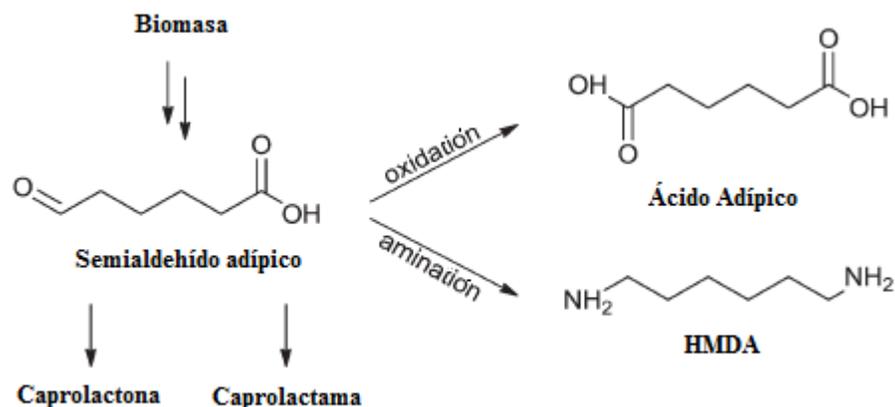
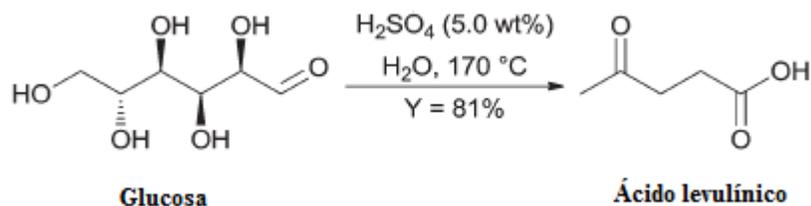


Figura 9. Esquema de las posibles aplicaciones del semialdehído adípico. El semialdehído puede usarse para la producción de caprolactona, caprolactama, ácido adípico o HDMA (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1350.

2.3.5. Ruta del γ -valerolactona al ácido adípico

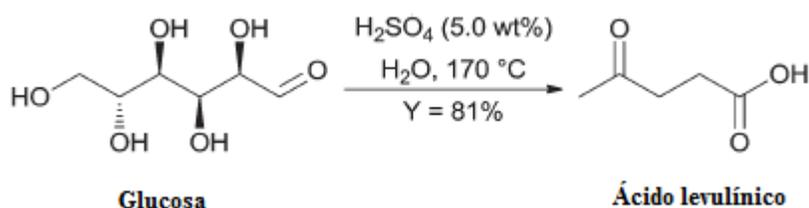
Las mejoras técnicas en la producción de ácido levulínico (LA) están aumentando el interés en la producción de γ -valerolactona (GVL). Para producir LA, una plataforma química versátil (Rackemann & Doherty, 2011) (Demma Cara, Ciriminna, Shiju, Rohenberg, & Pagliaro, 2014) y potencial materia prima para biocombustibles (Sen, y otros, 2012), actualmente hay dos rutas principales. Una se basa en la conversión de anhídrido maléico y otra se basa en la hidrólisis de derivados del furfural. Varios mono y polisacáridos pueden

deshidratarse a hidroximetilfurfural, el cual se hidroliza a una mezcla de ácido fórmico y LA (Weissermel & Arpe, Industrial Organic Chemistry, 2003). La reacción más eficiente de



glucosa al LA reportada (

Ecuación 17) se da en presencia de 5,0% de H₂SO₄ a 170°C, dando un 81% de rendimiento (Chang, Ma, & Cen, 2006).



Ecuación 17. Reacción de síntesis del ácido levulinico a partir de glucosa.

La conversión directa de bagazo de caña, los residuos fibrosos remanentes de la extracción del zumo de la caña de azúcar, mostró rendimientos de LA del 23% por peso de la biomasa en presencia de 4,45% (w / w) HCl a 220°C en 45 minutos. Los rendimientos con base a los contenidos de celulosa/ hexosa eran tan altos como el 83% (Yan, Yang, Pang, & Liao, 2008).

Una revisión de otros procesos catalizados por ácido para la producción del LA a partir de compuestos derivados de biomasa se presenta la Tabla 4 (Son, 2014).

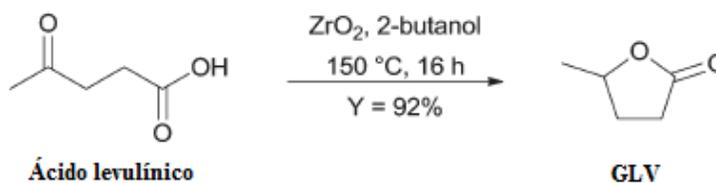
Tabla 4. Procesos catalizados por ácido para la producción del ácido levulinico.

Sustrato	C ₀ (% w/w)	Catalizador	C _{ácido} (% w/w)	T (°C)	t (h)	Rendimiento LA (%mol)
Glucosa	32	HCl	20	110	24	21
Almidón de maíz	29	HCl	6,5	162	1	36
Fructosa	29	HCl	6,5	162	1	35
Glucosa	29	HCl	6,5	162	1	34
Sacarosa	29	HCl	6,5	162	1	41
Azúcar de caña	28	HCl	18	100	24	23
Almidón de maíz	33	HCl	1,8	200	0,5	49
Sacarosa	6	H ₂ SO ₄	9	125	16	42
Sacarosa	6	HCl	97	125	16	60
Sacarosa	6	HBr	9	125	16	70

Glucosa	2	H ₂ SO ₄	4	200	10	54
Glucosa	10	HCl	6	160	0,25	64
Sacarosa	29	ResinaDowex	6,25	100	24	26
Fructosa	18	HCl	7	100	24	70
Fructosa	50	Zeolita LZY	50	140	15	67
Glucosa	12	Metal@clay	3	150	24	19
Glucosa	12	Zeolita HY	3	150	24	9
Madera Apen	10	H ₂ SO ₄	15	250	7	21
Madera Apen	10	HBr	15	250	7	17
Madera Apen	10	HCl	15	250	7	18
Celulosa	10	H ₂ SO ₄	15	250	7	35
Celulosa	10	HBr	15	250	7	39
Celulosa	10	HCl	15	250	7	36
Celulosa	10	H ₂ SO ₄	3	250	2	35
Madera	20	H ₂ SO ₄	5	250	4	21
Grano de sorgo	10	H ₂ SO ₄	8	200	0,67	33
Glucosa	2,2	HCl	3	100	0,5	35
Sacarosa	2,2	HCl	3	100	0,5	50
Almidón extruido	25	H ₂ SO ₄	4	200	0,67	47
Almidón	25	H ₂ SO ₄	4	200	0,67	48
Paja de trigo	6,4	H ₂ SO ₄	3,5	210	0,63	27
Bagazo	4	HCl	4,5	220	0,75	23
Paja de arroz	4	HCl	4,5	220	0,75	24
Glucosa	1	Zeolita MFI	0,8	180	8	36
Celulosa	2	SPAO	2	165	5	8
Almidón	2	SPAO	2	165	5	31
Celulosa	6	SAC13 + NaCl al 25%	3	200	120	72
Glucosa	5	(SO ₄) ₂ - / ZrO ₂	2,5	200	3	30
Celulosa	2,4	HCl	3,3	180	0,83	60
Glucosa	10	ZrP	3	160	4	15
Glucosa	10	Amberlyst 70	3	160	4	28
Celulosa	2	Nafion SAC-13	6,7	160	16	6
Celulosa	2	Propilsulfónico	6,7	160	16	53
Celulosa	2	Tosic	6,7	160	16	5
Celulosa	2	ZSM-5	6,7	160	16	2

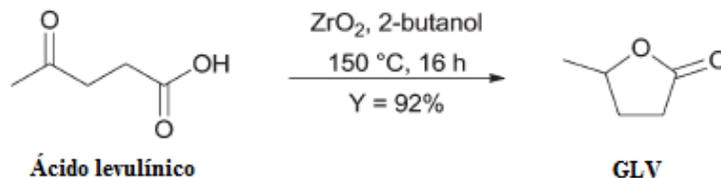
(Son, 2014)

Para la hidrogenación catalítica del LA a γ -valerolactona (GVL), se usan catalizadores tanto homogéneos como heterogéneos (Wright & Palkovits, 2010) (Alonso, Wettstein, & Dumesic, 2013). Metales nobles (especialmente el rutenio) dan altos rendimientos, sin embargo, son demasiado costosos para la implementación a gran escala. Un ejemplo usando un catalizador de un metal no noble lo presenta en 2011 Chia y colaboradores, quienes utilizaron óxidos metálicos comunes, ZrO_2 y $\gamma-Al_2O_3$, y alcoholes secundarios, ambos como disolventes y



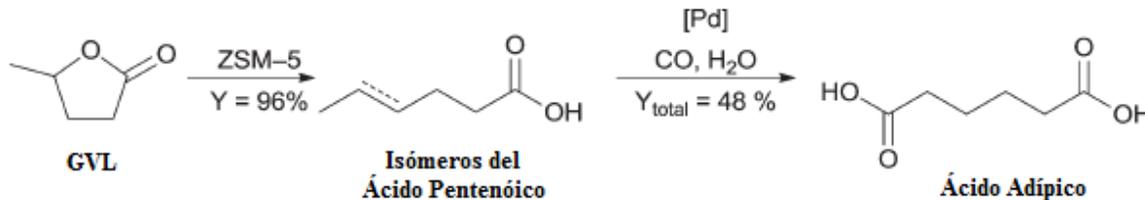
donadores de hidrógeno

Ecuación 18). El rendimiento más alto para GVL fue del 92%, utilizando un catalizador de ZrO_2 y 2-butanol como disolvente, en 16 horas a 150°C (Chia & Dumesic, 2011).

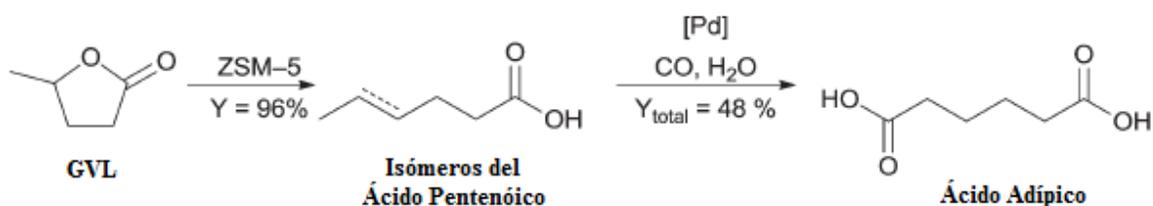


Ecuación 18. Reacción de síntesis de la GLV a partir de ácido levulinico.

En 2012, Wong y colaboradores presentaron un proceso de dos pasos para el ácido adípico a partir de GVL, a través de una mezcla de isómeros del ácido pentenóico, en ausencia de agua y oxígeno. En primer lugar, corrieron una destilación reactiva en presencia de ZSM-5, obteniendo una mezcla de isómeros del ácido pentenóico con un rendimiento del 96%. Estos se convierten luego en ácido adípico

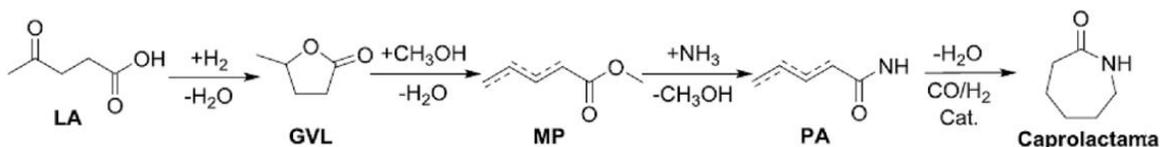


Ecuación 19) con un rendimiento global del 48%, usando un catalizador homogéneo bidentado basado en difosfina paladio (preparado in situ) en presencia de CO y agua (WO Patente n° 134397A1, 2012).



Ecuación 19. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir de GLV.

Por otra parte, Raoufmoghaddam estudia otra ruta catalizada de cuatro pasos desde el ácido levulínico a la caprolactama (Ecuación 20). Su propuesta es obtener caprolactama a partir de ácido levulínico a base de biomasa a partir de γ -valerolactona (GVL, derivada del ácido levulínico). Se describe que la conversión de ácido levulínico en GVL mediante una reacción de hidrogenación, utilizando principalmente catalizadores de rutenio, se produce en un rendimiento alto (>95%). La ruta propuesta procede a través de la destilación reactiva catalizada por ácido de GVL con metanol a una mezcla de metil pentenoatos isoméricos (MP), reacción de MP con amoníaco a las correspondientes pentenamidas (PA), que finalmente se convierten en caprolactama a través de una reacción de hidroamidometilación intramolecular catalizada con rodio (Raoufmoghaddam, 2013).



Ecuación 20. Reacción de síntesis de la CPL a partir de ácido levulínico en 4 pasos.

2.3.6. Ruta del 5-hidroximetilfurfural al ácido adípico

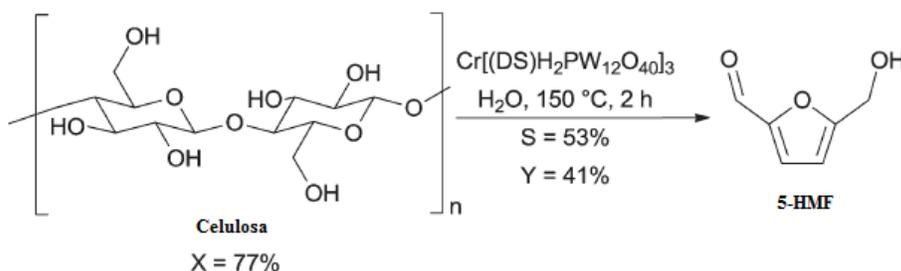
Varios derivados del furano pueden ser producidos por la deshidratación catalizada por ácido de diversos azúcares. Para el 5-hidroximetilfurfural (HMF), la deshidratación de la fructosa y la celulosa muestran los rendimientos más altos para mono y polisacáridos, respectivamente. En 2007, Cheeda y colaboradores reportaron la conversión de una serie de mono y polisacáridos al HMF, utilizando un sistema bifásico que permitió la modificación del pH y la adición de promotores tales como el dimetilsulfoxideno (DMSO). Además, se elimina la necesidad de la prehidrólisis ácida de los polisacáridos. Los mejores resultados se obtuvieron usando diclorometano (DCM) como el disolvente orgánico y una solución 3:7 de agua:DMSO como la fase acuosa. Se obtuvieron los mejores resultados para la fructosa

(conversión completa y 87% de selectividad, en 2 horas) y almidón (conversión de 91% con un 40% de selectividad, en 11 horas) (Cheeda, Román-Leshkov, & Dumesic, 2007).

Otro estudio reporta que se desarrolló un catalizador ácido de Bronsted sólido por la copolimerización de paraformaldehído y ácido p-toluenosulfónico. Este catalizador se usó para la conversión de varios carbohidratos a HMF en γ -valerolactona/agua (GVL/H₂O) como medio de reacción. La catálisis mostró acidez fuerte, buena resistencia al agua, y estabilidad térmica alta. El catalizador exhibe buen desempeño para la conversión de fructosa a HMF con rendimientos del 78,1% a 130°C en 30 minutos (Li, y otros, 2016).

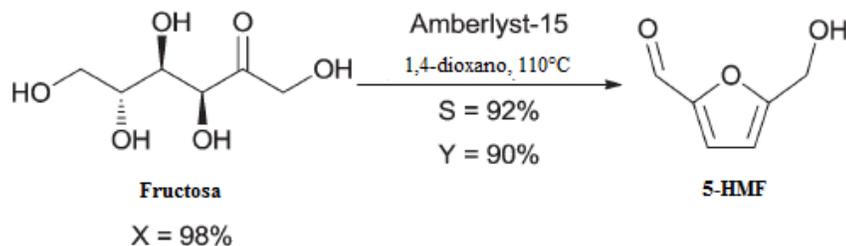
Por otra parte, Shen y colaboradores desarrollan un catalizador de carbón derivado de bambú sulfonatado preparado en un solo paso de carbonización y sulfonación. Este catalizador demuestra una eficiente actividad catalítica en la deshidratación de fructosa a HMF, con un rendimiento del 92,1% para HMF en una mezcla de tetrahidrofurano (THF) y DMSO (relación de volumen de THF/DMSO 3/7) a 140°C en 60 minutos (Shen, Yu, & Chen, 2016).

En 2011, Zhao y otros mostraron la hidrólisis de la celulosa a HMF, utilizando un catalizador heteropoliácido Cr[(DS)H₂PW₁₂O₄₀]₃, (DS = OSO₃C₁₂H₂₅ dodecil sulfato). En esta reacción, en un solo recipiente, se obtuvo 77% de conversión con un 53% de selectividad, después de 2 horas a 150°C (Ecuación 21). Por otra parte, la estabilidad del catalizador se probó y su reúso se produjo a través de un proceso de separación fácil (Zhao, Cheng, Li, Tiana, & Wang, 2011).

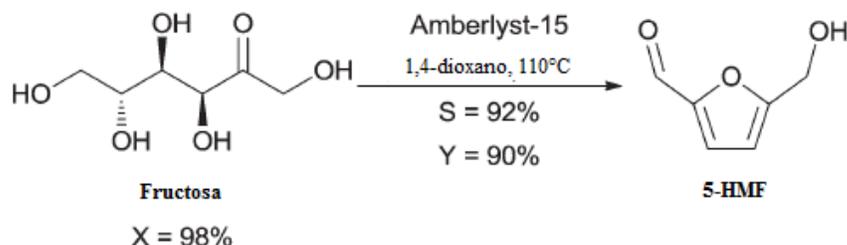


Ecuación 21. Reacción de síntesis del HMF a partir de celulosa.

En 2012, Aellig y otros demostraron la deshidratación continua de fructosa, usando un reactor de una sola fase con regeneración de solvente (Aellig & Hermans, 2012). Se alcanzó una conversión del 98% de fructosa con 92% de selectividad para el HMF en 1,4-dioxano a 110°C, y en presencia de Amberlyst-15



Ecuación 22). Una revisión sobre la síntesis de diversos furfuroles fue publicado por Ebitani y otros (Takagaki, Nishimura, & Ebitani, 2012).



Ecuación 22. Reacción de síntesis del HMF a partir de fructosa.

El potencial de la lignocelulosa como materia prima de base biológica ya se demostró en 1981. Faber y colaboradores en Hydrocarbon Research Inc. mostraron un proceso de múltiples pasos hacia el ácido adípico (Figura 10, (i)), que consiste en: (1) hidrólisis catalizada por ácido de lignocelulosa en presencia de H₂SO₄ acuoso para proporcionar HMF. (2) La hidrogenación del HMF sobre RANEY® Ni a 2,5- tetrahidrofurdiometanol (THFDM). (3) La conversión de THFDM a 1,6-hexanodiol en presencia de cromito de cobre. (4) La biotransformación del 1,6-hexanodiol en ácido adípico usando *Gluconobacter oxydans* subsp. *oxydans* (US Patente n° 4400468, 1983).

Recientemente, Buntara y otros mejoraron la conversión de THFDM a 1,6-hexanodiol, utilizando un sistema bifuncional de Rh-Re / SiO₂ y un catalizador ácido sólido, a 80 bar de H₂ y a 120°C. La reacción (Figura 10, (ii)) procedió a través del 1,2,6-hexanotriol, con la conversión completa del THFDM y 86% de selectividad hacia el 1,6-hexanodiol (Buntara T. , y otros, 2011) (Buntara T. , y otros, 2012). Por otra parte, la empresa Rennovia anunció que a finales del año 2017 tendrá en operación una planta piloto para la producción de 1,6-hexanodiol biobasado a partir de azúcares (Rennovia Inc., 2017).

Estas vías muestran el potencial de producción de ácido adípico a partir del HMF, sin embargo, todavía dependen de la biotransformación del 1,6-hexanodiol en ácido adípico. Para reemplazar esto, muchas investigaciones han trabajado en la transformación del HMF en su derivado dicarboxílico (Ras, McKay, & Rothenberg, 2010), el cual ya contiene los grupos carboxílicos necesarios para el ácido adípico. Gupta y colaboradores oxidaron catalíticamente el HMF al ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA), usando nanopartículas de oro soportadas en hidrotalcita (Au / HT), en presencia de O₂ (Figura 10, (iii)). Con una relación sustrato: catalizador de 40:1, obtienen un rendimiento del FDCA mayor del 99% (Gupta, Nishimura, Takagaki, & Ebitani, 2011).

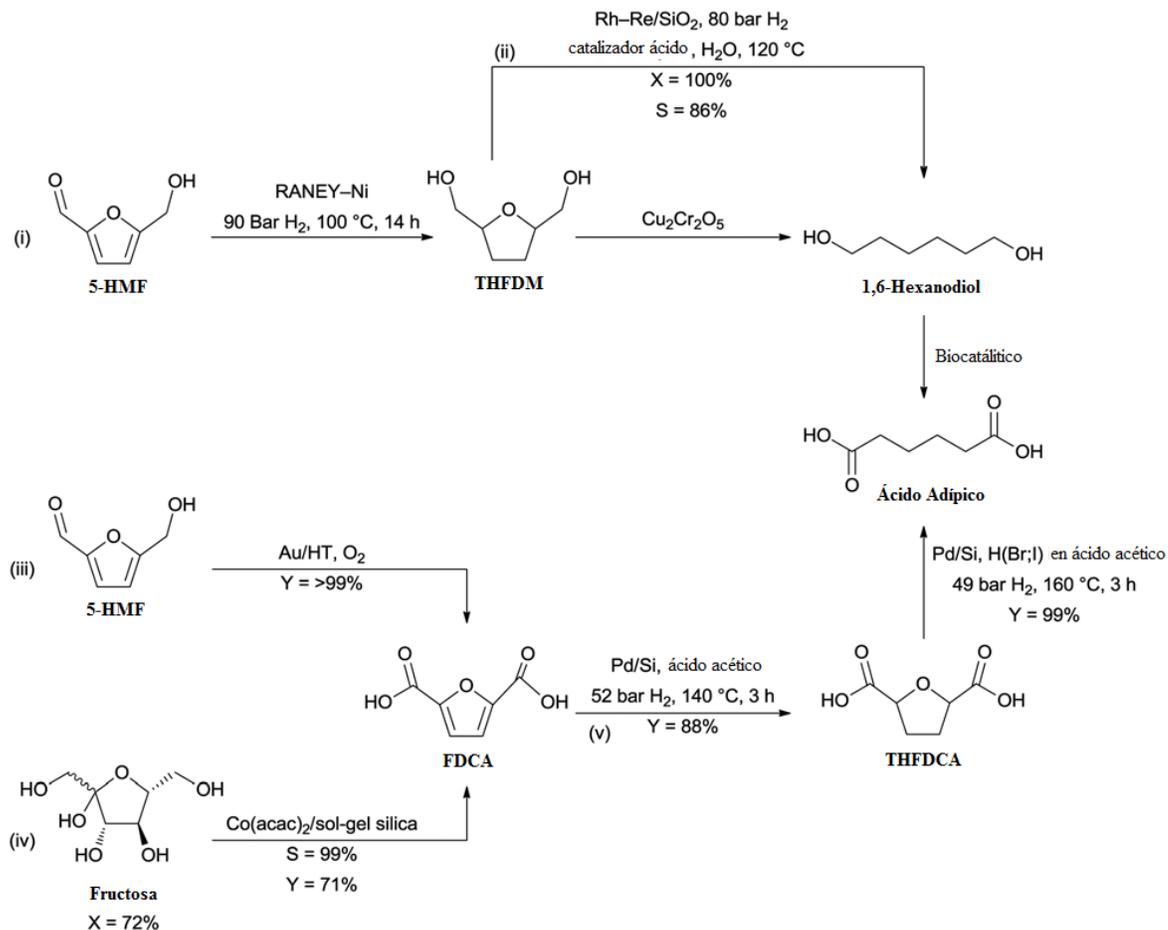
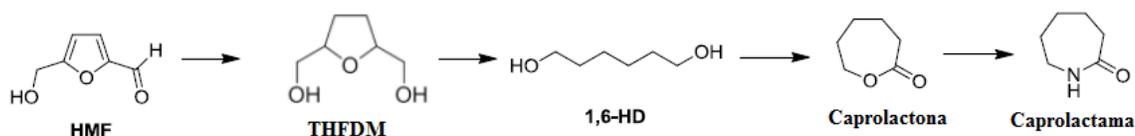


Figura 10. Esquema de las posibles rutas del HMF y el FDCA al ácido adípico. A partir del HMF existen diversas rutas con distintos rendimientos para la producción del ácido adípico. (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1352.

Por otro lado, Teddy estudia la conversión catalizada del HMF al 1,6-hexanodiol a través del THFDM (rendimiento hasta del 99%), convirtiéndolo luego a caprolactona y finalmente a Caprolactama (Ecuación 23). Un avance importante en esta investigación implicó el desarrollo de tecnología catalítica para la conversión de HMF en 1,6-hexanodiol. Esta es una ruta con ventajas marcadas: i) una alta eficiencia de átomos de carbono (6 C en HMF, 6 C en caprolactama), ii) el 1,6-hexanodiol intermedio ya es un producto químico a granel existente y un precursor del ácido adípico, iii) la etapa de síntesis de la caprolactona a la caprolactama ha sido operativa a escala comercial (aunque está abandonada en este momento) y por lo tanto se considera tecnología probada, iv) parte del HMF, una plataforma química de biomasa lignocelulósica (Teddy, 2013).



Ecuación 23. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir del HMF y pasando por el 1,6-hexanodiol y la caprolactona.

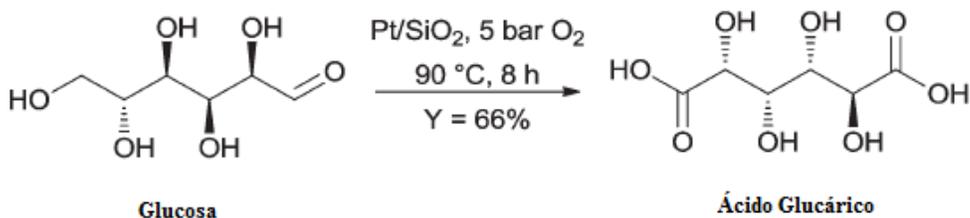
Las hexosas basadas en la biomasa (glucosa, fructosa, manosa) pueden utilizarse como materia prima para la producción de FDCA. El proceso más conveniente en términos de rendimiento químico es la deshidratación catalizada por ácido de la fructosa. Aunque la fructosa ha sido la materia prima principal para preparar HMF con un rendimiento óptimo, la glucosa es un monosacárido más abundante y barato; Por lo tanto, parece ser más eficiente en la producción en masa que la fructosa. Los métodos para la síntesis de FDCA se pueden dividir en tres grupos: primero, los métodos basados en la deshidratación de derivados de hexosa; segundo, los basados en la oxidación de furanos 2,5 disustituidos; y tercero, los métodos basados en conversiones catalíticas de diversos derivados de furano (Weastra s.r.o., 2011).

La síntesis de FDCA directamente a partir de fructosa sería la ruta más interesante para obtener FDCA. Esta ruta fue incluso reportada por la ciclización catalítica de un solo recipiente y la oxidación de la fructosa sobre los catalizadores redox de ácido bifuncional. Este último, fue mostrado por Ribeiro y otros, en una conversión directa de fructosa a FDCA, usando un catalizador de acetilacetato de cobalto bifuncional encapsulado en sílica sol-gel. El rendimiento cooperativo ácido y redox mejorado (Figura 10, (iv)) resulta en la conversión del 72% con 99% de selectividad hacia FDCA (Ribeiro & Schuchardt, 2003).

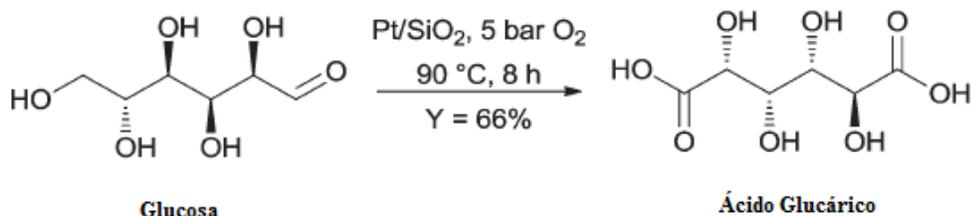
Un proceso totalmente químico hacia el ácido adípico vino de Boussie y colaboradores en Rennovia Inc. en 2010. En su proceso de dos pasos, el FDCA se hidrogena en primer lugar utilizando Pd / SiO₂ (4% en peso) a 52 bar de H₂ y a 140°C durante 3 horas, con un rendimiento del 88% de ácido tetrahidrofurano-2,5-dicarboxílico (THFDCA). En segundo lugar, el THFDCA se hidrogena a ácido adípico (Figura 10, (v)), utilizando Pd / SiO₂ o Rh / SiO₂ en presencia de HBr o HI en ácido acético, a 49 bar de H₂ y a 160°C, con un rendimiento del 99% de ácido adípico en 3 horas (US Patente n° 0317823A1, 2010).

2.3.7. Ruta del ácido glucárico al ácido adípico

En 2010, Boussie y colaboradores en Rennovia presentaron una patente de la oxidación de la glucosa en ácido glucárico (GA)

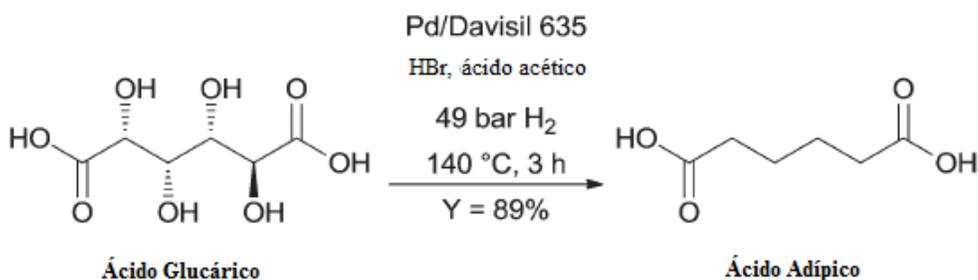


Ecuación 24), y su reducción a ácido adípico. Los rendimientos de oxidación de GA obtenidos son del 66%, usando un catalizador de Pt / SiO₂ a 5 bar de O₂ y a 90°C después de 8 horas (Patente n° 8669397, 2010).

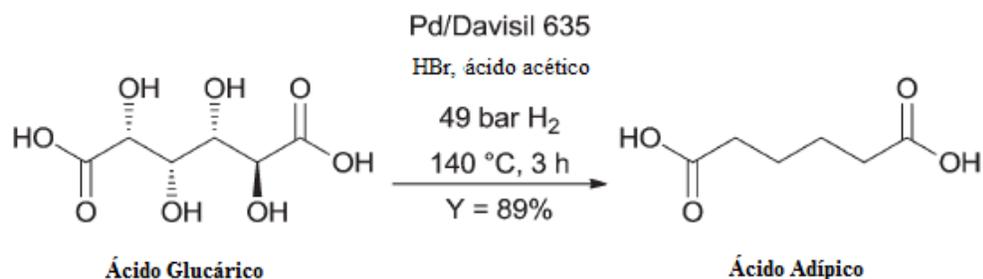


Ecuación 24. Reacción de síntesis del ácido glucárico a partir de glucosa.

La hidrogenación del GA



Ecuación 25) usando un catalizador de Pd-Rh / Davisil 635 dio un 89% de rendimiento (Patente n° 8669397, 2010). A pesar de que la estabilidad del catalizador no se describe, investigaciones sobre oxidaciones similares catalizadas con platino sugieren que la desactivación es un problema en este caso (Dijkgraaf, Rijk, Meuldijk, & Van der Wiele, 1988) (Dijkgraaf, Duisters, Kuster, & Van der Wiele, 1988) (Nikov & Paev, 1995) (Dirkx & van der Baan, 1981).



Ecuación 25. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir de ácido glucárico.

Actualmente, Rennovia está probando una planta piloto de 4 toneladas por año para la conversión de GA a ácido adípico, y ha anunciado planes para escalado hasta 165 toneladas por año. La compañía afirma que su tecnología de producción biobasada competirá económicamente con la tecnología actual por sus menores costos de capital, operativos y de materias primas (Rennovia, 2011).

2.3.8. Ruta del 1,4-butanodiol al ácido adípico

En la industria petroquímica, el 1,4-butanodiol (BDO) puede producirse de diversas formas a partir del acetileno (proceso de Reppe, 42% de la capacidad global), anhídrido maléico (MAN) (Proceso Davy, 28%), óxido de propileno (20%) y Butadieno (proceso de Mitsubishi, 7%) (Weastra s.r.o., 2011). Actualmente, el BDO producido a partir del MAN representa el 30% del consumo total de MAN. La producción de BDO de base biológica puede realizarse mediante fermentación directa de azúcares o mediante la hidrogenación de ácido succínico (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

Los derivados renovables del C4 que se están desarrollando más activamente (Ver Figura 11) son el 1,4-butanodiol (BDO), el butadieno, el ácido adípico y la hexametildiamina (estas dos, materias primas para el nylon 6,6). Nexant ha estudiado la competitividad del BDO renovable (Yabushita, Kobayashi, & Fukuoka, 2014) y del butadieno (Cara, y otros, 2013). Hay al menos cinco rutas convencionales al BDO. Además, varias plantas comerciales de procesos renovables están en construcción o puesta en marcha. Entre éstas, una planta de prueba de 15.000 toneladas por año de ácido succínico (intermediario del BDO) en funcionamiento actualmente en Louisiana; una planta de 20.000 toneladas por año en Adria, Italia, construida por una joint venture de Genomatica y Novamont, y una planta de 23.000 toneladas métricas por año de BDO en construcción en Sarnia, Ontario. BASF, el líder

mundial en BDO y sus derivados también ha licenciado la tecnología de base biológica de BDO de Genomatica (U.S. Department of Agriculture, 2014).

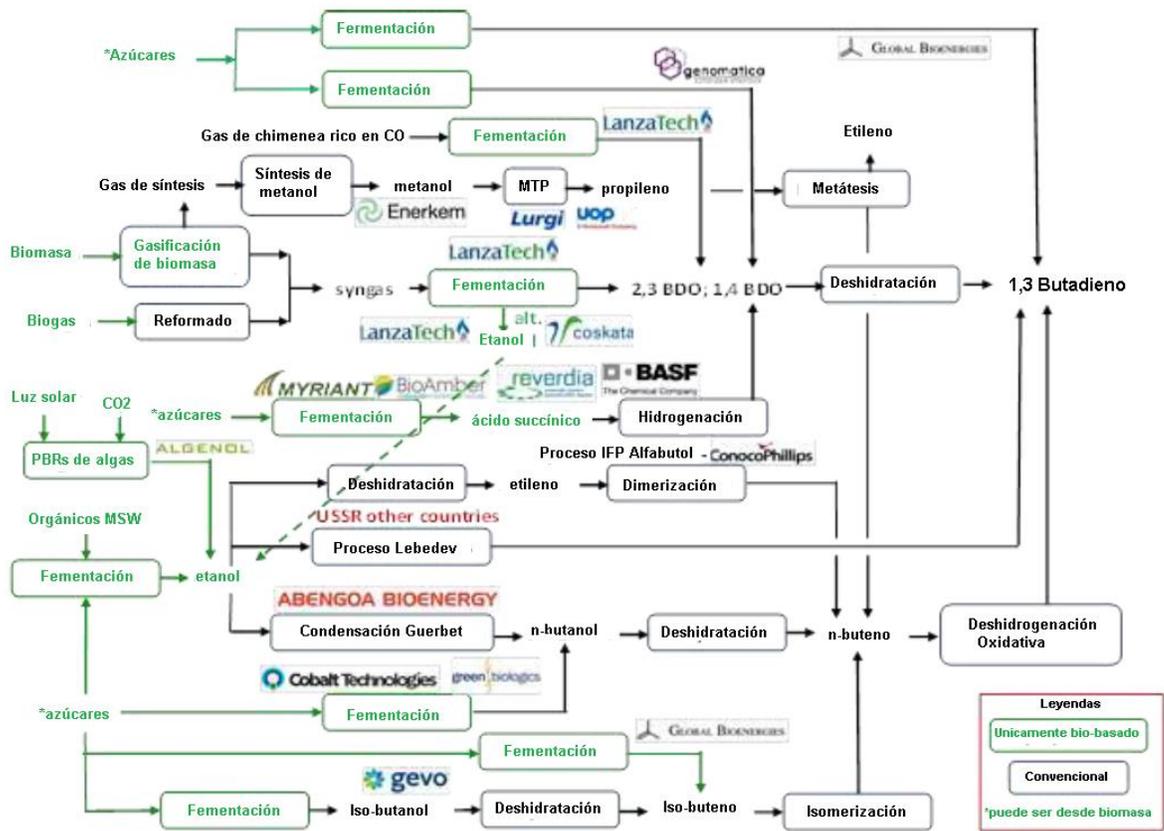
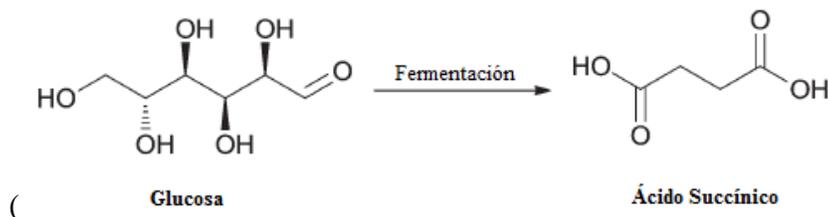


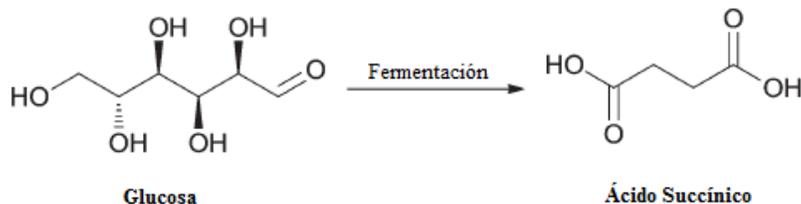
Figura 11. Rutas químicas renovables en desarrollo para el C4. Esquema que resume las rutas de síntesis químicas renovables en investigación y las compañías involucradas en su desarrollo. Fuente: (U.S. Department of Agriculture, 2014), p.18.

La producción mundial de BDO es de 2,500 ktpa, a un precio de mercado de alrededor de USD 2.000 por tonelada. La producción de base biológica del ácido succínico ofrece una vía biorenovable para el BDO a escala industrial. La conversión de la glucosa a ácido succínico



(Ecuación 26) tiene varias ventajas. El más importante es que utiliza CO₂ durante la fermentación (Cheng, Zhao, Zeng, & Zhang, 2012). Convencionalmente, el ácido succínico se produce principalmente a partir de anhídrido maléico. Desarrollos recientes, como la

electrodiálisis para separación del agua y la extracción líquido-líquido han reducido los costos de separación, llevando al primer proceso de fermentación comercial (30 ktpa) en enero de 2010 por parte de BioAmber (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

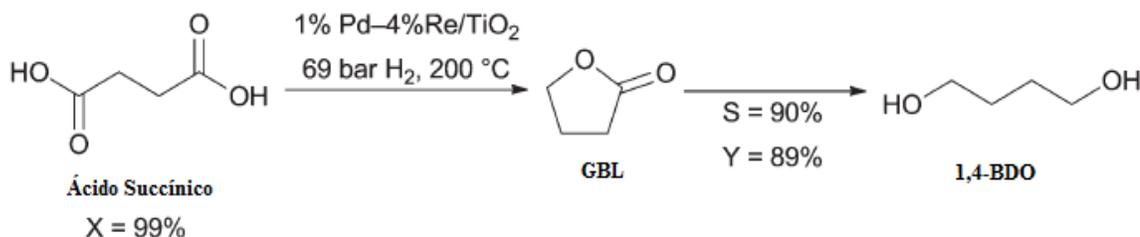


Ecuación 26. Reacción de síntesis del ácido succínico a partir de glucosa.

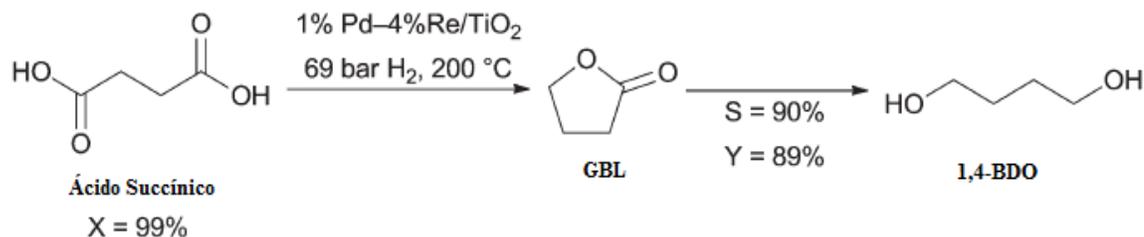
En 2012, alrededor de 40-45 ktpa de ácido succínico y succinato se producen a nivel mundial, con un crecimiento estimado de mercado de 100 ktpa en 2015. El precio de mercado actual es de USD 2.400- 3.000 por tonelada (Cheng, Zhao, Zeng, & Zhang, 2012), pero se estima que los precios del ácido succínico pueden caer por debajo de USD 1.000 por tonelada cuando la tecnología de fermentación madure (Zeikus, Jain, & Elankovan, 1999). Sus principales productores son Myriant, usando la tecnología del ácido D-láctico de BioEnergy (13,6 ktpa), y DSM en una empresa conjunta con Roquette Frères llamada Reverdia (10 ktpa). Otras empresas que invierten en la producción de ácido succínico de base biológica incluyen a BASF, Purac, BioAmber, Mitsubishi y Amyris (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

El uso de corrientes de residuos como materia prima mejora la imagen de un proceso respetuoso del medio ambiente. Recientemente, se demostró que los residuos de alimentos son una materia prima sostenible para las biorrefinerías de ácido succínico. Por los procesos simultáneos de hidrólisis y autólisis fúngica de desechos de panadería, se obtuvo una mezcla de reacción rica en glucosa y aminoácidos libres. Esta fue fermentada, usando una especie de *Actinobacillus succinogenes*. La destilación al vacío y la cristalización de los productos de fermentación proporcionaron ácido succínico altamente cristalino, con un rendimiento global de hasta un 35% (Zhang, Sun, Leung, & Han, 2013).

El proceso de DuPont para convertir el ácido succínico a BDO



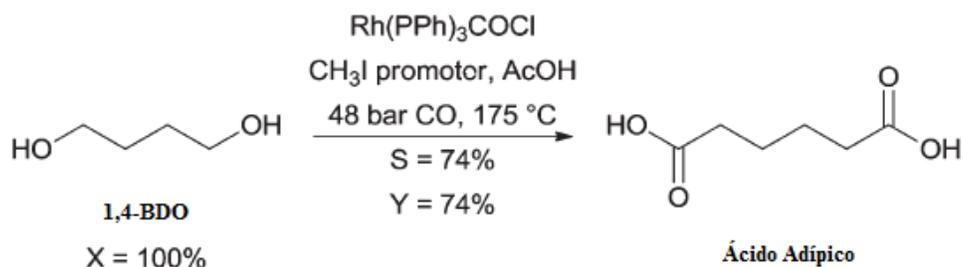
Ecuación 27) utiliza un catalizador de 1% Pd-4% Re / TiO₂, a 69 bar de H₂ y a 200°C, proporcionando BDO con un rendimiento global del 89% (Delhomme, Weuster-Botza, & Kühnb, 2009).



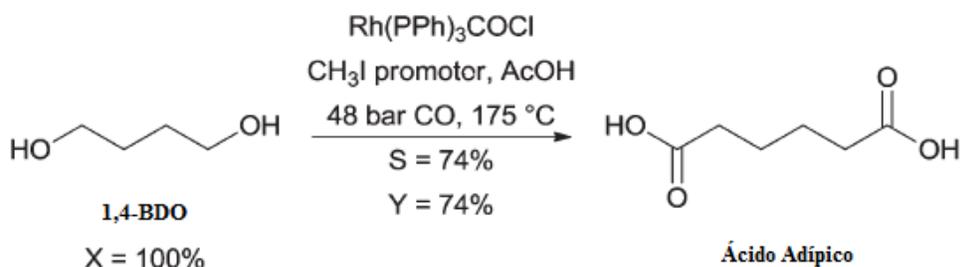
Ecuación 27. Reacción de síntesis del BDO a partir del ácido succínico (proceso DuPont).

BioAmber está escalando su proceso de hidrogenación del ácido biosuccínico a la capacidad de varias toneladas, usando la licencia de DuPont. El proceso permite la conversión de ácido succínico en una gama de productos, incluyendo el BDO, THF y γ -butirolactona (GBL). Por otra parte, BASF y Genomatica se proponen producir BDO por la fermentación directa de materias primas de base biológica que contengan glucosa (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

La carboxilación catalítica del BDO a ácido adípico se realiza normalmente utilizando catalizadores a base de rodio. El proceso Monsanto (US Patente n° 04060547, 1977) de 1970 da un rendimiento del 74% a 175°C



Ecuación 28), utilizando un catalizador de Rh(PPh)₃COCl y 48 bar de CO. La reacción es bien estudiada (Dake, Gholap, & Chaudhari, 1987), sin embargo, no se aplica comercialmente.



Ecuación 28. Reacción de síntesis del ácido adípico a partir del BDO (proceso Monsanto).

2.3.9. Resumen y análisis de las rutas al ácido adípico

La síntesis de ácido adípico (ADA) petrobasedo depende del procesamiento del benceno y su derivado, el aceite KA. Por otra parte, la ruta dominante para la oxidación con el ácido nítrico emite muchos óxidos nitrosos. Como alternativa, la oxidación directa de ciclohexeno es un ejemplo de una ruta más ecológica para el ADA. Esta produce ADA con un rendimiento del 90% en 8 horas, o un rendimiento del 68% en 90 minutos usando radiación de microondas. Sin embargo, el precio de la materia prima y la tecnología de proceso actual limita las rutas directas de ciclohexeno. La producción de aceite KA de base biológica es teóricamente posible a partir de la lignina, sin embargo, los rendimientos son bajos. Por otra parte, el uso de aceite KA biobasedo sigue dependiendo de la oxidación del ácido nítrico (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

La ruta de base biológica del ácido cis, cis-mucónico (MA) es una combinación típica de biotecnología y catálisis química. La conversión del MA en ADA proporciona un rendimiento del 97%. Sin embargo, la producción del MA a partir de glucosa (alrededor de USD 500 por tonelada) tiene un bajo rendimiento (24%), combinado con dificultades en su purificación. Hasta que no lleguen mejoras biotecnológicas que permiten mejores cifras de rentabilidad del negocio, esta ruta no tendrá aplicación en un futuro cercano. Esto es importante porque sólo la conversión del MA parece muy prometedora. La ruta del semialdehído adípico (SAA) es otra combinación de biotecnología y catálisis química. Sin embargo, esta ruta está en su infancia. Un ejemplo más prometedor es la oxidación selectiva de la glucosa a ácido glucárico (66% de rendimiento) y su posterior reducción a ADA (89% de rendimiento). El rendimiento global teórico es prometedor (59%), sin embargo, la desactivación del catalizador es un problema. Un proceso combinado estable y eficiente abriría un camino viable a una ruta del ADA (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

La producción de ADA a través del ácido levulínico (LA) y γ -valerolactona da un rendimiento teórico global de alrededor del 34%, en cuatro pasos. Sin embargo, el bagazo o residuos de alimentos se pueden usar como la materia prima de fermentación para producir el LA con un rendimiento del 83% (basado en el contenido de azúcar). La ruta de ácido succínico a ADA a través del 1,4-butanodiol muestra un 66% de rendimiento teórico, en dos pasos. Del mismo modo, residuos de panadería pueden ser usados como la materia prima de la fermentación para el ácido succínico, con un 35% de rendimiento global. Además, se espera que los precios del LA y ácido succínico caigan radicalmente a medida que mejoren sus métodos biotecnológicos de producción. Estas rutas proporcionan ambas, perspectivas sociales y económicas interesantes (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

La ruta del 5-hidroximetilfurfural al ADA ha tenido mucha investigación. A partir de fructosa, con un rendimiento teórico de ADA hasta del 78%. Sin embargo, estas son materias primas costosas, con los precios actuales por encima de los USD 900 por tonelada. El margen económico hacia el ADA (USD 1.500-1.700 por tonelada) es pequeño, teniendo en cuenta las cuatro etapas de proceso requeridas. El 5-hidroximetilfurfural obtenido partir de materias primas más baratas proporcionaría márgenes económicos más grandes, promoviendo su viabilidad (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

2.4. RUTA DEL BUTADIENO A LA CAPROLACTAMA

“Se conocen un gran número de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos) capaces de fermentar carbohidratos a etanol en condiciones de ausencia de oxígeno. De entre todos ellos, la levadura *S. cerevisiae* es el que se emplea en la inmensa mayoría de los procesos industriales por sus elevados rendimientos y productividades de etanol, y por su tolerancia frente al alcohol. Otros microorganismos pueden presentar algunas propiedades similares a los de la levadura, sin embargo, generalmente tienen el inconveniente de que producen simultáneamente otros compuestos químicos y subproductos que dificultan su uso industrial. La fermentación transcurre en anaerobiosis desde la glucosa (u otro azúcar fermentable) hasta el ácido pirúvico a través de la glucólisis o glicólisis (ruta de Embden-Meyerhof-Parnas). El ácido pirúvico formado es, a continuación, descarboxilado a acetaldehído por la enzima piruvato descarboxilasa, y éste es reducido finalmente a etanol por la alcohol deshidrogenasa” (Figura 12) (Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008).

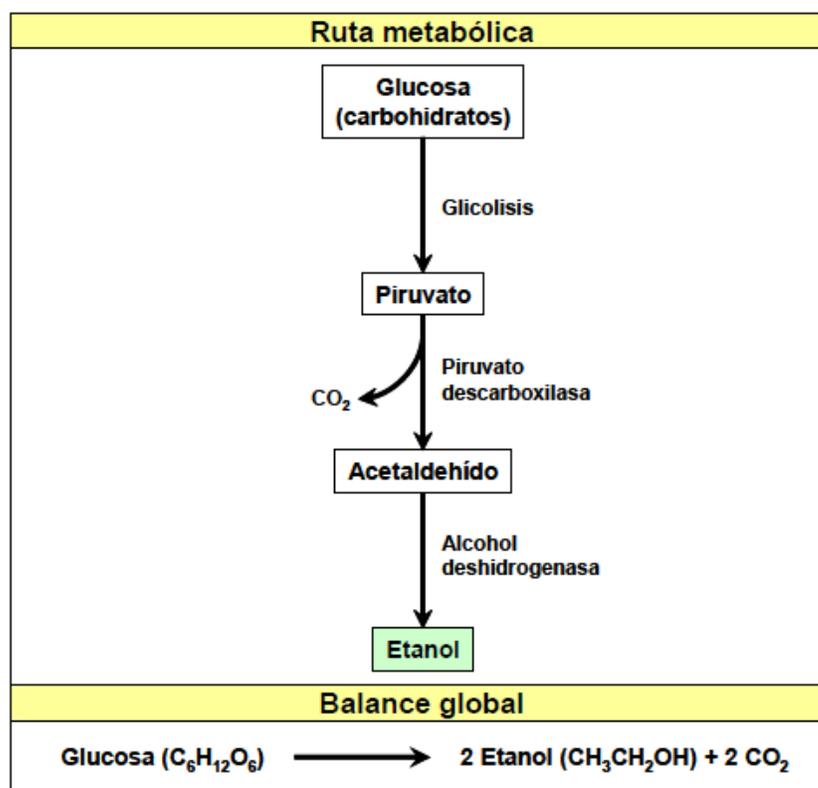
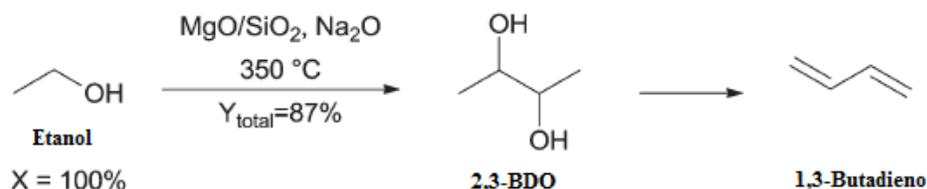


Figura 12. Esquema global simplificado de la ruta metabólica de síntesis de etanol. La fermentación transcurre en anaerobiosis desde la glucosa hasta el ácido pirúvico (ruta de Embden-Meyerhof-Parnas), para luego el ácido ser descarboxilado a acetaldehído por la enzima piruvato descarboxilasa, y éste ser reducido finalmente a etanol por la alcohol deshidrogenasa. (*Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008*), p.22.

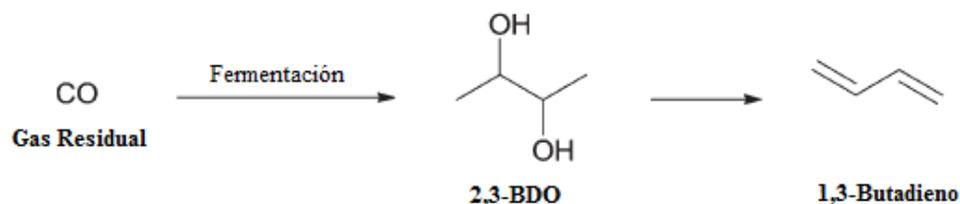
“La reacción global supone la conversión neta de una molécula de glucosa en dos de CO₂ y dos de etanol. Por tanto, el 51% en peso de la glucosa podría convertirse en etanol. Éste sería el máximo teórico. Sin embargo, no toda la glucosa puede ser convertida en etanol, ya que una parte de ella se destina a la formación de diferentes componentes celulares (biomasa) y otros compuestos bioquímicos (glicerol, por ejemplo). Ello supone que en condiciones óptimas de fermentación, durante la fase de crecimiento activo, el rendimiento máximo de etanol con respecto a la glucosa consumida se aproxima al 86% del máximo teórico. Cuando el crecimiento se detiene este valor puede subir hasta el 90-95%, pero la toxicidad del etanol acumulado impide que se incremente aún más (la levadura tolera concentraciones de etanol de hasta el 12-15%). En procesos de fermentación industrial de etanol han sido referidas concentraciones finales de alcohol de hasta 100 g/L, con rendimientos con respecto al azúcar consumido de hasta el 92% y productividades de 2,2 g/L/h utilizando almidón de maíz y 4-8 g/L/h utilizando azúcar de caña” (*Fedit Centros Tecnológicos de España, 2008*).

Hasta alrededor del año 1986, el 1,3-butadieno (BD) se estaba produciendo por la deshidratación del etanol. Sin embargo, su producción petroquímica rápidamente se ha hecho económicamente favorable. Durante las últimas décadas, la coproducción en procesos de craqueo de hidrocarburos y de la deshidratación catalítica de butano representó alrededor del 95% del total de BD producido a nivel mundial. Recientemente, sin embargo, la coproducción en procesos de hidrocrqueo ha declinado, y otros procesos están creciendo para satisfacer la creciente demanda. La dimerización del bioetanol (alrededor de USD 700 por tonelada) provee una ruta prometedora al BD (actualmente alrededor de USD 1.600 por tonelada). Hoy se aplican dos métodos biobasados a nivel comercial. El primero, el proceso Lebedev, operado en Brasil y Polonia, usando un catalizador de MgO-SiO₂ a 370-390°C para deshidrogenar y dimerizar el bioetanol, dando 70% de selectividad para el BD. El segundo es el proceso Ostromislensky que usa bioetanol y bioacetaldehído (obtenido del bioetanol) y un catalizador no especificado no soportado, también con rendimientos del 70% para el BD (Weissermel & Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, 2003). Una ruta alternativa de Ohnishi y otros, muestra un alto rendimiento, sin embargo, actualmente no es comercial (Ohnishi, Akimoto, & Tanabe, 1985). Esta usa un catalizador de MgO-SiO₂ (1:1) y Na₂O (0,1%) a 350°C, dando BD con un rendimiento del 87% (Ecuación 29). Para un resumen de las rutas del etanol al BD se puede revisar el trabajo de Angelici y colaboradores (Angelici, Weckhuysen, & Bruijninx, 2013).



Ecuación 29. Reacción de síntesis del 1,3-butadieno a partir de etanol.

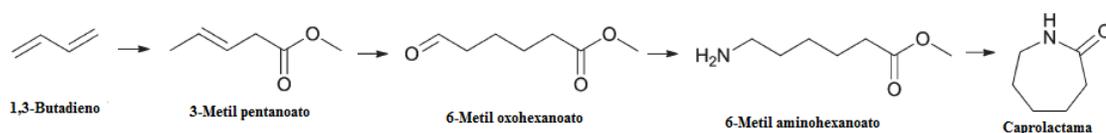
Múltiples colaboraciones de empresas biotecnológicas y químicas están combinando ingeniería genética y la tecnología de fermentación con experiencia en catálisis y la ingeniería de procesos. Ejemplos de tales asociaciones son Genomatica y Versalis, (Eni, 203) Global Bioenergies y Synthos (Bioenergies, 2012) e Invista y LanzaTech (Invista, 2012). Actualmente, LanzaTech tiene una planta piloto de 55 kilolitros por año (klpa) en Nueva Zelanda y una planta de 380 klpa en China, donde se fermenta monóxido de carbono de gases de escape a etanol y 2,3-butanodiol (2,3-BDO). También están siendo investigadas la fermentación directa de monóxido de carbono a BD (Ecuación 30) y la deshidratación catalítica de 2,3-BDO (Kopke, Mihalcea, Liew, Tizard, & Ali, 2011).



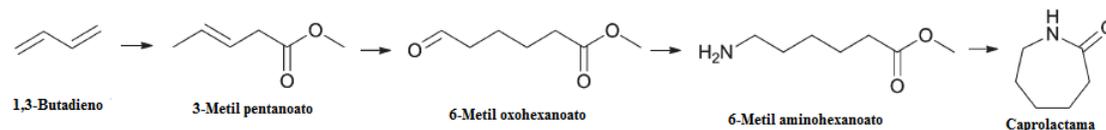
Ecuación 30. Reacción de síntesis del 1,3-butadieno a partir de CO.

Las compañías Genomatica, Gevo, e Invista, de Estados Unidos, entre otras, están desarrollando prometedoras rutas renovables al butadieno, y Nexant se encuentra evaluando la competitividad de estas rutas (Gallezot, 2012). Prometedoras, pero en una fase temprana de desarrollo, están las rutas de fermentación. Otras rutas renovables se utilizaban tiempo atrás en Rusia (Lebedev) y Brasil (Corperbo) (U.S. Department of Agriculture, 2014).

El proceso ALTAM de DSM (ALTERNativa caprolactAMA) consiste en la carbonilación del BD para obtener 3-metil-pentanoato



Ecuación 31); su posterior hidroformilación y aminación produce 6-aminocaproato, un precursor de la caprolactama. (US Patente nº 5672732, 1997) Sin embargo, sólo se han dado a conocer pocos detalles.

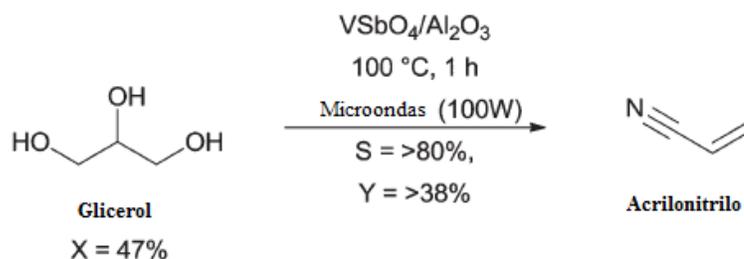


Ecuación 31. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir de 1,3-butadieno.

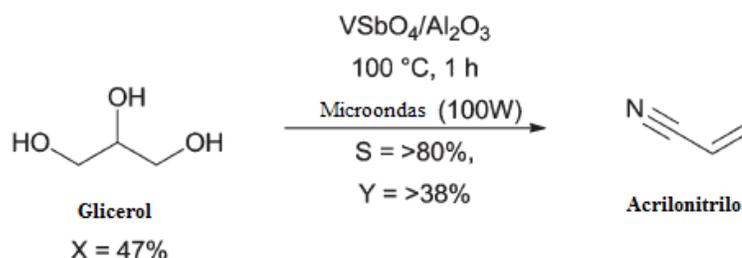
2.5. RUTA DEL ADIPONITRILO A LA CAPROLACTAMA

El Acrilonitrilo (ACN) es un producto químico importante y tiene potencial como plataforma biorenovable. En 2012, su producción fue de alrededor de 6.000 ktpa, con un precio de mercado de USD 1.600- 2.000 por tonelada (YnFx, 2014). Actualmente, este se produce predominantemente por el proceso SOHIO. En este proceso, el propeno se convierte sobre un catalizador de [Bi-Mo-O], en presencia de aire y amoníaco, a 400-500°C. La conversión directa da más del 70% de rendimiento (Pacheco & Davis, 2014).

La amoxidación directa de glicerol a ACN

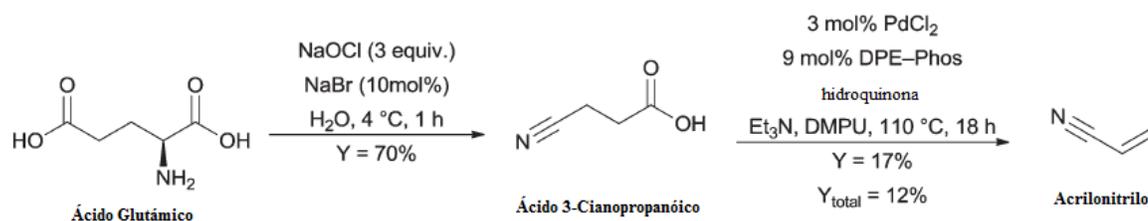


Ecuación 32) sólo se ha visto en pocas publicaciones. La más notable de Guerrero y colaboradores en 2008. Ellos utilizan un catalizador V-Sb-Nb / Al₂O₃, llegando al 83% de conversión y 58% de selectividad, a 100°C (Guerrero Pérez & Bañares, 2008). El mismo grupo también reportó de una reacción de irradiación con microondas libre de disolvente a 100°C, dando 47% de conversión con un 80% de selectividad en 1 hora. Aunque la actividad es modesta, estas condiciones son moderadas, sin disolventes, y usan materias primas de base biológica de bajo costo (Calvino-Casilda, Guerrero-Pérez, & Bañares, 2009).



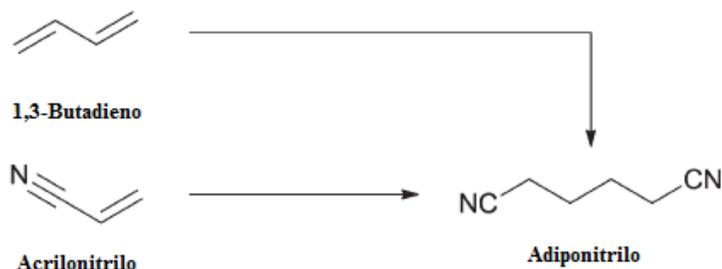
Ecuación 32. Reacción de síntesis del acrilonitrilo a partir de glicerol.

Recientemente, Le Nôtre y otros mostraron que el ACN se puede producir a partir de ácido glutámico (GTA) en dos pasos. El GTA está disponible fácilmente a partir de biomasa y es un subproducto industrial (por ejemplo, de la producción de bioetanol). Sin embargo, a mayoría del GTA se produce actualmente por fermentación con *Corynebacterium glutamicum* (Belitz, Grosch, Schieberle, Schieberle, & Grosch, 2009). El primer paso en la conversión de GTA a ACN es su descarboxilación oxidativa a ácido 3-cianopropanóico (70% de rendimiento, en 1 hora). El segundo paso es la reacción de descarbonilación / eliminación (Ecuación 33), con un rendimiento del 17% para el ACN, en 18 horas. Incluso en la presencia de un estabilizador de hidroquinona, la degradación del reactivo y la polimerización del producto llevan a un rendimiento global bajo (Le Nôtre J., Scott, Franssen, & Sanders, 2011).



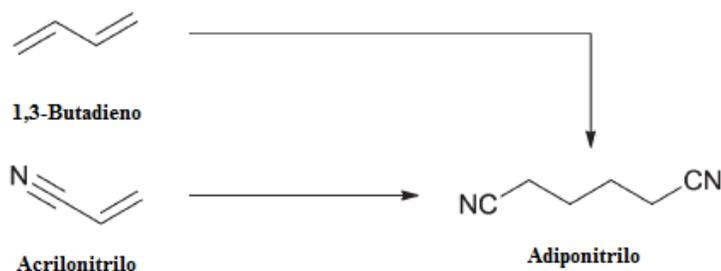
Ecuación 33. Reacción de síntesis del acrilonitrilo a partir de ácido glutámico.

El adiponitrilo (ADN) se produce actualmente por la reacción del 1,3-butadieno con cianuro



de hidrógeno

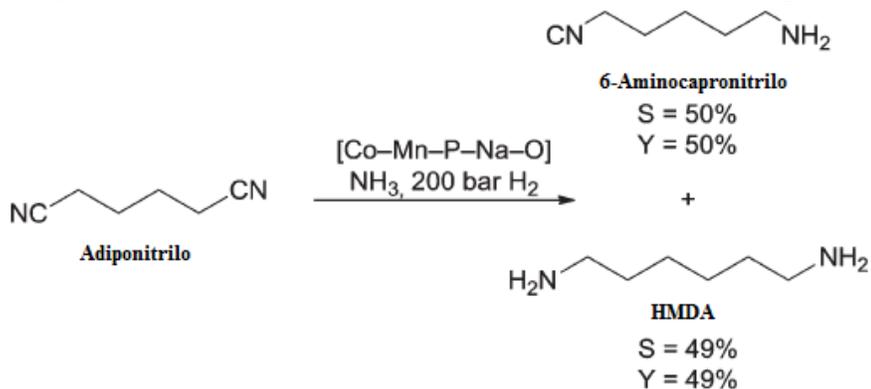
Ecuación 34), proceso de Invista (US Patente n° 9040733, 2015) y Rhodia / DuPont (EP Patente n° 2234921, 2013); o mediante hidrodimerización electrolítica de ACN, por Asahi (US Patente n° 3664936, 1972) y BASF (US Patente n° 3642592, 1972). Este proceso implica series de subproductos para finalmente producir ADN como resultado. El ADN se hidrogena a continuación para producir hexametildiamina, que es un componente fundamental del nylon 6,6. El ADN también se utiliza en la producción de ácido adípico que se utiliza en aplicaciones de poliuretano; sin embargo, el ácido adípico puede ser fabricado de manera más económica por otras rutas, haciendo al ADN una opción más débil para este segmento (Persistence, 2014).



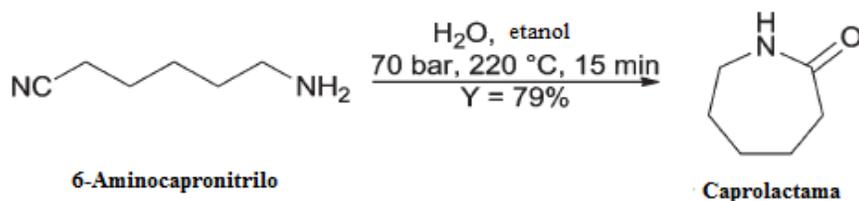
Ecuación 34. Reacción de síntesis del adiponitrilo a partir de 1,3-butadieno o de acrilonitrilo.

El proceso BASF describe la hidrogenación catalítica de ADN, usando un reactor de tubo y un catalizador a base de óxidos de 90% de Co, 5% de Mn, 3% P y 2% de Na (en peso) en presencia de un exceso de NH₃ y H₂ a una presión de 200 bar y una temperatura de 280°C. El proceso depende de una recirculación de adiponitrilo para conseguir una conversión

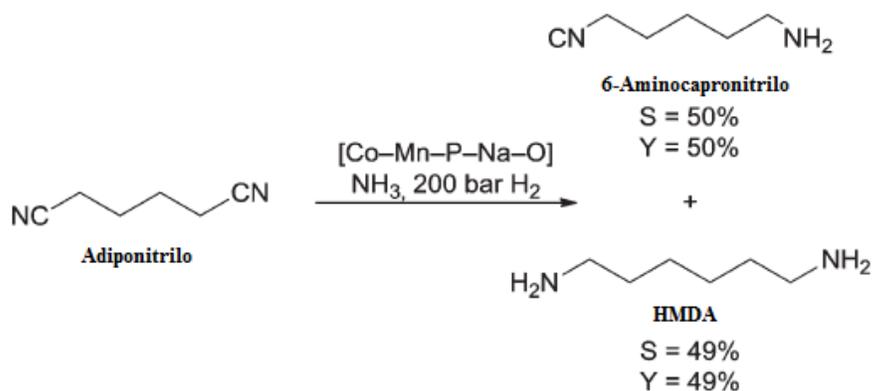
completa, con 70% de conversión de adiponitrilo por ciclo (



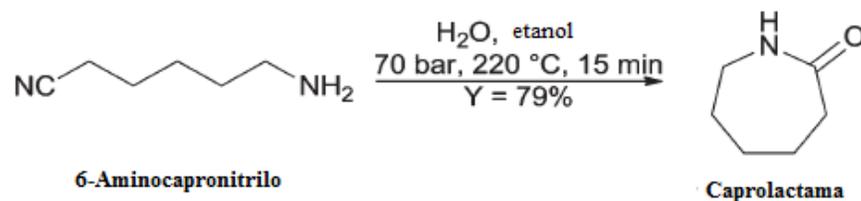
Ecuación 35). Esta reacción produce la misma cantidad de 6-aminocapronitrilo y HMDA, y más del 99% de selectividad combinada para ambos productos. La hidrólisis catalítica consecutiva de 6-aminocapronitrilo produce 79% de caprolactama en 15 minutos (



Ecuación 36), en presencia de agua y etanol, a 70 bar y 220°C (US Patente n° 6147208, 2000).



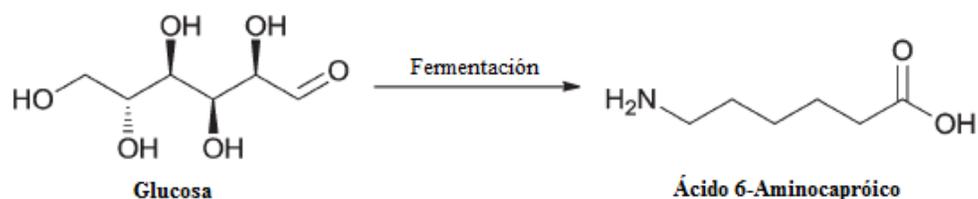
Ecuación 35. Reacción de síntesis de 6-aminocapronitrilo + HMDA a partir de adiponitrilo (proceso BASF).



Ecuación 36. Reacción de síntesis de la CPL a partir del 6-aminocapronitrilo.

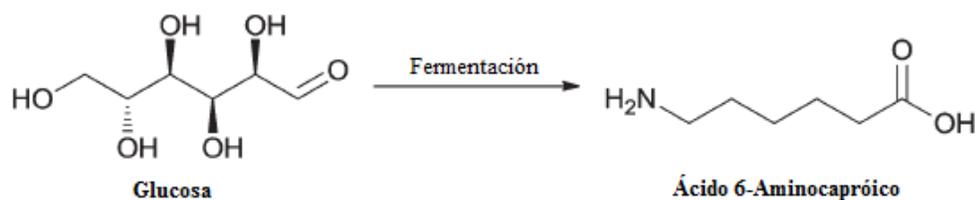
2.6. RUTA DEL ÁCIDO 6-AMINOCAPRÓICO A LA CAPROLACTAMA

La producción biotecnológica directa del ácido 6-aminocaprónico (6-ACA) ha ganado mucho interés recientemente



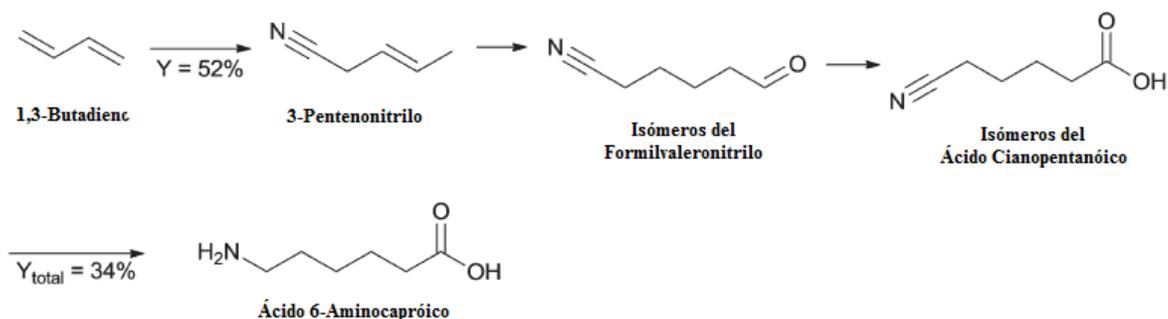
Ecuación 37). Compañías tales como DSM (EP Patente nº 1706501, 2010), Genomatica (WO Patente nº 129936, 2010), y Celexion LLC (US Patente nº 8404465, 2013), reclaman cada una ésta ruta de síntesis, sin embargo, ninguna da detalles del proceso.

A diferencia del ADA y del SA, el 6-ACA es un aminoácido no natural, que puede ser potencialmente producido en un proceso de pH neutro, similar a fermentaciones industriales de aminoácidos por bacterias (por ejemplo, glutamato, lisina, etc.). *E. coli* mostró mejor tolerancia al 6-ACA en comparación con *B. subtilis* y *S. cerevisiae* (Turk, y otros, 2016) y podría ser un huésped adecuado. Un estudio de combinación de cepas y la optimización del proceso por diseño de experimentos y por alto rendimiento de experimentación se ha demostrado para la producción de 6-ACA en *E. coli* (Zhou, Vonk, Roubos, Bovenberg, & Voigt, 2015). El 6-ACA producido por fermentación necesita ser ciclado primero a CPL antes de la polimerización. Esta ciclación puede llevarse a cabo directamente usando un caldo de fermentación (pretratado), sin necesidad de purificación previa del 6-ACA, como se describe en la patente de Guit (WO Patente nº 078668, 2011). Puede conseguirse una purificación adicional de la CPL mediante, por ejemplo, destilación (Lau, 2016).



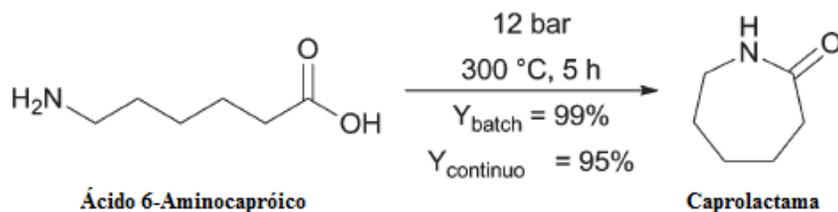
Ecuación 37. Reacción de síntesis del 6-ACA a partir de glucosa.

Convencionalmente, el proceso de DuPont para producir 6-ACA comienza con la conversión del 1,3-butadieno a 3-pentenitrilo (Ecuación 38), con un rendimiento del 54%. La hidroformilación posterior proporciona una mezcla de isómeros del formilvaleronitrilo (FVN). Oxidaciones consecutivas de la mezcla de FVN producen una mezcla de isómeros del ácido cianoaléxico, la cual es luego hidrogenada para producir 6-ACA con un rendimiento global del 34% (US Patente n° 3496215, 1970) (US Patente n° 5821378, 1998) (US Patente n° 6048997, 2000) (US Patente n° 5986126, 1999) (US Patente n° 6372939, 2002) (US Patente n° 7781608, 2010).

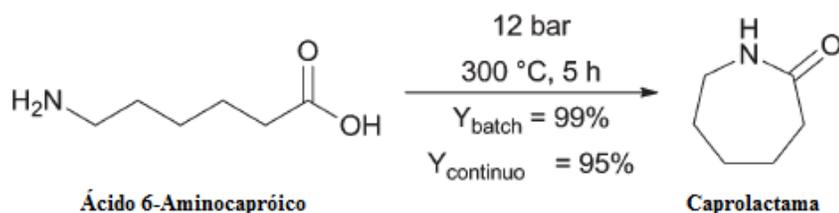


Ecuación 38. Reacción de síntesis del 6-ACA a partir del 1,3-butadieno (proceso DuPont).

El 6-ACA se puede convertir en CPL en ausencia de un catalizador, como lo demostró BASF (US Patente n° 4767856, 1988) y DSM (US Patente n° 6194572, 2001). Una reacción por lotes, utilizando vapor de agua sobrecalentado, dio el 99% de rendimiento después de 4-5 horas, a 12 bar y 300°C



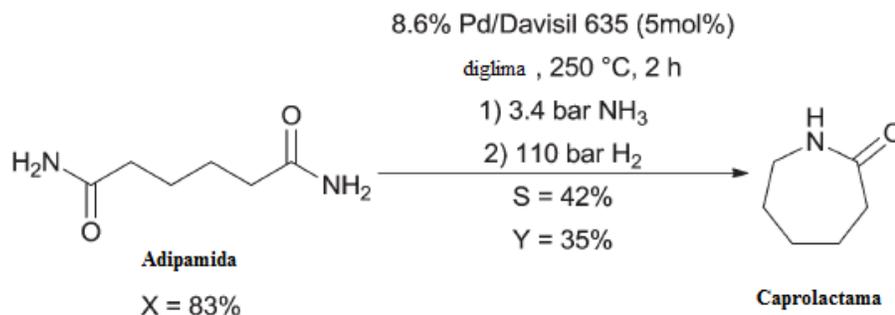
Ecuación 39). Un proceso continuo en condiciones similares dio el 95% de rendimiento de CPL.



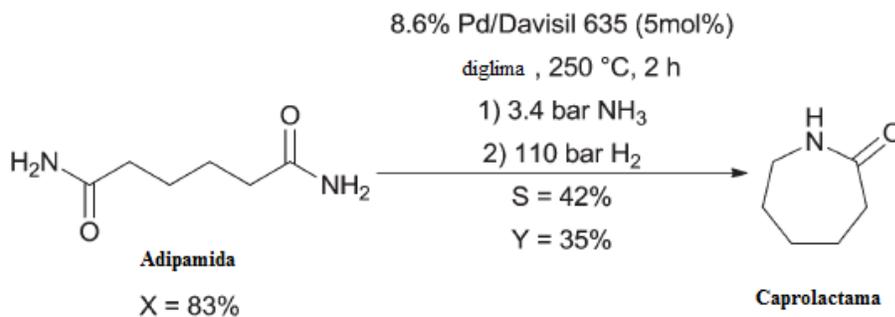
Ecuación 39. Reacción de síntesis de la CPL a partir del 6-ACA.

2.7. RUTA DE LA ADIPAMIDA A LA CAPROLACTAMA

La adipamida se puede obtener del adiponitrilo (ADN) o a través de la amidificación del ácido adípico. Además, es un subproducto común en reacciones del ácido mucónico y en la síntesis de CPL. Para convertir directamente adipamida a CPL, Frost y colaboradores utilizan un catalizador 8,6% Pd/Davisil 635 (mol 5,6%) en diglima, a 250°C (



Ecuación 40). Saturan primero el sustrato con NH_3 a 3,4 bares, antes de introducir H_2 hasta los 110 bares. En 2 horas, obtuvieron 83% de conversión y 35% de rendimiento de adipamida a CPL, con HMI como el subproducto principal (28% de rendimiento) (WO Patente n° 141997 A1, 2012).



Ecuación 40. Reacción de síntesis de la CPL a partir de adipamida.

2.8. RUTA DEL ÁCIDO MUCÓNICO A LA CAPROLACTAMA

A partir de glucosa se puede producir ácido mucónico (MA), y desde éste se puede generar el ácido adípico, que se puede convertir a CPL. Sin embargo, la conversión directa del MA ha mostrado recientemente resultados prometedores. Frost y colaboradores reportaron la producción de CPL a partir de tres isómeros del MA; todos se pueden producir a través de la fermentación de la glucosa. Los mejores rendimientos se obtuvieron utilizando un catalizador de PdAl₂O₃ (5% en moles) en dioxano a 250°C. El reactor se saturó primero con NH₃, antes de introducir H₂. Los resultados después de 2 horas muestran rendimientos variables para los diferentes isómeros (Figura 13); t,t-MA muestra un 88% de conversión, con 44% de rendimiento de CPL y formación de 6% del subproducto HMI y de 38% de adipamida. El isómero c,t-MA mostró una conversión del 79%, con un rendimiento de CPL del 54%, 7% de MHI y del 18% de adipamida. Por último, el isómero c,c-MA mostró una conversión del 77%, con un rendimiento de CPL del 55%, 13% de MHI y 9% de adipamida (US Patente n° 0085255 A1, 2013).

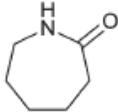
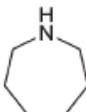
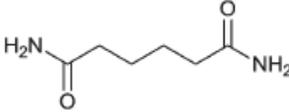
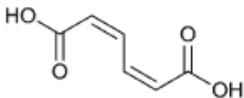
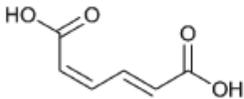
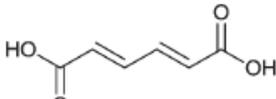
5% Pd-Al ₂ O ₃ (5 mol%), dioxane, 250 °C, 2 h (1) 3.4 bar NH ₃ , (2) 34 bar H ₂	 ε-caprolactam	 HMI	 adipamide
	S =	S =	S =
 t,t-MA X = 88%	S = 50% Y = 44%	S = 7% Y = 6%	S = 43% Y = 38%
 c,t-MA X = 77%	S = 70% Y = 54%	S = 9% Y = 7%	S = 23% Y = 18%
 c,c-MA X = 79%	S = 70% Y = 55%	S = 16% Y = 13%	S = 11% Y = 9%

Figura 13. Rendimientos para la producción de caprolactama a partir de una mezcla de los 3 isómeros del ácido mucónico. (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p. 1356.

2.9. RESUMEN DE PROCESOS ALTERNATIVOS BIORENOVABLES

Algunas rutas avanzadas incluyen las vías a través de la lisina y del ácido mucónico. Sin embargo, también existen otras rutas más recientes o novedosas, por ejemplo, mediante adiponitrilo y ácido 6-aminocapróico. La Figura 14 resume tanto las rutas convencionales, a base de petróleo en gris, y las principales rutas alternativas renovables en color azul claro. Además de estas rutas presentadas, también se podrían plantear rutas a partir de otros compuestos biobasados como el benceno o fenol.

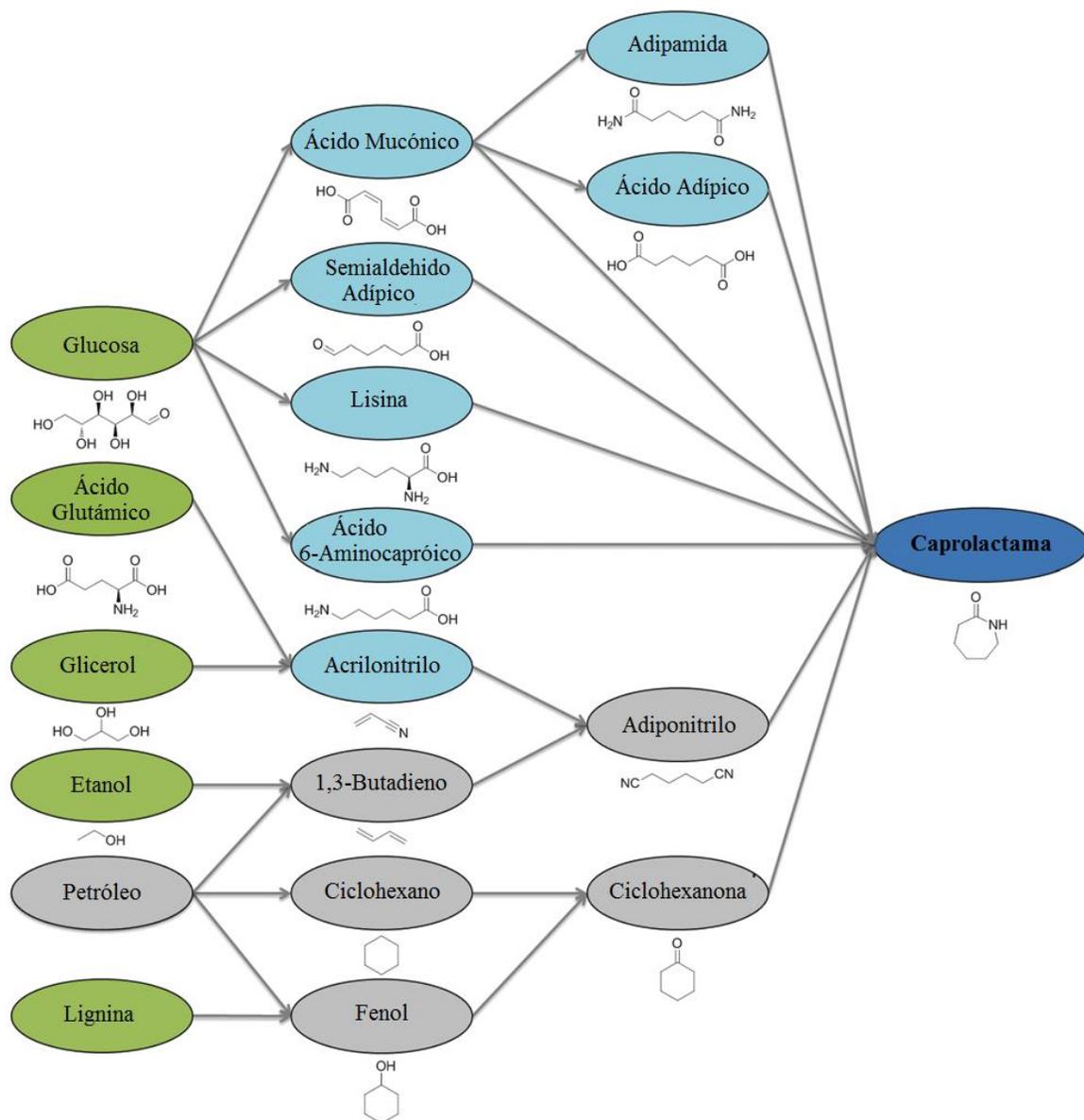


Figura 14. Esquema de las vías de producción de caprolactama. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris) (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015), p.1354.

CAPÍTULO 3

INFORME DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA

Existen numerosas vías o rutas de síntesis potenciales que parten de materias primas renovables como los azúcares, residuos orgánicos, gas de síntesis, entre otros, y que terminan en químicos o plataformas renovables que pueden finalmente ser transformados en caprolactama. Para cada uno de estos compuestos existen diferentes protagonistas, personas y entidades interesadas en la tecnología o el producto, ya sean fabricantes, investigadores o participantes del mercado, los cuales trabajan con diferentes enfoques y que se encuentran en particulares estados de madurez de las tecnologías o TLR (Figura 15) para el desarrollo, escalado, producción y comercialización de estos compuestos.



Figura 15. Estados de madurez de una tecnología o TRL. Descripción de elementos para identificar el estado de madurez de una tecnología.

En este capítulo se hace un recuento de los bioquímicos o plataformas principales relacionados con las rutas de síntesis de la caprolactama, algunos ya comerciales, pero la mayoría en fase de investigación a escala piloto y sólo unas pocas plantas de demostración. Se describen algunos ítems importantes para evaluar el grado de desarrollo de la tecnología, la propuesta de valor y las perspectivas del mercado. La mayoría de estos químicos de base renovable pueden aportar significativos beneficios ambientales por reducción de emisiones

de gases de efecto invernadero (GEI), uso de la tierra y de la energía, además de mejorar incluso las propiedades finales de los productos, pero a un costo adicional al compararlos con los químicos de los procesos alternativos fósiles.

Aunque se han logrado progresos significativos en el desarrollo de las rutas de síntesis renovables, se mantienen barreras de investigación en torno al fraccionamiento de la biomasa lignocelulósica, a la energía de separación del producto, a la inhibición biológica, a la selectividad química y a la pureza del producto, además de falencias o retos para mejorar la integración de la cadena completa del proceso.

Una evaluación de la competitividad a nivel mundial, muestra a la UE destacando en la I+D, pero con una falencia por la ausencia de una fuerte actividad comercial, debido a que Estados Unidos, China y Brasil tienen materias primas e inversiones más atractivas. Por otra parte, se puede inferir que se requerirá un mayor desarrollo de las políticas, en particular de los bioquímicos, para lograr una economía europea competitiva basada en el azúcar (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

3.1. INFORMACIÓN SOBRE LA LISINA

La L-lisina, o ácido 2,6-diaminohexanóico, de fórmula química $C_6H_{14}N_2O_2$ (Figura 16), es un aminoácido básico que tiene dos grupos amino, uno en la posición α y otro en la posición ϵ (Tome & Bos, 2007) (Rao, Muralidhararao, & Swamy, 2011) (Malothu, Dowlathabad, & Balanarasaiah, 2012). La lisina es generalmente deficiente en el suministro de alimentos del hombre y de los animales productores de carne (Pellet & Ghosh, 2004); esta debe añadirse en la alimentación para proporcionar una dieta equilibrada (Nasab, Ansaris, & Montazer, 2007). La suplementación de alimentos a base de trigo con lisina mejora la calidad de la proteína, dando como resultado una mejor tasa de crecimiento y síntesis de tejidos corporales. La L-lisina promueve la división celular y es necesaria para la producción de carnitina, que es una sustancia vital para la oxidación de ácidos grasos de cadena larga junto con la generación de ATP. Además, juega un papel crítico con la arginina en la síntesis del colágeno (Sokalingam, Raghunathun, Soundrarajan, & Lee, 2012). La mayor proporción de estos dos aminoácidos está presente en la nucleoproteína de las histonas. El uso de L-lisina es útil para superar la angina de pecho. Es un ingrediente esencial para limpiar las arterias, importante para la prevención del cáncer (Javaid, Haq, Sohail, & Bokhari, 2012). La lisina apoya la salud ósea asegurando una absorción adecuada de calcio y por lo tanto previene la osteoporosis. Tiene un papel importante en la producción de anticuerpos para el sistema inmune sano y es un componente integral de la musculatura.

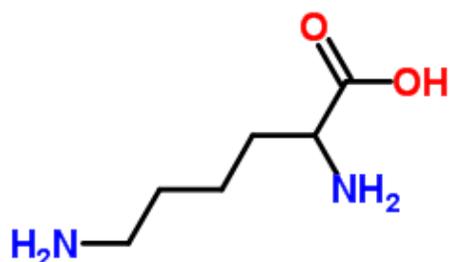


Figura 16. Estructura química de la lisina. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Tanto métodos químicos como bioquímicos se pueden utilizar para la producción de lisina (Anastassiadis S. , 2007) (Nelofer, Syed, & Nadeem, 2008). De la lisina fabricada comercialmente en 2012, el 80% se fabricaba por métodos bioquímicos y sólo el 20% por medios químicos (Malothu, Dowlathabad, & Balanarasaiah, 2012). Entre los métodos bioquímicos, la fermentación es la más económica para la producción de lisina (Ekwealor & Obeta, 2005). El proceso microbiano de fermentación ha ganado importancia debido a que la producción de lisina podría usar residuos industriales y agrícolas o subproductos como sustrato. La fermentación microbiana proporciona 100% de L-aminoácidos mientras que por el método químico se obtienen 50% de D y 50% de L-aminoácidos (Khan, Rasool, & Nadeem, 2006). Por lo tanto, la L-lisina se produce a escala industrial usando *Corynebacterium glutamicum* como agente fermentador. Otras subespecies utilizadas son *Brevibacterium flavum* (Irshad, y otros, 2015), *Brevibacterium lactofermentum*, *Corynebacterium lilium*, *Brevibacterium dicvaricatum* (Kircher & Pfeerle, 2001) (Sindelar & Wendisch, 2007). *Brevibacterium flavum* se considera el organismo más adecuado para la producción de lisina (Ali, Ahmed, Sheikh, & Hashmi, 2009). La investigación para mejorar la producción de lisina se centra en el desarrollo de nuevas cepas de bacterias más eficientes.

3.1.1. Mercado de la lisina

El mercado global de la lisina fue de 1.902 kton en 2013 y se espera que llegue a 2.855 ktpa para el año 2020, creciendo a una tasa de crecimiento anual compuesto (TCAC o también CAGR, Compound annual growth rate, en inglés) del 6,0% de 2014 a 2020. Según un nuevo estudio de Grand View Research, Inc., el mercado mundial de lisina alcanzará los USD 6,96 mil millones. Se espera que sea un motor clave del mercado las perspectivas positivas sobre la demanda de alimentos concentrados para animales para atender el crecimiento del consumo de carne, especialmente en los mercados emergentes de América Latina y Asia Pacífico. La alimentación animal emergió como el segmento de aplicación más grande para la lisina y representó el 92,4% del volumen total del mercado en 2013. Además de ser el

mercado más grande, la alimentación animal también se espera que sea el segmento de aplicaciones de más rápido crecimiento para la lisina a una CAGR estimada del 6,2% del 2014 hasta 2020 (Grand View Research, Inc, 2015).

3.1.2. Actores interesados en la tecnología de la lisina

El mercado de lisina está altamente concentrado en cuatro principales fabricantes, a saber, Global Bio-Chem Tech, Ajinomoto Ltd. (en Japón y Francia), Cheil Jedang Corp. (en Indonesia, China, Brazil) y Archer Daniel Midland (ADM, en Estados Unidos) capturando más del 60% del mercado en términos de capacidad de producción (Grand View Research, Inc, 2015). Otros fabricantes son Evonik Degussa en Alemania y DSM en los Países Bajos (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

La tecnología Draths convierte la glucosa en lisina, luego en amino caprolactama y en caprolactama. Las mejoras en el rendimiento de la lisina sintetizada microbially a partir de glucosa junto con el aumento de la demanda de este aminoácido sugieren que la lisina podría ser un material de partida atractivo para la producción de caprolactama. Utilizando una metodología orgánica sintética desarrollada en Draths, afirmaron conseguir un rendimiento del 60% (mol/mol) de CPL sublimada a partir de lisina. Draths Corporation fue fundada en diciembre de 2005 para comercializar la tecnología desarrollada en el laboratorio de John Frost y Karen Draths. Una instalación de investigación fue establecida en Okemos, Michigan, y los primeros empleados fueron contratados en abril de 2007. En 2011 Draths fue comprado por Amyris y la actividad para producir CPL parece haberse detenido esencialmente con la adquisición (Lunt, Jim, 2014).

3.1.3. Estado de madurez de la tecnología de la lisina biobasada

Basado en la existencia de fábricas y operación comercial en Norteamérica, Europa y Asia, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 9.

3.1.4. Información ambiental de la lisina

La producción de la lisina genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 1,9 y 8,9 tCO₂e/t-producto. Por otra parte, el consumo de combustibles fósiles asociado es de entre 2,1 y 2,8 tOil/t-producto (Marinussen & Kool, 2010) (European Commission, 2015). En el modelo “de la cuna a la puerta de la fábrica” (cradle to Factory), el uso de energía renovable para la lisina biobasada es de entre 4,8 y 273 MJ/kg, dependiendo

de la materia prima inicial (caña de azúcar, lignocelulósica, maíz) (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.2. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO ADÍPICO

El ácido adípico (ADA) es un ácido dicarboxílico de cadena lineal C6, de fórmula química C₆H₁₀O₄ (Figura 17). Alrededor del 85-90% del ADA se utiliza en la producción de nylon 6,6 (The Chemical Company, 2016) (IHS Markit, 2012), una resina de ingeniería de alto rendimiento; también se procesa en fibras (poliuretanos, ésteres adípicos) para aplicaciones en alfombras y textiles, o para fabricar plastificantes y componentes lubricantes. El ADA de grado alimenticio se utiliza como agente gelificante, como acidulante y como agente de fermentación (Transparency Market Research, 2012).

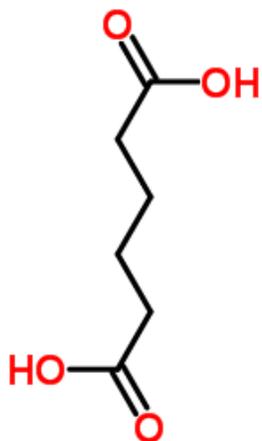


Figura 17. Estructura química del ácido adípico. (Royal Society of Chemistry, 2015).

Históricamente, el ADA se preparó por oxidación de diversas grasas, y las rutas petroquímicas iniciales involucraron fenol, ciclohexano o benceno. Sin embargo, los cambios en el mercado de hidrocarburos han eliminado el fenol como materia prima para producir ADA, siendo el ciclohexano el principal sustituto. Los procesos de ciclohexano ahora representan más del 90% del ADA total producido a nivel mundial. Por otra parte, las alternativas biobasadas para producir ADA están en etapas de desarrollo (E4tech; RECORD; WUR, 2015).

3.2.1. Mercado del ácido adípico

Invista, BASF AG, Ascend Performance Materials, Asahi Kasei Corporation, Sumitomo Chemical Co., Rhodia, SK Capital Partners, Shandong Haili Chemical Co., son los principales productores de ADA a base de petróleo (Weastra s.r.o., 2011). La demanda mundial de ADA se estimó en más de 3.500 kilotoneladas en 2016 y se espera que suba a una tasa CAGR del 5% de 2016 a 2020 (Merchant Research and Consulting, 2016). Asia Pacífico es el mayor consumidor de ADA, debido a los altos volúmenes de producción de Nylon y poliuretanos, seguidos por Europa y América del Norte, que representaron más del 90% de la demanda global en 2012. En términos de crecimiento, Asia Pacífico, especialmente China e India, se espera que sea el mercado de más rápido crecimiento con un CAGR del 5,5% de 2013 a 2018. La producción de Nylon 6,6 es la mayor aplicación del ADA, representando más del 85% de la demanda total en 2011, seguida de las resinas de poliuretano y ésteres de adipato. El mercado de ADA ha sido volátil en los últimos años y los precios subieron hasta más de 3.000 USD por tonelada desde el 2010; para el 2015 los precios estaban entre USD 1.070 y 1.775 (PCI, 2015), la utilización de la capacidad mundial en 2011 fue del 86% frente al 95% de 2010.

Debido a las crecientes preocupaciones medioambientales y al creciente impulso por los productos químicos renovables, el ADA biobasado ha ganado importancia en los últimos años. Además, el ciclohexano, que es una materia prima clave en la producción de ADA, ha visto un aumento de precios de más del 150% desde 2009. El desarrollo del ADA biobasado muestra actividad significativa de participantes como Rennovia, BASF, Rhodia y Verdezyne, con la comercialización a gran escala prevista para 2013-14. Los plásticos de ingeniería, donde la demanda de sostenibilidad es bastante alta, se espera que sea una nueva aplicación crítica para el ADA biobasado. Además, el ADA biobasado tiene el potencial para abrir la tecnología para fibras de nylon renovables. El ADA puede convertirse en adiponitrilo que a su vez puede convertirse en caprolactama, precursor del nylon 6. En la actualidad, el butadieno se utiliza para producir adiponitrilo, ya que es más barato, pero el aumento de los precios del butadieno han obligado a los participantes del mercado a una vez más mirar a la ruta de ADA biobasado (Transparency Market Research, 2012).

3.2.2. Actores interesados en la tecnología del ácido adípico

La producción de ADA en el mundo está repartida entre las siguientes compañías: Invista 20%, Rhodia 18%, BASF 11%, Lioyang Petrochemical 6%, Hongye 5%, Bohui 5%, Radici 5%, Asahi Kasei 4%, Ascend 13%, y otros 13% (De Guzman, 2010). Mientras que las principales empresas interesadas en los procesos o rutas de síntesis biológicas son: BioAmber, Rennovia, Genomatica, DSM, Biochemtex y Verdezyne (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

DSM: en 2011 anunció su intención de entrar en el mercado del ADA biobasado y lograr su comercialización, asociado con empresas de la cadena de valor, en un plazo de 5 años. Ellos esperan que tener una capacidad comercial de producción que alcance una escala de entre 100 y 150 ktpa (BiofuelsDigest, 2011). Están considerando tanto la fermentación como las rutas catalíticas químicas.

Biochemtex: en 2012 abrió la mayor biorrefinería del mundo, en Crescentino (Italia), que produce electricidad y etanol lignocelulósico (De Jong, Higson, Walsh, & Wellisch, 2013). A largo plazo, pretenden producir bioquímicos de segunda generación, como el ADA, a partir de azúcares de segunda generación obtenidos a partir de biomasa lignocelulósica utilizando su proceso patentado Proesa®.

Rennovia: utiliza un proceso químico catalítico patentado para producir ADA, usando glucosa como materia prima. El proceso utiliza catálisis heterogénea, que primero produce ácido glucárico a través de una oxidación aeróbica de glucosa seguida de hidrogenación catalítica a ADA (Lane J. , 2015) (McCoy, 2014). Han estado operando a escala piloto durante más de 24 meses (capacidad ~4 tpa) y estaban dirigidos a la construcción de una unidad de demostración comercial de 300 tpa en 2014 y posteriormente una planta comercial de 135 ktpa en 2018. En 2013 produjeron y distribuyeron muestras del primer polímero de nylon 6,6 100% biobasado con su marca RENNLON™. La compañía afirma que su tecnología de producción biobasada competirá económicamente con la tecnología actual por sus menores costos de capital, operativos y de materias primas (Rennovia, 2011). Su proceso catalítico es renovable y ha demostrado, a escala de planta piloto, tener costes de fabricación un 20 a 25% más bajos que los convencionales y una reducción de gases de efecto invernadero del 85% (Lane J. , 2014) (Aguilar, Ramirez, Garrote, & Vazquez, 2002). Se espera que tanto las plantas de demostración como las comerciales se desarrollen con alianzas externas, incluyendo una colaboración recientemente anunciada con Johnson Matthey Davy (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015). Por otro lado, acaban de arrancar una planta piloto para 1,6-Hexanodiol, un posible precursor del ADA, el HMF y la CPL, a partir de azúcares (de Guzman, 2017).

Verdezyne: convierte biotecnológicamente ácidos grasos y aceites vegetales directamente al ADA. Abrió una planta piloto en California en 2011, produciendo entre 5 y 15 kg de ADA biobasado por semana (máximo 1 tpa), usando una variedad de materias primas no alimentarias basadas en plantas y tecnología patentada de fermentación. En 2012, establecieron una asociación con Universal Fiber Systems para suministrar ADA biobasado para fibra de alfombra e hilados de prendas de vestir de alto rendimiento (Nylon 6,6). Los inversores incluyen a BP, DSM, y más recientemente, Sime Darby. En 2013, anunciaron una colaboración con la Corporación de Biotecnología de Malasia (BiotechCorp) para localizar potencialmente su primera planta de producción bioquímica en la región de Asia Pacífico en Malasia (Verdezyne & Corporation, 2013).

BioAmber: con la firma estadounidense de bioingeniería Celexion, anunciaron en 2011 un acuerdo de licencia exclusiva, que prevé la autorización para BioAmber de la tecnología de producción de Celexion. BioAmber utilizará la experiencia, la infraestructura y las redes de ácido succínico biobasado para acelerar el desarrollo de un producto de ADA basado en biofibra. BioAmber ha construido un centro de investigación interno en Plymouth, Minnesota, EE.UU., para apoyar su desarrollo del ADA.

Genomatica: ha anunciado un programa de desarrollo centrado en los principales productos intermedios del nylon, incluido el ADA. El objetivo es desarrollar tecnologías de proceso completas para la producción biobasada, que luego serán licenciadas a los jugadores en la cadena de valor del nylon. En 2010, presentaron una patente para un proceso de producción de fermentación a base de azúcar.

Amyris: anunció su adquisición de la estadounidense Draths Corporation en 2011. Draths había desarrollado tecnología de fermentación para producir una variedad de monómeros a partir del ácido mucónico, y su cartera de productos incluía ADA biobasado.

Aemetis: se fundó en 2011, cuando AE Biofuels adquirió la empresa biotecnológica Zymetis, la cual desarrolló un organismo marino aerobio patentado (Z-microbe TM) que permite la producción de bio-isopreno, glicerina y en el futuro, ADA y butanodiolos.

Se encuentra que el proceso de Rennovia, utilizando la oxidación del aire para convertir la glucosa en ácido glucárico, seguido por la hidroxilación para convertir el ácido glucárico en ADA, tiene un alto potencial para ser competitivo en costos con el proceso convencional DuPont/Invista de oxidación de ciclohexano, al igual que el proceso de Verdezyne, utilizando enzimas modificadas genéticamente para fermentar la glucosa a ADA. La ventaja de ambas rutas biológicas es el uso de glucosa como materia prima, de 300 USD/ton, en comparación con el proceso convencional que utiliza ciclohexano con un precio de mercado de 1.250 USD/ton en 2012. Sin embargo, desafíos significativos afectan a estos procesos alternativos como la alta carga, selectividad y productividad del catalizador (en el caso de Rennovia), y las altas tasas de rotación enzimática y cinética satisfactoria para la ruta de fermentación enzimática de Verdezyne (IHS Markit, 2012). En el National Renewable Energy Laboratory se han demostrado recientemente rutas similares a escala de laboratorio, utilizando componentes de lignina (Vardon, y otros, 2014).

3.2.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido adípico biobasado

Todavía está en una etapa temprana de desarrollo sin producción comercial. Basado en las investigaciones y plantas piloto desarrolladas por empresas como BioAmber, DSM,

Rennovia y Verdezyne, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 6.

3.2.4. Información ambiental del ácido adípico

Las cuestiones ambientales relacionadas con el ADA fósil están actuando como una barrera importante para el mercado global (De Guzman, 2013). El N₂O, un potente GHG (casi 300 veces peor que el CO₂), es un subproducto en la etapa de proceso petroquímico de la oxidación del ácido nítrico. Por otra parte, el ADA se asocia con una alta demanda de energía de combustibles fósiles (alrededor de 104 MJ/kg) y un alto nivel de emisiones de gases de efecto invernadero (ahora ~ 60 kgN₂O/tonelada de ADA) (Van Duuren, y otros, 2011); Este subproducto se elimina al utilizar vías biobasadas.

El uso de energía o renovable en el modelo “de la cuna a la puerta de la fábrica” (cradle to Factory) para el ADA biobasado es de entre 3,2 y 195,4 MJ/kg dependiendo de la materia prima inicial (caña de azúcar, lignocelulósica, maíz), mientras que para ADA petrobasado es de alrededor de 85,5 MJ/kg (European Commission’s GROWTH Programme (DG Research), 2006).

El ADA biobasado tiene emisiones de GEI significativamente menores en comparación con la contraparte fósil. La producción petroquímica de ADA produce un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 4 y 18 tCO₂/t-producto (Chemicals-technology, 2011) dependiendo del proceso, mientras que se estiman emisiones de entre -0,5 y 7,8 tCO₂e/t para el ADA biobasado, 1,2 tCO₂e/t según Rennovia. Del mismo modo, Verdezyne también espera una reducción significativa en las emisiones de GEI (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

3.3.INFORMACIÓN SOBRE EL 1,4-BUTANODIOL

El 1,4-butanodiol (BDO) es un diol con cuatro átomos de carbono, de fórmula química C₄H₁₀O₂ (Figura 18); es un líquido incoloro y viscoso. En la industria petroquímica, puede producirse de diversas formas a partir de acetileno, óxido de propileno, aunque actualmente se está produciendo un gran porcentaje a partir de anhídrido maléico por un proceso que es propiedad de Davy Process Technologies. Es ampliamente utilizado tanto como disolvente como para la producción de plásticos, fibras elásticas y poliuretanos.

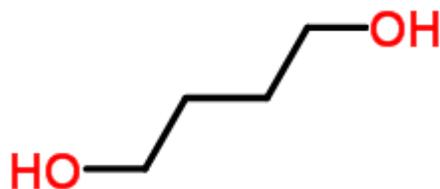


Figura 18. Estructura química del 1,4-butanodiol. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

En química orgánica, el BDO se utiliza para la síntesis de γ -butirolactona (GBL). En presencia de ácido fosfórico y alta temperatura, se deshidrata al tetrahidrofurano (THF). La producción actual del BDO biobasado se encuentra todavía en nivel de demostración, sin embargo, varias grandes empresas y consorcios están trabajando en su desarrollo, contando con que éste será un reemplazo directo del BOD de rutas fósiles (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

3.3.1. Mercado del 1,4-butanodiol

El BDO es un compuesto derivado del butano. Es un producto intermedio químico que se obtiene generalmente a partir de fuentes fósiles. Con un consumo anual de alrededor de 1,5 millones de toneladas al año, el BDO es una plataforma química con un mercado de 3.500 millones de euros que se espera que crezca a 2,7 millones de toneladas y más de 6,5 millones de euros en 2020 (BioplasticsMAGAZINE, 2016), o USD 12,6 billones en 2025, creciendo a una tasa CAGR del 7,7% (Grand View Research (GVR), 2017). Sin embargo, se espera que la volatilidad de los precios de las materias primas, junto con las regulaciones ambientales cada vez más estrictas, obstaculicen el crecimiento del BDO basado en fósiles y proporcionen una plataforma para el aumento de la producción del BDO biobasado (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

El volumen de mercado de BDO con base biológica es de alrededor de 3 ktpa, con un precio de alrededor de 3.000 USD/ton y un valor de mercado de USD 9 millones. Esta cuota de mercado actualmente sólo comprende una pequeña fracción del mercado total de BDO, que en 2013 se estimaba en 1.956 ktpa (Ingram & Le, 2013) (Weastra s.r.o., 2011). El precio de mercado del BDO basado en fósiles en 2013 osciló alrededor de los USD 1.800 y los 3.200 por tonelada dependiendo de la región (Tecnon OrbiChem, 2013).

3.3.2. Actores interesados en la tecnología del 1,4-butanodiol

Los mayores productores mundiales de BDO incluyen BASF, Invista, ISP ahora propiedad de Ashland, Dairen Chemical, LyondellBasell y China National BlueStar (ICIS, 2012). La demanda actual de BDO es de poco menos de 2 millones de toneladas métricas al año. Con este gran mercado, y con líderes del mercado como Nike e INVISTA exigiendo fuentes renovables para la producción de polímeros, se está produciendo por parte de BASF un BDO derivado de azúcares a escala comercial. Genomatica, con el apoyo del DOE, ha liderado los esfuerzos para desarrollar la tecnología para producir directamente BDO; la compañía ha demostrado con éxito un proceso integrado que utiliza una gama de azúcares lignocelulósicos que tiene potencial de comercialización. Otra estrategia de conversión prometedora que se está ampliando actualmente es la conversión catalítica del ácido succínico a BDO (Bidby, Scarlata, & Kinchin, 2016).

Genomatica: con base en California, es líder en el campo de la bioingeniería, y ha diseñado un microorganismo para producir BDO directamente de glucosa o sacarosa en un solo paso, un proceso patentado GENO BDO™. Desde 2011, Genomatica ha estado produciendo BOD en una planta de demostración en Decatur, Illinois, U.S.; planta de propiedad y operada por una empresa de ingredientes de alimentos, Tate & Lyle. Ambas compañías acordaron explorar el potencial para una planta a escala comercial en norte américa, usando dextrosa de Tate & Lyle como materia prima (Ingram & Le, 2013); En 2013, estas compañías, demostraron la primera producción comercial de BDO biológicamente derivado, haciendo más de 5 millones de libras de BDO en una campaña de cinco semanas (Genomatica, 2015). Por otra parte, en una join venture con Novamont, se montó una planta de demostración en Adria, Italia (de 20 ktpa) y hay una planta en construcción en Sarnia, Ontario (de 23 ktpa). BASF, Novamont, DSM, Biochemtex fabrican actualmente BDO y PBT basados en la tecnología de Genomatica. En 2015, Genomatica y Cargill anunciaron el inicio de una colaboración para acelerar la fabricación biobasada de BDO, iniciando con la construcción de una planta de BOD de Genomatica vecina a una planta de Cargill (Bomgardner, 2015).

Novamont: usando la tecnología de Genomatica, que se basa en bacterias tipo e.Coli metabólicamente modificadas, ha desarrollado una plataforma biotecnológica que toma azúcares y los transforma en BDO. Novamont invirtió más de 100 millones de euros en la conversión de una instalación abandonada para construir la nueva planta Mater-Biotech, en Bottrighe, cerca de Rovigo en el delta del río Po, Italia. La primera planta industrial del mundo dedicada a la producción de BDO biobasado, la cual produce 30 kilotoneladas anuales de BDO de bajo impacto, lo que, según Novamont, llevará a "ahorrar más del 50% en emisiones de CO₂, ayudando así a lograr una sociedad de bajo carbono". La planta emplea a unos 70 empleados, entre ellos 10 que trabajaron en la instalación anterior, que había cerrado hace una década (BioplasticsMAGAZINE, 2016).

BASF: es el líder mundial en BDO y sus derivados. Ha licenciado también la tecnología de base biológica para BDO de Genomatica (U.S. Department of Agriculture, 2014). Anunció en noviembre de 2013 que había producido con éxito volúmenes comerciales de BDO de la fermentación directa. BASF actualmente vende BDO directamente fermentado a los clientes para pruebas y uso comercial. Ha producido más de 4,5 kton hasta la fecha, y ha declarado que considerará la construcción de una planta de 50 ktpa de BDO basados en la respuesta del mercado a su producto (De Guzman, 2013).

DSM: anunció en octubre de 2013 que había probado BDO hecho con el proceso de Genomatica para uso en sus líneas de productos de copoliéster. Mediante el uso de BDO hecho con el proceso de Genomatica, DSM es capaz de aumentar el contenido biobasado de sus productos hasta un 73%. DSM ha confirmado que el PBT fabricado con BDO a partir del proceso de Genomatica tiene propiedades equivalentes a las PBT hechas de BDO petrobasado (Genomatica, 2013).

Biochemtex (M&G): anunció un acuerdo con Genomatica, para evaluar la tecnología Biochemtex Proesa de conversión de biomasa celulósica en azúcar fermentable combinada con el proceso biobasado de BDO de Genomatica. Biochemtex ha producido BOD biobasado en una instalación a escala de demostración en Rivalta, Italia desde 2012 (Genomatica, 2014).

BioAmber: han desarrollado un proceso para crear BDO a partir de su ácido succínico biobasado, y desde 2010 han licenciado la tecnología de DuPont de la hidrogenación catalítica para hacer BDO y THF a partir del ácido succínico. Ya han producido varias toneladas de BDO y THF en una instalación en Alemania, y planean comenzar la producción de 2 a 4 ktpa en otra instalación en Estados Unidos más tarde en 2014. Han declarado que su planta de ácido succínico biobasado de 30 ktpa en Ontario, Canadá, podría convertirse para producir 22 ktpa de BDO. Una segunda planta de fabricación, construida en conjunto con Mitsui, para la producción de BDO de 50 a 100 ktpa se espera que esté completa en 2016/17 (Ingram & Le, 2013) (De Guzman, 2013); Este proyecto está siendo financiado en parte por Vinmar International a través de un acuerdo de 15 años firmado con BioAmber, bajo el cual, el distribuidor de químicos ha acordado invertir en la planta y comprar su producción (McCoy, 2015).

Johnson Matthey-Davy Technologies: en 2013 anunciaron que produjeron con éxito BDO y THF biobasados en sus instalaciones en Teesside, Reino Unido, mediante la conversión catalítica del ácido succínico de Myriant (Lane J. , 2013).

Toray, otra empresa que participa en la producción de PBT en asociación con Genomatica es la empresa japonesa Toray, que anunció en 2013, de forma similar a DSM, que había producido con éxito la PBT con BDO biológico y que este PBT tiene propiedades físicas y formabilidad equivalente al PBT a partir de BDO petrobasado (Toray; Genomatica, 2013).

Una Join Ventury entre Myriant y Mitsui también se espera que tenga una planta de producción a gran escala de BDO biobasado, de 50-100 ktpa en los próximos años.

3.3.3. Estado de madurez de la tecnología del 1,4-butanodiol biobasado

Genomatica (EE.UU.) produce BDO directamente a través de la fermentación del azúcar. Varias empresas de la UE (BASF, Novamont, DSM, Biochemtex) producen BDO y PBT con base en la tecnología de Genomatica. JM-Davy están produciendo BDO a partir del ácido succínico de Myriant. Basado en las investigaciones y plantas piloto desarrolladas por estas empresas, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 7.

3.3.4. Información ambiental del 1,4-butanodiol

Las evaluaciones preliminares del ciclo de vida indican que el BDO de base biológica puede utilizar entre el 60 y el 87% menos de energía fósil y reducir las emisiones de CO₂ en alrededor del 70 al 117% en comparación con los BDO de base petrolera producidos a través de diversos procesos y materias primas (Burk M. J., 2010) (Ingram & Le, 2013). Las emisiones GEI para el BOD biobasado son de alrededor de 1,6 kg CO_{2e}/kg y el consumo de energía es de 41 MJ/kg (Forte, Zucaro, Basosi, & Fierro, 2016).

Los costos del BDO biobasado son 15-30% menores que la alternativa fósil y es competitiva con un precio de petróleo de 45 USD/barril y un precio del gas natural de 3,50 USD/millón Btu (United States Environmental Protection Agency (EPA), 2011).

3.4.INFORMACIÓN SOBRE EL 5-HIDROXIMETILFURFURAL

El 5-Hidroximetilfurfural (HMF), de fórmula química C₆H₆O₃ (Figura 19), es una especie de cristal amarillo claro, con punto de fusión 28-34 °C, y punto de ebullición 114-116 °C. Puede utilizarse como producto intermedio farmacéutico y para detectar metabolitos de la infusión de glucosa. El HMF se ha conocido como un producto de la deshidratación de la hexosa por más de 100 años, sin embargo, está entre los compuestos orgánicos que pueden obtenerse a partir de diversas fuentes de biomasa. Puede sintetizarse por deshidratación de todos los tipos de carbohidratos C₆, incluyendo carbohidratos monoméricos y poliméricos, tales como la fructosa, glucosa, sacarosa, almidón, inulina, celulosa y biomasa cruda, para luego transformarse en intermediarios altamente valiosos, tales como el ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA). De hecho, el FDCA presenta analogías estructurales con el ácido tereftálico y podría sustituir a estos monómeros basados en fósiles en la síntesis de poliésteres y poliamidas. Esta es la razón por la que el FDCA se considera como "el gigante dormido"

entre los productos químicos intermedios emitidos a partir de carbono renovable (Lopes de Souza, Yu, Rataboul, & Essayem, 2012).

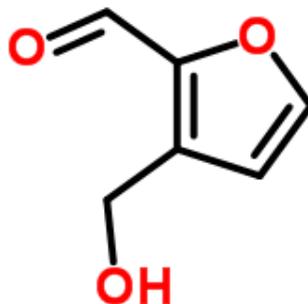


Figura 19. Estructura química del 5-hidroximetilfurfural. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Aunque se ha investigado bastante en la última década, el alto costo de producción del HMF y en especial su separación y purificación, siguen siendo el cuello de botella para su utilización sostenible en la fabricación de otros productos químicos y combustibles de valor agregado a escala comercial. Entre varios factores, la baja selectividad del producto y el alto costo de purificación, son las principales limitaciones. Para abordar estos inconvenientes, la metodología de producción del HMF en los últimos años se ha dirigido hacia la utilización de medios bifásicos para la extracción en cocorriente del HMF, en una fase orgánica inmediatamente después de su formación en la fase reactiva. Como resultado, varias docenas de artículos de revistas y patentes han aparecido, lo que demuestra el beneficio de los medios bifásicos para una extracción eficaz del HMF (Basudeb, M., & Abu-Omar, 2014).

3.4.1. Mercado del 5-hidroximetilfurfural

El mercado del HMF es de aproximadamente 100 toneladas por año, para un valor de USD 270.000, de lo cual el 20% es de origen biobasado (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015). Aunque el mercado directo del HMF por sí mismo es pequeño, existe un mercado importante para sus derivados como el FDCA, sustituto del ácido tereftálico (TPA) en la industria de PET, con ~ 40 tpa de mercado; y el ácido adípico (~3,2 Mtpa para la industria del nylon). Los materiales plásticos derivados del HMF son generalmente biodegradables, lo cual tendrá un gran impacto en la economía verde y huella de carbono (Teong, Yi, & Zhang, 2014).

3.4.2. Actores interesados en la tecnología del 5-hidroximetilfurfural

AVA Biochem produce 5-hidroximetilfurfural (HMF) a partir de residuos de biomasa y lo ofrece a sus clientes en la industria y en investigación en todo el mundo. La materia prima que utiliza en el proceso de producción no compite con la producción de alimentos. El objetivo de AVA Biochem es convertirse en el líder del mercado en la producción del HMF mediante el uso de su proceso de producción (reacción en un sistema cerrado acuoso usando temperaturas de alrededor de 200°C y presiones de 20 bar). La compañía es una filial de AVA-CO2 Schweiz AG, Zug y está ubicada en MuttENZ, Suiza, en donde opera la primera planta industrial del mundo para la producción de HMF, Biochem-1 (AVA BIOCHEM, 2016). Biochem-1 entró en línea con su primera producción a escala comercial en enero de 2014 y ofrece HMF de 99,9% de pureza y renovable a una amplia gama de mercados. La planta Biochem-1, durante su primera fase, producirá hasta 20 toneladas de HMF por año; sin embargo, a través de mejoras en el proceso, la capacidad de producción puede ser aumentada hasta 40 toneladas. La planta puede procesar una gama de tipos de biomasa, que viene de Europa. Se espera que por su potencial de ampliación y la posibilidad de hacer HMF a granel en el futuro, la tecnología de Ava Biochem HTC (hydrothermal carbonisation) abrirá mercados enteramente nuevos para el HMF renovable, incluyendo el de biocombustibles (Klausli, Thomas, 2014). Una filial de AVA-CO2, AVALON Industries está asumiendo todas las actividades operacionales de AVA-CO2 y se centrará en la implementación global de la tecnología de procesamiento hidrotérmico (HTP) para la producción industrial de HMF (AVALON Industries, 2016).

3.4.3. Estado de madurez de la tecnología del 5-hidroximetilfurfural biobasado

Basado en las investigaciones y la planta desarrollada por la empresa AVA Biochem, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 7.

3.5. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO 2,5-FURANDICARBOXÍLICO

El ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) es un derivado de furano oxidado, con fórmula química $C_6H_4O_5$ (Figura 20), que es muy estable. El FDCA es un diácido natural que, a pesar de su estabilidad química, experimenta reacciones típicas para ácidos carboxílicos (sustitución de halógeno, formación de éster y amida) y que tiene potencial como sustituto de varios productos químicos como el ácido tereftálico y el ácido adípico.

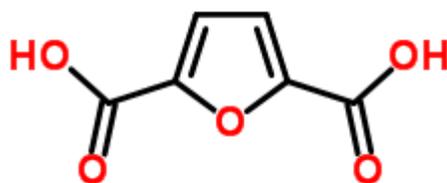


Figura 20. Estructura química del ácido 2,5-furandicarboxílico. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

El FDCA no se ha comercializado en un volumen industrial, ya que no es posible producirlo de manera económica. El principal problema de la economía de la producción de FDCA es la inestabilidad del intermediario necesario para la producción del FDCA, el 5-hidroximetilfurfural (HMF). La síntesis de FDCA es mucho más fácil que la síntesis del HMF, donde los principales problemas son la necesidad de catalizadores costosos, la necesidad de alta presión, la descomposición del HMF a ácido levulínico y fórmico, la separación del DMSO y la toxicidad de subproductos si se utiliza DMSO como disolvente. En los últimos años hubo algunos resultados prometedores en la producción de FDCA basados en nuevas tecnologías de separación reactiva y nuevos catalizadores basados en la tecnología Nanoflow con el liderazgo de Avantium, Spin-off de Royal Dutch Shell (Weastra s.r.o., 2011).

El enfoque principal del FDCA es como plataforma para producir plásticos renovables. La sustitución directa de FDCA por ácido tereftálico en la síntesis de polímeros se conoce desde los años setenta. La sustitución del ácido tereftálico en poliésteres (por ejemplo, tereftalato de polietileno - PET) conduce a un nuevo producto biobasado con un enorme potencial de mercado. Las propiedades químicas de FDCA conducen a productos finales con mejores características y que se fabrican mediante procesos de producción técnicamente más fáciles y con menores cantidades de subproductos. El FDCA podría convertirse en la plataforma química más interesante para las próximas décadas, sin embargo, todavía hay preguntas sobre su economía de producción y el precio del FDCA, y también en cuanto a la disponibilidad de la biomasa necesaria (C6 azúcares) para cubrir la enorme demanda potencial del FDCA.

3.5.1. Mercado del ácido 2,5-furandicarboxílico

Actualmente sólo hay unas pocas empresas que producen y venden FDCA a demanda, ya que no hay viabilidad económica detrás de su uso. La producción estimada actual es de entre 3,5 y 5 tpa con un valor de aproximadamente USD 10 millones. El precio es influenciado por la pureza y la cantidad y es de más de 2.300 USD/t. Basado en nuevas tecnologías de separación reactiva y nuevos catalizadores, Avantium declaró que a partir de 2016 podría

tener un modo de producción efectivo y económicamente factible de FDCA con un precio de alrededor de 1.000 USD/t (Weastra s.r.o., 2011).

Los principales productores actuales de FDCA son Synbias, V & V Pharma Industries, Carbone Chemical Tokyo Chemical Industry y Chemsy. También hay algunas otras empresas, que son capaces de producir FDCA, pero ninguno de ellos se centra en este producto, la producción real es siempre bajo pedido.

3.5.2. Actores interesados en la tecnología del ácido 2,5-furandicarboxílico

Avantium: han desarrollado un proceso químico patentado de 2 pasos para producir FDCA a partir de azúcares. La empresa opera desde 2011 una planta piloto en Geelen, Países Bajos, con una capacidad de 0,04 ktpa. Existe un plan para iniciar la primera producción industrial de FDCA alrededor de 2016 en una planta industrial con capacidad de 30 a 50 ktpa. La empresa planifica la comercialización real a partir de 2018, sobre una base de producción bajo licencias con una capacidad total de 300 a 500 ktpa (Lane J. , 2014).

Además de escalar el proceso, Avantium también ha trabajado para avanzar en el tema del reemplazo funcional del PET, incluyendo pruebas de rendimiento (propiedades térmicas, mecánicas y de barrera) del producto polimérico final con respecto al PET, obteniendo aprobación para productos de contacto con alimentos por parte de la European Food Safety Authority. Además, han investigado sobre el impacto que el PEF tendría en el flujo de reciclaje cuando se mezcla con otros plásticos (Bomgardner, 2013) (Imhof, 2012) (Whitworth, 2014).

Synvina: el objetivo de la empresa denominada Synvina, una joint venture de BASF y Avantium, con sede en Amsterdam, Países Bajos, es crear posiciones líderes mundiales en FDCA y PEF. Se planea invertir una suma de tres millones de euros para construir una planta de referencia con una capacidad anual de hasta 50 ktpa en las facilidades de BASF en Verbund - Amberes, Bélgica, y licenciar la tecnología para la producción a escala industrial. Para la producción de FDCA, Synvina utilizará el proceso YXY® desarrollado por Avantium que se basa en la fructosa como materia prima renovable (BASF, 2016).

Corbion Purac: actualmente están estudiando la factibilidad de desarrollar FDCA. En 2013 compraron la empresa de ingeniería química BIRD Engineering para aumentar sus capacidades de I+D (Food Ingredients 1st, 2013). Corbion ha desarrollado un proceso de 2 pasos, comenzando con la deshidratación química de azúcares C6 a HMF, seguido por una biotransformación del HMF a FDCA (Hoetmer, 2013).

AVA Biochem: recientemente comenzó la producción de HMF en su planta Biochem-1 en Muttenz, Suiza, con una capacidad de producción de 20 tpa. El proceso de AVA Biochem se basa en una versión modificada del proceso de carbonización hidrotérmica (HTC) (Erin,

2014). El HMF podría entonces convertirse en FDCA mediante un proceso biotecnológico que ayudaría a aumentar la producción de FDCA y superaría la barrera de disponibilidad limitada de materia prima intermedia (Harmsen & Hackmann, 2013).

Novozymes: potencial proveedor de tecnología FDCA, ya que han desarrollado un enfoque enzimático para convertir HMF en FDCA con 3 enzimas utilizando una alimentación de glucosa (Schafer, 2012). Han trabajado con la Universidad Técnica de Dinamarca para desarrollar una ruta del HMF.

Archer Daniels Midland (ADM): ha creado una cartera de patentes en el área de producción de HMF y FDCA. No se conocen actividades publicadas en torno a la ampliación y comercialización de su tecnología.

También puede haber otros productores potenciales, ya que hay varias patentes recientes en el área de la síntesis de HMF, MMF y FDCA. Por ejemplo, la Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) ha desarrollado un método para la deshidratación selectiva de hidratos de carbono (preferiblemente fructosa) para producir derivados de furano (principalmente HMF) con altos rendimientos en un disolvente de separación (WARF, 2011). Otro caso reciente es el de la empresa METGEN, quienes han presentado una patente sobre una ruta química-enzimática para convertir la glucosa en FDCA de forma más eficaz que la deshidratación de fructosa, dicen “.se sabe que esta forma de azúcar tiene un rendimiento de conversión superior al 90%, mientras que la deshidratación con fructosa sólo tiene un rendimiento de alrededor del 60%” (BioPlastics Magazine, 2017). A pesar de esta y otras patentes disponibles en esta área, no hay empresas que hayan publicado acuerdos sobre la comercialización del FDCA (Weastra s.r.o., 2011).

Un esquema de los productores y posibles interesados en la tecnología del FDCA biobasado se presenta en la Figura 21. Actualmente Avantium reveló públicamente estas asociaciones en la producción y comercialización de FDCA. Uno de los principales actores globales en el campo de la materia prima es Cargill, directamente o a través de su hija NatureWorks. Avantium se ha asociado con Cargill Inc., para el acceso a las fuentes basadas en almidón como los jarabes. NatureWorks también está llevando a cabo pruebas internas de una selección de polímeros de Avantium para una gama de aplicaciones, tales como electrónica personal, automoción, fibras y otras aplicaciones de plásticos de ingeniería. La compañía Coca-Cola se ha asociado con Avantium para desarrollar botellas de PEF de base biológica para sus productos (Coca-Cola tiene este tipo de cooperación también con otras empresas que desarrollan un reemplazo biobasado del ácido tereftálico purificado como principal compuesto de PET- Virent). Danone Research y Avantium han firmado un acuerdo de desarrollo conjunto para el desarrollo de botellas de PEF para Danone, que es el segundo mayor jugador a escala mundial en el negocio del agua embotellada. Avantium se asoció con Teijin Aramid para el desarrollo de materiales novedosos en la categoría de poliamidas aromáticas, fibras para aramididas basadas en furanos (Weastra s.r.o., 2011).

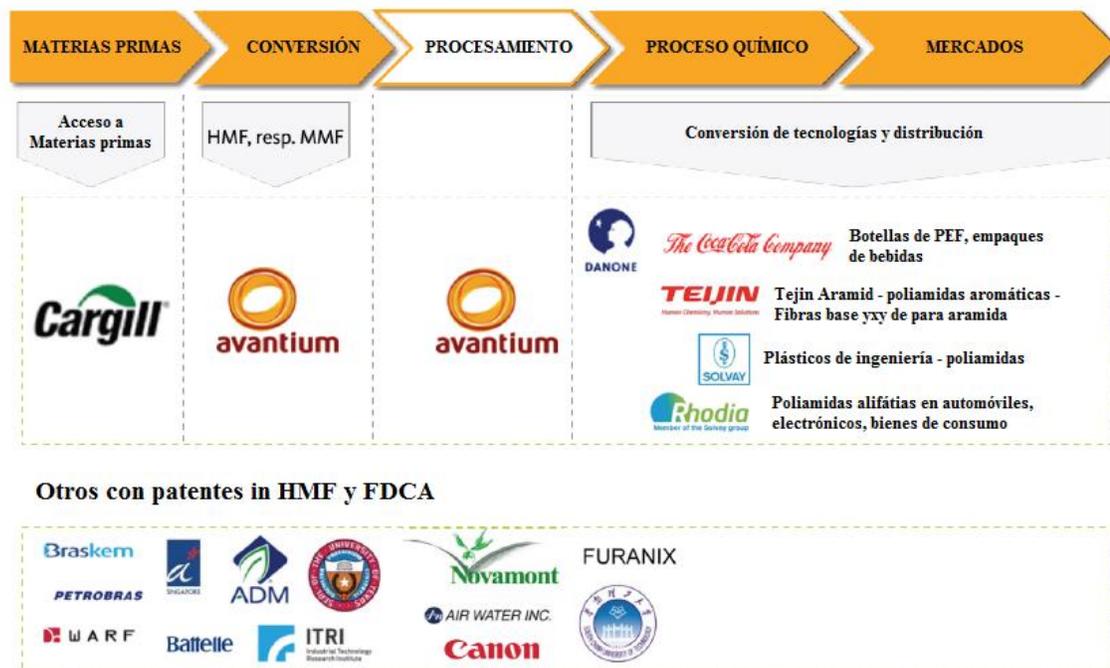


Figura 21. Esquema de participantes del mercado del FDCA. Fuente: (Weastra s.r.o., 2011), p 152.

En junio de 2011, Solvay y Avantium se asociaron para desarrollar conjuntamente una nueva generación de poliamidas verdes de alto rendimiento para plásticos de ingeniería. Posteriormente, Solvay Specialty Polymers probará estas poliamidas para aplicaciones de ingeniería en áreas tales como automoción y materiales electrónicos.

3.5.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido 2,5-furandicarboxílico biobasado

Basado en las investigaciones y la planta piloto desarrolladas por empresas como Avantium, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 7.

3.5.4. Información ambiental del ácido 2,5-furandicarboxílico

Los costos actuales de producción son altos a pequeña escala, por lo que aún no se comercializa. La producción de PEF de FDCA tiene ventajas ambientales, reduciendo el uso de energía no renovable en un 51% a 58% comparado con el PET y produciendo emisiones

de GEI de 1,4 a 2,1 tCO₂/t producto comparado con las emisiones de PET fósil de 3,8 a 4,4 tCO₂/t-producto, un ahorro de aproximadamente 60% (Eerhart, Faaij, & Patel, 2011).

La producción del FDCA biobasado (a partir de maíz, álamo) genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 0,13 y 0,17 tCO₂e/t-producto, mientras el consumo de energía es de entre 2,31 y 3,48 MJ/kg (Meuwese, 2013).

3.6. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO LEVULÍNICO

El Ácido Levulínico (LA) es un compuesto orgánico con cinco átomos de carbono, con fórmula química C₅H₈O₃ (Figura 22), denominado sistemáticamente ácido 4-oxopentanoico. Este sólido cristalino blanco es soluble en agua y disolventes orgánicos polares. El LA se obtiene generalmente por hidrólisis de sacarosa a glucosa, isomerización a fructosa, luego deshidratación de fructosa a hidroximetilfurfural, seguido de hidrólisis que da como resultado LA con ácido fórmico como subproducto.

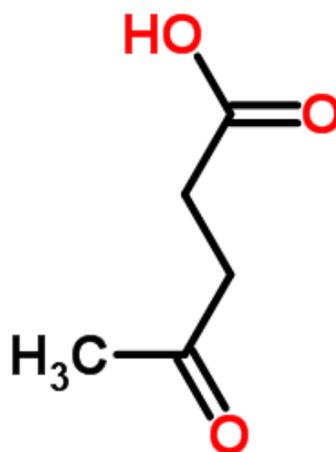


Figura 22. Estructura química del ácido levulínico. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

En la actualidad, el LA encuentra aplicaciones en productos farmacéuticos, pesticidas, cosméticos, aditivos alimentarios y usos menores en nylon, cauchos sintéticos y plásticos. Se ha identificado como precursor de productos químicos especiales, incluyendo aditivos para combustibles tales como metiltetrahydrofurano, plaguicidas tales como ácido D-amino levulínico y ácido difenólico. También se pueden preparar biocombustibles potenciales a partir del LA, incluyendo metiltetrahydrofurano, valerolactona y levulinato de etilo (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

3.6.1. Mercado del ácido levulínico

El mercado del ácido levulínico es relativamente pequeño, de aproximadamente 3 ktpa, para un valor anual de USD 20 millones (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

3.6.2. Actores interesados en la tecnología del ácido levulínico

Hay múltiples empresas interesadas en la producción del LA, como BioAmber, Rennovia, Genomatica, DSM, Celexion, Verdezyne, Segetis, Zibo Shuangyu Chemical (Beerthuis, Rothenberg, & Shiju, 2015).

GF Biochemicals: en 2015 se convierte en el primero en producir ácido levulínico a escala comercial directamente a partir de biomasa de maíz y por medio de un proceso de transformación termoquímica, demostrado en su planta de 2 ktpa de capacidad en Caserta, Italia. En 2016 planean modificar su proceso para producir a partir de celulosa y aumentar la capacidad a 4 ktpa. Para 2017 llevaría su capacidad a 8 ktpa y en 2023 hasta 100 ktpa (van Berkel, Marcel (GF Biochemicals), 2015).

3.6.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido levulínico biobasado

Basado en las investigaciones y desarrollos hechos por empresas como Segetis y Zibo Shuangyu Chemical, y la planta de GF Biochemicals, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 7.

3.7. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO GLUTÁMICO

El ácido L-glutámico (GTA), un ácido dicarboxílico de fórmula química $C_5H_9NO_4$ (Figura 23), existe fisiológicamente en su forma aniónica como glutamato (sal sódica del ácido glutámico, MSG). El glutamato junto con la glutamina juega un papel importante en el metabolismo y en mantener el equilibrio de nitrógeno en el cuerpo. En 1866 el GTA fue descubierto por Karl Heinrich Leopold Ritthausen. Más tarde, en el año 1907, Kikunae Ikeda identificó cristales de GTA en caldo kombu que da un sabor innegable en muchos alimentos, especialmente en algas marinas y él denominó este sabor Umami. Industrialmente el GTA

fue producido a partir de proteínas vegetales de trigo o soya después de una hidrólisis ácida con HCl, reportado por primera vez por Ajinomoto Co., Inc., Tokio, Japón (Lakshmi, 2011). Tres métodos de producción se han aplicado desde que el GTA se introdujo por primera vez al mercado: hidrólisis de proteínas vegetales con ácido clorhídrico para interrumpir los enlaces peptídicos (1909-1962), síntesis química directa con acrilonitrilo (1962-1973), y fermentación bacteriana, por "*Corynebacterium glutamicum*", método actual.

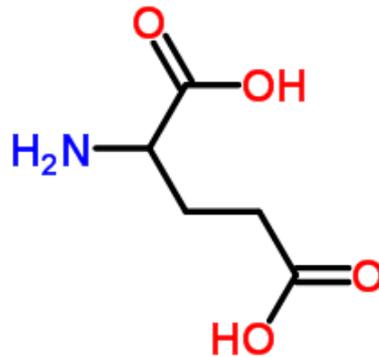


Figura 23. Estructura química del ácido glutámico. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

La producción biotecnológica del GTA se ha investigado ampliamente con una gran variedad de cepas de diferentes bacterias. Por ejemplo, G.A Amin y otros en 2007, describieron la producción del GTA a partir de bagazo de caña utilizando *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13022 atrapado en perlas de gel de carragenano; el mejor rendimiento que obtuvieron fue del 75,7% cuando el biorreactor inmovilizado fue operado continuamente (Lakshmi, 2011). En la actualidad, el GTA se produce en gran parte a través de la fermentación microbiana porque el método químico produce una mezcla racémica (ácido D- y L-glutámico).

La materia prima, fuente de carbohidratos usada para la producción de GTA en los Estados Unidos es almidón de maíz, al igual que en China; y en Indonesia, almidón de tapioca y melaza (U.S. International Trade Commission, 2013). Se están realizando esfuerzos para mejorar la producción de GTA, especialmente bajo el punto de vista de sustratos disponibles más baratos para ayudar a bajar los costos de producción. Por otra parte, el GTA es un componente importante de los flujos de residuos procedentes de la producción de biocombustibles, esto lo hace un material de partida interesante para la síntesis de productos químicos biobasados, disminuyendo así la dependencia de los combustibles fósiles.

3.7.1. Mercado del ácido glutámico

Grandes cantidades de GTA se producen fermentando melaza de la remolacha o de la caña de azúcar, un proceso similar a hacer el vino, la cerveza, la salsa, y el vinagre. MSG (glutamato) es la sal de aminoácidos de mayor volumen producida en el mundo. La demanda de utilización del GTA como suplemento alimenticio humano, potenciador del sabor, materia prima en el procesamiento bioquímico, las industrias farmacéutica y cosmética está creciendo rápidamente en los últimos tiempos. En 2006, La producción mundial total de GTA era de más de 1.500 ktpa a través de la fermentación (Shimuzu y Hirusawa 2006). En 2016 el mercado de MSG alcanzó los USD 4.500 millones, con un precio de alrededor de 1.500 USD/t (Fufeng Group, 2017), y se espera que llegue hasta los USD 6.200 millones para el 2022, con un CAGR del 4,9% entre 2016 y 2022 (Market Research Future, 2017).

3.7.2. Actores interesados en la tecnología del ácido glutámico

Los actores clave del mercado mundial de MSG son Fufeng Group (China), Ajinomoto Co.Inc. (Japón), Vedan International (Holdings) Limited. (Hong Kong), Ningxia Eppen Biotech Co. (China), Kyowa Hakko Bio Co. Ltd. (Japón), Shandong Linghua MSG Co., Ltd (China), Shandong Qilu Grupo de Biotecnología (China), Shandong Shenghua Group (China), Jianyang Wuyi MSG Co. Ltd. (Market Research Future, 2017).

3.7.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido glutámico biobasado

Basado en la existencia de fábricas y operación comercial principalmente en Asia, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 9.

3.8.INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO GLUCÁRICO

El ácido glucárico (GA), de fórmula química $C_6H_{10}O_8$ (Figura 24), es un ácido orgánico natural de alto valor que ha sido encontrado en frutas, vegetales y mamíferos (incluyendo humanos). El GA y sus derivados han sido ampliamente estudiados para aplicaciones en las industrias alimentaria, química, farmacéutica y terapéutica.

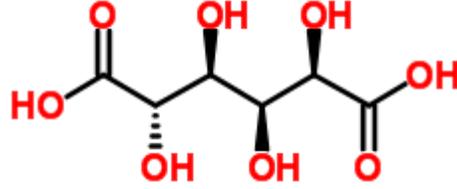


Figura 24. Estructura química del ácido glucárico. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Actualmente, el GA se sintetiza principalmente por oxidación química de glucosa con ácido nítrico como disolvente y oxidante. Sin embargo, este proceso catalítico es difícil, no selectivo, costoso y el rendimiento es relativamente bajo (máximo del 74%). Por lo tanto, es difícil satisfacer la demanda creciente. Mientras tanto, la aplicación del GA sintetizado químicamente implica la oxidación de ciclohexanol usando ácido nítrico, generando como subproducto óxido nítrico; por lo que está limitada en la industria de alimentos debido a la resistencia psicológica y a las preferencias de los consumidores. Por lo anterior, el desarrollo de un proceso biológico para la producción directa del GA atrae mucha atención como una alternativa potencialmente económica, limpia y respetuosa con el medio ambiente (Ye, y otros, 2016).

3.8.1. Mercado del ácido glucárico

Los mercados de derivados del GA, como los glucaratos y las lactonas de base biológica, están poco desarrollados, ya que son caros y la oferta ha sido limitada, siendo la mayor parte utilizada para investigación o como ingrediente de complementos alimenticios. Por su parte, Rivertop Renewables se ha enfocado inicialmente en la comercialización de oportunidades en los mercados de jabón lavavajillas e inhibidores de corrosión. La compañía explorará oportunidades adicionales incluyendo productos de cuidado personal y hogar, petróleo y gas, agricultura y alimentos. Según Rivertop, esto representa un mercado potencialmente direccionable de más de 36 millones de toneladas por año, con valores entre USD 0,39 y 1 por kilogramo (Lunt, Jim, 2014). El tamaño actual del mercado del GA es de entre 25 y 42 ktpa (Sandström, y otros, 2014).

3.8.2. Actores interesados en la tecnología del ácido glucárico

En California, Rennovia y Johnson Matthey Davy Technologies tienen una colaboración desde el 2014 para desarrollar, demostrar y comercializar tecnologías de procesos catalíticos

para la producción de GA y ácido adípico con base biológica, basados en la tecnología de Rennovia para la oxidación aeróbica catalítica de la glucosa en GA, así como la hidrogenación catalítica del GA en ácido adípico. El objetivo de la colaboración es desarrollar y licenciar conjuntamente un paquete de tecnología que permita la producción comercial de estos productos químicos (Lane I. , 2014). Desde el 2011, Rennovia está probando una planta piloto de 4 toneladas por año para la conversión de GA a ácido adípico, y ha anunciado planes para escalado hasta 165 toneladas por año. La compañía afirma que su tecnología de producción biobasada competirá económicamente con la tecnología actual por sus menores costos de capital, operativos y de materias primas (Rennovia, 2011). En julio de 2015, Johnson Matthey Process Technologies y Rennovia anunciaron el arranque de una pequeña planta para la producción de GA biobasado usando tecnología desarrollada conjuntamente. En 2017, Johnson Matthey y Rennovia anuncian acuerdo de licencia con Archer Daniels Midland Company (ADM) para proporcionar catalizador y tecnología de proceso para la producción catalítica de GA (Rennovia Inc., 2017).

Rivertop Renewables, una compañía de especialidades químicas con sede en Montana y Danchem Technologies and Innovations (DTI), un fabricante personalizado de productos químicos finos y especiales, con sede en Danville, Virginia, arrancó en marzo de 2016 la operación comercial de una fábrica de productos basados en glucaratos, con una capacidad de 10 millones de libras al año (Rivertop Renewables; DTI, 2015) (Renewables & DTI, 2016). Rivertop ha tenido como asociado para este desarrollo a Cargill.

VTT trabajó en la producción de glucarato y construyó una vía de 4 pasos de glucosa a glucarato con una cepa modificada de *S. cerevisiae*. La viabilidad de la cepa se ve alterada, pero cuando la glucosa se alimentó a bajas concentraciones y la provisión de nitrógeno fue limitada, se obtuvieron rendimientos de 0,3 g de glucarato por g de glucosa, entre 1,3 y 1,5 g.L⁻¹ (Biocore, 2014).

3.8.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido glucárico biobasado

Basado en las investigaciones y desarrollos hechos por empresas como Rennovia y Rivertop Renewables, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 5.

3.9. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO SUCCÍNICO

El aspecto del ácido succínico (SA) es incoloro a blanco, cristal o polvo y es soluble en agua. La estructura química de esta molécula de cuatro carbonos, un ácido dicarboxílico de fórmula C₄H₆O₄ (Figura 25), es similar a la estructura del anhídrido maléico (MAN). Debido a que

los dos productos químicos son tan similares, el SA puede potencialmente servir como un sustituto atractivo para el MAN y una plataforma química para la síntesis de una multitud de compuestos.

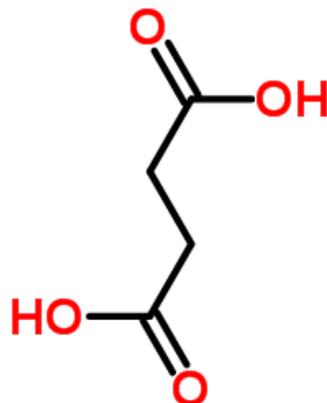


Figura 25. Estructura química del ácido succínico. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

El SA se produce convencionalmente a partir de butano. Para producir SA, el butano se oxida primero para producir MAN liberando aproximadamente la mitad de la masa de la materia prima como CO₂, después de lo cual el MAN se reduce a SA por hidrólisis. Numerosas empresas e institutos de investigación trabajan actualmente en el desarrollo de rutas de producción biobasadas. El SA puede producirse mediante la fermentación de glucosa utilizando productores naturales o microorganismos modificados, por ejemplo, el *Anaerobiospirillum succiniproducens* y *Escherichia coli* y otros microorganismos tales como bacterias de tipo *Coryne* (Hyohak & Sang, 2010). La materia prima utilizada para la producción de SA biobasado puede ser trigo, maíz, glucosa, azúcar derivado lignocelulósico o grano de sorgo procesado para almidón. El SA biobasado también puede usarse para la producción de poliuretanos, resinas, PBS y plastificantes, así como para el 1,4-butanodiol. El PBS se produce combinando SA y BDO, es uno de los más importantes derivados, es biodegradable y un polímero clave utilizado en la producción de bioplásticos (Weastra s.r.o., 2011).

Desde el punto de vista del proceso, uno de los mayores desafíos para la producción de ácidos orgánicos, y en general la producción de productos químicos, es el costo asociado con las separaciones y la purificación. Se han atribuido costos del SA de entre el 50% y el 75% a las separaciones y purificación (Zeikus, Jain, & Elankovan, 1999) (Orjuela, Orjuela, Lira, & Miller, 2013). Ambos, BioAmber y Reverdia, están persiguiendo organismos con tolerancia a condiciones de bajo pH para ayudar a reducir el costo de las separaciones y, como lo señalan los estudios de evaluación del ciclo de vida realizados por Reverdia, para mejorar la sostenibilidad global del proceso (The National Non-Food Crops Centre, 2013) (Reverdia, 2013).

3.9.1. Mercado del ácido succínico

Las principales aplicaciones del SA son las resinas, los revestimientos y los pigmentos, que representaron el 19,3% del mercado mundial de SA en 2011. Las otras aplicaciones importantes del SA incluyen productos farmacéuticos (15,1%), alimentos (12,6%), succinato de polibutileno (PBS) / Polibutilen succinato - tereftalato (PBST) (9%) y poliéster polioles (6,2%). El mercado mundial de SA se estimó en 76 ktpa 2015 y más del 50% de la producción de SA era petrobasada (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

El precio del SA petrobasado en 2011 oscilaba entre 2.400 USD/ton y 2.600 USD/ton y para el SA biobasado entre 2.860 USD/ton y 3.000 USD/ton dependiendo del proveedor, la calidad y el grado del producto químico. Se espera que el mercado de SA alcance aproximadamente 700 ktpa en 2020, creciendo a un CAGR de 32,9% de 2010 a 2020. El valor de mercado en 2011 fue estimado en USD 63,2 millones y se espera que alcance los USD 538,8 millones en 2020 en un CAGR de 26% de 2010 a 2020 (Weastra s.r.o., 2011) (Higson, 2011). Los costos de producción son iguales a la alternativa fósil desde 2013, y se espera que sean menores.

Debido al gran potencial del mercado para el SA, varias instalaciones de producción han comenzado a operar en los últimos tres años utilizando biomasa como materia prima, con una capacidad combinada de 55 ktpa al año y si todos los proyectos anunciados se completan en los próximos tres años, un total de 140 ktpa de SA renovable estará disponible en todo el mundo. Se prevé una serie de instalaciones adicionales que llevarían próximamente la capacidad mundial de producción, petro y biobasada, de SA por encima de las 400 ktpa (Bidly, Scarlata, & Kinchin, 2016).

3.9.2. Actores interesados en la tecnología del ácido succínico

Los principales productores de SA son DSM, Gativ Petrochemical Industries, Mitsubishi Chemical, Kawasaki Kasel Chemical, Nippon Shokubai, junto con varios productores chinos como Anqing Hexing Chemical, Lixing Chemical, Anhui Sunsing Chemicals, y algunos productores de la India. Los principales productores de SA biobasado en 2011 fueron BioAmber, Succinity y Reverdia. Otros fabricantes de SA biobasado planifican el inicio de su producción, incluyendo Myriant Corporation, que espera ser uno de los líderes en el mercado de SA biobasado (Weastra s.r.o., 2011).

BioAmber: opera la primera planta de producción de SA a gran escala a nivel mundial. La capacidad de esta planta es de 3 ktpa, se encuentra en Pomacle, Francia y ha estado produciendo SA biobasado desde 2010, utilizando un fermentador de 350.000 litros.

Actualmente están construyendo una planta de 30 ktpa (con planes de expansión a 50 ktpa) en Sarnia, Canadá, con su socio Mitsui & Co (Japón). También están planeando una segunda planta en América del Norte produciendo 100 ktpa de BDO y 70 ktpa de SA, para comenzar a operar en 2017 o 2018, con una tercera (200 ktpa) para la puesta en marcha en 2020 (contrato de suministro take-or-pay con Vinmar para tres plantas) (BioAmber Inc., 2014).

BioAmber fue elegido por Mitsubishi Chemical Corporation y PTT-MCC Biochem Ltd. para suministrar exclusivamente SA biobasado para su nueva planta de succinato de polibutileno (PBS) de 20 ktpa ubicada en Tailandia, que se espera comience a operar en 2015 (De Guzman, 2014). Bajo estos términos PTT MCC ofreció su tecnología de SA a BioAmber para bajar costos, lo que a su vez reducirá el costo de producción de succinato de polibutileno. BioAmber planea montar otra planta en Brasil o USA con una capacidad de 65 ktpa de SA (para 50 ktpa de BDO).

La asociación de BioAmber con Cargill cubrió el desarrollo de un microorganismo de nueva generación para producir SA biobasado, una levadura que es supuestamente tolerante a entornos de pH bajo y capaz de utilizar una gama de materias primas lignocelulósicas (Nexant, 2012) (Jansen & Van Gulik, 2014). BioAmber ha licenciado una tecnología de DuPont para convertir su SA biobasado en BDO y también entró en una sociedad con Evonic para el desarrollo y fabricación de catalizadores para hacer BDO, THF y GBL a partir del SA biobasado (European Biotechnology News, 2012).

En septiembre de 2012, BioAmber firmó un acuerdo para suministrar su SA renovable a Inolex para una gama de emolientes de succinato, que pueden ser utilizados en productos para el cuidado de la piel, el cuidado y color del cabello, y antitranspirantes. BioAmber también firmó un acuerdo de desarrollo conjunto con Lanxess, líder mundial en plastificantes libres de ftalatos, para desarrollar estos plastificantes a partir de SA biobasado. BioAmber y Sinoven Biopolymers Inc. han firmado un acuerdo de suministro de SA de base biológica; bajo los términos del acuerdo, BioAmber será el proveedor exclusivo de Sinoven de SA biológico, lo que permitirá a Sinoven producir PBS renovable modificado.

BioAmber también se ha asociado con NatureWorks para crear Amberworks y fabricar ácido poliláctico (PLA) y compuestos de PBS. Tanto Showa Denko KK (Japón) como Uhde Inventa Fischer (Europa) hacen uso del SA biobasado de Myriant para la producción de PBS (De Guzman, 2012).

Con el objetivo de obtener una posición firme en el mercado del SA, BioAmber Inc. de Canadá y CJ CheilJedang Corporation (CJ CJ), con sede en Corea del Sur, anunciaron que firmaron una carta de intención no vinculante, bajo la cual se establecerá una empresa conjunta china. El objetivo: producir competitivamente SA biobasado en China y penetrar rápidamente en el mercado asiático. Una nueva planta, a partir del 2018, produciría hasta 36 ktpa que se comercializarían en Asia para acelerar el crecimiento de las ventas (BioPlastics Magazine, 2016).

Myriant: en Leuna, Alemania, junto con Uhde Inventa –Fisher, arrancó en 2012 una planta de 1 ktpa, que pasaría a 5 ktpa en 2014. En junio de 2013 arrancó su primera planta comercial de 13,6 ktpa en Lake Providence, Louisiana, que en 2014 ampliaría a 77,1 ktpa de SA, y en donde utiliza una E.Coli genéticamente modificada. Planea montar otra planta en Nanjing, China, de 100 ktpa en compañía de China National BlueStar.

Myriant Technology también ha firmado varias alianzas. El Memorando de entendimiento entre Myriant y Davy contempla que si Davy completa con éxito la ingeniería y las pruebas de su SA biobasado, la compañía garantizará a sus licenciarios que el SA biobasado de Myriant trabajará en sustitución del MAN en su proceso de producción de BDO.

Showa Denko se ha asociado con Myriant para el suministro del SA biobasado para su PBS. Myriant también firmó acuerdos de suministro con Haltermann Ltd., un proveedor líder de una amplia gama de productos químicos, The Chemical Company (TCC), un fabricante y distribuidor líder de productos químicos especializados y de productos básicos y Piedmont Chemical Industries I, LLC. Para abastecer a las empresas con el 100% de sus requerimientos de SA de base biológica.

Con China National BlueStar, Myriant ha firmado un acuerdo para el suministro exclusivo de SA biobasado. La compañía china es un licenciario de BDO de Davy Technology. Una empresa conjunta con PTT Chemical, con sede en Tailandia, cubrió el despliegue de la tecnología de Myriant en el sudeste asiático.

Myriant trabaja para reducir el precio de su SA, para ser competitivo con el precio del anhídrido maléico. Ya por el proceso actual de primera generación pueden alcanzar este precio, pero después de la integración con DAVY (segunda generación), será aún más atractivo.

Reverdia: empresa conjunta con sede en Holanda entre la compañía química holandesa DSM y el productor de derivados de almidón con sede en Francia, Roquette, comenzó su primera planta comercial de 10 ktpa de SA biobasado en Cassano Spinola, Italia, a finales de 2012; en un proceso que utiliza una cepa de *S.Cerevisiae* tolerante a pHs bajos. Además, desde 2008 tiene una planta de demostración de 0,5 ktpa en Lestrem, Francia. Reverdia colabora con actores de las aplicaciones de PBS, PU, plastificantes, resinas y recubrimientos, incluyendo la cooperación con empresas chinas activas en el área de plastificantes, ya sea como proveedor de SA o codesarrollador de diversos mercados (Reverdia, 2014). Por ejemplo, ha firmado públicamente un acuerdo con el distribuidor químico Helm para distribuir y desarrollar el mercado para su SA. Junto a la producción, Reverdia también ha anunciado que ofrece su tecnología Biosuccinium™ de bajo pH para la concesión de licencias (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015).

Succinity: empresa conjunta establecida entre la compañía química alemana BASF y la empresa holandesa Corbion Purac (establecida en 2013, pero con I+D conjunta desde 2009) para la producción de SA con base biológica. La asociación ya opera una planta situada en

Montelo, España, que actualmente produce con una capacidad de 10 ktpa. Además, planean una segunda planta a gran escala con una capacidad de 50 ktpa, aunque no se ha anunciado ninguna línea de tiempo y ubicación para este proyecto (ICIS, 2012).

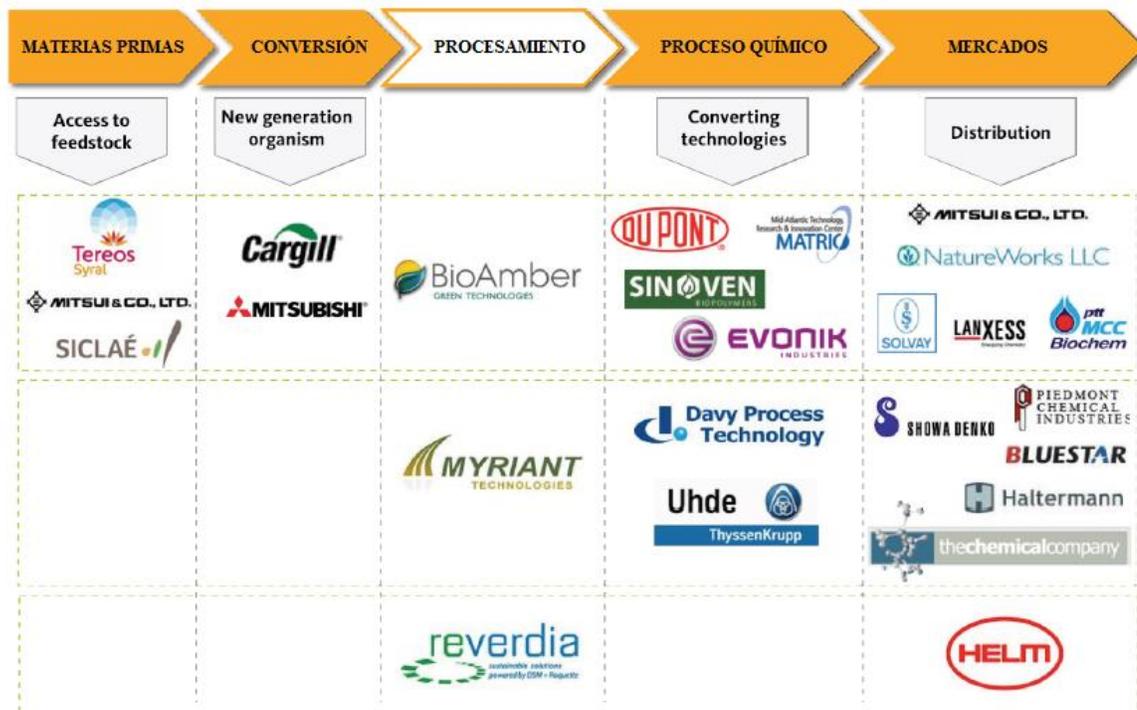


Figura 26. Mecanismos de mercado para el ácido succínico biobasado. Fuente: (Weastra s.r.o., 2011) pg 96.

3.9.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido succínico biobasado

Basado en las investigaciones y plantas desarrolladas por empresas como Succinity, Myriant y BioAmber, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 8.

3.9.4. Información ambiental del ácido succínico

La tecnología actual para la producción de SA a partir de biomasa puede lograr una reducción significativa en las emisiones de GEI en comparación con los equivalentes petroquímicos. Succinity ha reportado un 75% de ahorro de GEI en comparación con el SA petroquímico, mientras que BioAmber ha reportado más de 100% de ahorro con SA petrobasado emitiendo 7,1 Kg CO_{2e} / Kg comparado con -0,18 Kg CO_{2e} / Kg para la ruta de producción biobasada en un esquema “de la huerta a la puerta”. El uso de energía reportado por BioAmber para el

SA biobasado es de alrededor de 34,7 MJ/kg en comparación con el fósil de 97,7 MJ/kg. En un estudio detallado de la huella de carbono, investigadores han demostrado recientemente que una ruta de levadura de pH bajo a SA con base biológica tiene el menor impacto ambiental en términos de uso de energía y emisiones de carbono (Cok, Tsiropoulos, Roes, & Patel, 2013). Esta es la ruta que Reverdia está usando. Los dos factores más importantes que afectan el ahorro de GEI son la producción de materia prima y la intensidad de carbono de la red eléctrica en la que se ubica la planta de producción, especialmente si se ha aplicado intensidad de energía en la fase de procesamiento; tal como la electrodiálisis de la sal de succinato después de la fermentación (Cok, Tsiropoulos, Roes, & Patel, 2013).

3.10. INFORMACIÓN SOBRE EL BUTADIENO

El 1,3-butadieno (BD), un producto de fórmula química C_4H_6 (Figura 27), es un intermedio químico importante en la industria del petróleo, se utiliza para producir cauchos y polímeros sintéticos (Makshina, Janssens, Sels, & Jacobs, 2012). La principal aplicación del BD se encuentra en la producción de caucho de acrilonitrilo butadieno estireno y caucho de estireno butadieno, que se utiliza para la fabricación de neumáticos para automóviles. Debido al continuo crecimiento de la economía global, especialmente en China e India, se espera que el mercado global de neumáticos automotores crezca consistentemente y alcance alrededor de USD 180 mil millones en 2017; este potencial atrae a muchos inversores e investigadores al tema de la producción de BD (Transparency Market Research website, 2010). En la actualidad, el aumento de la demanda de BD ha creado un grave déficit en su producción por el craqueo de nafta con vapor, además del agotamiento del petróleo, su alto precio y a los problemas ambientales. Estas condiciones motivan el desarrollo de tecnologías alternativas para la producción de BD a partir de recursos renovables (Makshina, Janssens, Sels, & Jacobs, 2012).

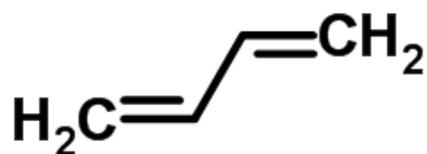


Figura 27. Estructura química del 1,3-butadieno. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

El bioetanol es un recurso biológico muy abundante y sostenible, ya que se produce principalmente a través de la fermentación de materias primas biológicas como el azúcar y

el maíz (Makshina, Janssens, Sels, & Jacobs, 2012) (Jones, y otros, 2011). La producción de etanol como biocombustible fue superior a 100 mil millones de litros en 2011 y se espera que aumente 3-7% anual en los años de 2012 a 2015 (Posada, y otros, 2013). A medida que el mercado del bioetanol crece rápidamente, la fabricación de otros compuestos basados en bioetanol para la industria química ha atraído mucha atención. Por lo tanto, si los avances tecnológicos pueden lograrse en un futuro próximo, la producción de BD con bioetanol sería la tecnología más prometedora, sostenible y renovable entre las diversas tecnologías de producción de BD (Ho-Jeong, y otros, 2014). La conversión catalítica del etanol en BD (ETB) es un proceso industrial bien conocido. El proceso ETB se ha utilizado desde la década de 1920, pero fue desechado debido a los bajos precios del petróleo dados por el aumento de la producción del mismo a principios de 1960 (Kvisle, Agüero, & Sneed, 1988). Sin embargo, el proceso ETB está volviendo a ser atractivo como una alternativa potencial debido a los altos precios del petróleo y al generoso suministro de bioetanol (Ezinkwo, Tretjakov, Talyshinky, Ilolov, & Mutombo, 2014). Los procesos de ETB se dividen principalmente en dos tipos. El proceso de Lebedev tiene sólo un paso, y el proceso de Ostromyslensky tiene dos. Este último fue comercializado por la Carbide and Carbon Chemicals Corporation en los Estados Unidos, e implica dos series de reacciones (deshidrogenación de etanol) a acetaldehído (AA), y luego EtOH-AA condensación a BD en una Sistema de lecho fijo. El óxido de tantalio soportado por sílice (Ta_2O_5 / SiO_2) es el catalizador más conocido para la segunda etapa del proceso ETB. Sin embargo, el proceso ETB tiene un ciclo corto de regeneración del catalizador debido a la rápida desactivación del catalizador por el coque. Para superar este problema, se estudia el uso de un reactor de lecho fluidizado circulante (CFB) en la reacción ETB para la regeneración continua del catalizador desactivado (Tae-Wan, y otros, 2014), o el uso de iniciadores de la reacción (Ezinkwo, Tretjakov, Talyshinky, Ilolov, & Mutombo, 2014).

3.10.1. Mercado del butadieno

La producción global de BD en 2014 fue de 10,7 millones de toneladas, donde se produjo aproximadamente 3 por ciento de BD a partir de la deshidrogenación. Las empresas chinas reaccionaron rápidamente a los precios máximos de 2011-2012 y están llevando a cabo numerosos proyectos de deshidrogenación de buteno utilizando tecnología China nueva y probada. En 2020, más del 6 por ciento de BD se producirá a partir de la deshidrogenación a nivel mundial (Nexant, 2015).

Los precios del BD son muy variables y han disminuido en los últimos años. Esta reducción es el resultado de la baja en la demanda del mercado del caucho de estireno butadieno, en parte debido a la baja demanda de neumáticos como resultado de las luchas de las economías globales. De hecho, los precios de los contratos de BD en los Estados Unidos cayeron de un promedio de USD 3.200 / tonelada en mayo de 2012 a USD 1.740 / tonelada en mayo de

2013 (Yost, 2013). En 2015, el precio estuvo alrededor de USD 595-1.060 / tonelada (PCI, 2015).

Aproximadamente el 75% del BD producido en Estados Unidos se consume en la producción de caucho de estireno-butadieno (SBR) que se utiliza para fabricar neumáticos. El resto del BD producido en los Estados Unidos se destina a la fabricación de acrilonitrilo butadieno estireno, que se utiliza para producir plásticos para electrodomésticos, electrónica, automóviles y tuberías para vivienda (Bidby, Scarlata, & Kinchin, 2016).

El principal productor y consumidor de BD es China, con toda Asia (China, Japón, República de Corea, India, Indonesia, Malasia, Singapur, Taiwán y Tailandia), que produce aproximadamente el 50% de la oferta mundial. Europa (Austria, Bélgica, Finlandia, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Portugal, España y Reino Unido) ocupa el segundo lugar en producción y consumo, mientras que Estados Unidos ocupa el tercer lugar. Los principales productores en los Estados Unidos incluyen TPC Group, LyondellBasell, Shell y ExxonMobil (Yost, 2013).

3.10.2. Actores interesados en la tecnología del butadieno

Existen varias rutas para la producción del BD derivado de biomasa que están en desarrollo. Muchas de estas rutas son a través de la conversión biológica de azúcares a compuestos intermedios, incluyendo el butanodiol (1,4 ó 2,3), butenos (normales o iso-), o alcoholes (etanol o butanol). Estos productos intermedios se convierten catalíticamente en BD. También se persigue una ruta directa para la producción de BD a través de la fermentación de azúcares, aunque este proceso directo es más complejo e implica mayores costos de capital y de operación y menores rendimientos globales (Bidby, Scarlata, & Kinchin, 2016).

Varias empresas han reportado la producción directa de BD a partir de fuentes renovables. Genomatica ha informado producir BD renovable a través de la fermentación directa de azúcares. En 2013, firmaron acuerdos con Braskem y Versalis. El sitio web de la compañía señala que "Braskem anticipa financiar el trabajo de desarrollo de Genomatica; Asignará los recursos de I+D de Braskem; Y financiar la construcción de plantas piloto y a escala de demostración" (Genomatica, 2014). Global Bioenergies se ha asociado con Synthos, que es un fabricante de caucho de polibutadieno, caucho de estireno-butadieno y látex (Lane J. , 2014). Un objetivo de Global Bioenergies es aumentar la producción directa de BD desde I+D a escala piloto para 2013 (Lane J. , 2014).

INVISTA, un productor de nylon trabaja actualmente con varias empresas para desarrollar rutas de producción de BD biobasado. Se han anunciado asociaciones entre INVISTA y Arzeda para la producción de BD renovable a través de la fermentación de azúcares. INVISTA también está colaborando con el Centro para la Innovación de Procesos del Reino Unido para desarrollar una producción directa de BD a partir de la fermentación de gases de

síntesis. Además, INVISTA está trabajando con LanzaTech para utilizar la fermentación sintética a 2,3-butanodiol con conversión catalítica adicional a BD (Arzeda, 2013) (Bomgardner, 2012) (Bomgardner, 2013).

Cobalt Technologies ha demostrado con éxito la fermentación de 1-butanol a escala de 100.000 L. Cobalt está trabajando para convertir el butanol en BD con dos productores químicos no identificados en Asia, con el objetivo de construir una instalación comercial en Asia (Bomgardner, 2013).

Finalmente, uno de los mayores esfuerzos financiados para la producción de BD renovable que incluye apoyo gubernamental es una colaboración entre el fabricante de neumáticos Michelin (tiene un proyecto de producción de BD biobasado llamado "BioButterfly"), el proveedor de catalizadores y tecnología Axens y la organización de investigación del sector público IFP Energies nouvelles. Este esfuerzo de ocho años, anunciado en 2013, cuenta con un presupuesto de 70 millones de dólares con 20 millones de dólares en apoyo del gobierno francés (Bomgardner, 2013). Este proyecto se centra en la producción de BD a través de bioetanol. El bioetanol es suministrado por la empresa francesa de agronegocios Tereos, el cuarto productor de azúcar del mundo (Bomgardner, 2013) (Makshina, y otros, 2014).

3.10.3. Estado de madurez de la tecnología del butadieno biobasado

Basado en las investigaciones desarrolladas por empresas como Genomatica, Versalis (Eni), Braskem, Invista, Michelin, Global Bioenergies, entre otras, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 4.

3.10.4. Información ambiental del butadieno

La producción del BD petrobasado genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 0,71 y 3,96 tCO₂e/t-producto; mientras que el consumo de energía es de alrededor de 61,48 MJ/kg según un modelo “de la cuna a la puerta de la fábrica” (cradle to Factory) y dependiendo de la materia prima inicial (caña de azúcar, lignocelulósica, maíz) (European Commission’s GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.11. INFORMACIÓN SOBRE EL ETANOL

El etanol, de fórmula química C₂H₆O (Figura 28), es un combustible biodegradable de alto octanaje derivado de los azúcares, almidones y materias celulósicas que se encuentran en las plantas. Se ha utilizado como combustible desde los tiempos del modelo T de Henry Ford. Prácticamente cada galón de gasolina estadounidense contiene hoy al menos 10% de etanol. El bioetanol se fabrica por dos tipos de proceso, el de molienda en seco o el de molienda en húmedo. La mayoría (90%) de etanol hoy en día se hace por molienda en seco (Renewable Fuels Association (RFA), 2017).



Figura 28. Estructura química del etanol. (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Según recientes análisis realizados para el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, el etanol de maíz de una molienda en seco típica reduce las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) en un 43% en comparación con la gasolina, incluso cuando se incluyen hipotéticas emisiones de cambio de uso de la tierra. Datos del USDA y EPA muestran que el uso de la tierra agrícola en realidad está disminuyendo, socavando la teoría indirecta del cambio de uso de la tierra (Renewable Fuels Association (RFA), 2017).

3.11.1. Mercado del etanol

El bioetanol representa el 93% del mercado del etanol a nivel mundial, el cual alcanzó los USD 63.141 millones en 2015 (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015). El bioetanol se ha establecido durante mucho tiempo como el primer biocombustible del mundo y su mercado ha seguido creciendo rápidamente en los últimos años. El uso como reemplazo de los combustibles fósiles ha sido impulsado durante años en Brasil y Estados Unidos. En 2016, la producción mundial de bioetanol se mantuvo en el nivel del año anterior de 117,7 millones de m³. El sector de los combustibles siguió representando el 84% del mismo. El líder mundial en la producción de bioetanol es Estados Unidos con 59,5 millones de m³ de más de 200 biorrefinerías, seguido por Brasil con 27,8 millones de m³. Para 2017, se espera que la producción mundial se mantenga estable con 117,6 millones de m³ (CropEnergiesAG, 2017). Otras aplicaciones del etanol están en el sector químico, como solvente y como plataforma química para la síntesis de otros compuestos; y en el sector de alimentos, para bebidas alcohólicas, o como agente desinfectante o conservante.

3.11.2. Actores interesados en la tecnología del etanol

Estados Unidos es el primer productor mundial de etanol, que genera el 60% de la producción mundial en 2016. Canadá y Brasil fueron los dos principales mercados para las exportaciones de etanol de EE.UU. en 2016, que representan la mitad del total de envíos. China, India, Filipinas, Perú y Corea del Sur fueron otros mercados líderes. Los Estados Unidos importaron menos de 40 millones de galones de etanol en 2016, la mayoría de los cuales procedían de Brasil (Renewable Fuels Association (RFA), 2017).

El mayor productor de bioetanol en el mundo es Archer Daniel Midlands (USA), con una capacidad aproximada del 10% del mercado mundial. Los mayores productores de etanol petrobasado son pocos, principalmente multinacionales como Sasol (Sur África, Alemania), SADAF (Arabia Saudí, una joint venture entre Shell y Saudi Arabian Basic Industries Corporation), BP (UK), y Equistar (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006). Entre las compañías con plantas de bioetanol de segunda generación, basado en celulosa, están: DuPont (USA), Abengoa (USA), POET (USA), GranBio (Brazil), Beta Renewables (Italy), INEOS (USA), Shengquan (China), Quad County Corn Processors (USA) (Miller & Faleiros, 2016).

El bioetanol es una interesante plataforma química para desarrollar varios compuestos con origen renovable, como el etileno, acetaldehído, ácido acético, ETBE, los etilen esters, entre otros. Empresas en el mercado de los compuestos biobasados, como Cargill, están ya involucrados con el bioetanol (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.11.3. Estado de madurez de la tecnología del etanol biobasado

Basado en la existencia de fábricas y operación comercial en Norteamérica y Brasil, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 9.

3.11.4. Información ambiental del etanol

Según un modelo “de la cuna a la puerta de la fábrica” (cradle to Factory), la producción del etanol petrobasado genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 1,99 y 3,90 tCO₂e/t-producto, mientras el consumo de energía es de entre 54,3 y 63,9 MJ/kg. Por otra parte, para el etanol biobasado se tienen emisiones de entre -2,8 y 1,5 tCO₂e/t-producto y consumo de energía de entre 9,9 y 65,1 GJ/t dependiendo de la materia prima

inicial (caña de azúcar, lignocelulósica, maíz) (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.12. INFORMACIÓN SOBRE EL ACRILONITRILO

El acrilonitrilo (ACN), de fórmula química C_3H_3N (Figura 29), es un producto petroquímico derivado del propileno, que se fabrica por su amoxidación catalítica. Los usos principales para el ACN son como monómero en poliacrilonitrilo para fibras acrílicas, en la fabricación de resinas acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), estirenoacrilonitrilo (SAN) y nitrilo butadieno caucho (NBR) como monómero modificador y como intermedio químico en la fabricación de adiponitrilo y acrilamida.

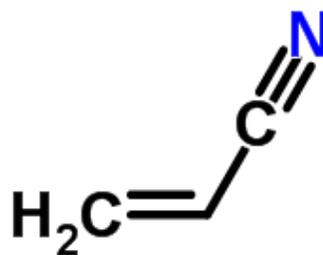


Figura 29. Estructura química del acrilonitrilo (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Se están desarrollando varias rutas de química verde para la síntesis de ACN a partir de materias primas renovables, como la biomasa lignocelulósica, el glicerol (de la producción de biodiesel) o el ácido glutámico (que puede producirse a partir de materias primas renovables). La vía lignocelulósica implica la fermentación de la biomasa al ácido propiónico y al ácido 3-hidroxi propiónico que luego se convierten en ACN por deshidratación y amoxidación (Grasselli & Trifirò, 2016). La ruta del glicerol comienza con pirólisis a la acroleína, que experimenta amoxidación para dar ACN (Guerrero-Pérez & Bañares, 2015). La vía glutámica emplea la descarboxilación oxidativa a 3-cianopropanoico, seguida de una eliminación de decarboxilación a ACN (Le Nôtre J. , Scott, Franssen, & Sanders, 2011). De estos, la ruta del glicerol es ampliamente considerada como la más viable, aunque los métodos actuales son todavía incapaces de competir con el proceso SOHIO en términos de costo (Grasselli & Trifirò, 2016) (Guerrero-Pérez & Bañares, 2015).

3.12.1. Mercado del acrilonitrilo

La capacidad mundial de producción de ACN en 2015 fue de alrededor de 6.900 ktpa y se estima que para el año 2020 alcance las 7.400 ktpa (Yang, 2015). Esto es un crecimiento a un CAGR del 4% durante el período de pronóstico. Asia Pacífico, con un CAGR de 5%, seguirá siendo el líder en el consumo de ACN. Se estima que Europa y América del Norte muestran un crecimiento moderado. Asia-Pacífico representa más de la mitad de la capacidad de producción mundial. China y Estados Unidos tienen las mayores capacidades instaladas (Wiseguyreports, 2016).

Se espera que la utilización de la capacidad crezca de 86% en la actualidad a 92% en 2020. Además, que se agreguen nuevas capacidades en China, Irán y Arabia Saudita en un futuro próximo. China aspira a ser más autosuficiente y menos dependiente de la importación agregando nuevas plantas de ACN.

Ineos, Asahi Kasei Corporation, Sinopec, Formosa Plastics Corp., Sumitomo Chemical Company Limited, Mitsubishi Chemical Corporation y Reliance Industries Limited son algunos de los principales actores de la industria del ACN petrobasado.

3.12.2. Actores interesados en la tecnología del acrilonitrilo

La oficina de Tecnología de Bioenergía (BETO), una división de la Oficina de Eficiencia Energética y Energía Renovable (EERE) del Departamento de Energía (DOE), se asoció con Southern Research para desarrollar un proceso de conversión de azúcares derivados de la biomasa al ACN, junto con Cytec Carbon Fiber, LLC. Como validador de tecnología y New Jersey Institute of Technology para la caracterización de materiales. El proceso de la biomasa al ACN (B2ACN) es de tipo catalítico, de múltiples etapas y busca la conversión de azúcares de biomasa no alimentaria en ACN bajo condiciones moderadas. El proceso utiliza métodos conocidos para la recuperación de azúcares de cualquier tipo de biomasa. En la primera etapa de reacción, los azúcares se convierten en compuestos oxigenados. Utilizando un catalizador, los compuestos oxigenados se convierten a continuación en un intermedio seguido por la conversión del intermedio en ACN. El análisis técnico económico inicial y la evaluación del ciclo de vida muestran beneficios económicos significativos (USD 0,70/lb - 22% de reducción) y GHG (37%). Este proyecto tiene como fecha de inicio el 02/01/2015, y como fecha de finalización el 30/05/2018. (Southern Research, 2016).

3.12.3. Estado de madurez de la tecnología del acrilonitrilo biobasado

Basado en las investigaciones en desarrollo por parte de empresas como Southern Research, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 3.

3.12.4. Información ambiental del acrilonitrilo

La producción del ACN petrobasado genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 2,12 y 4,61 tCO₂e/t-producto, mientras el consumo de energía es de alrededor de 72,17 MJ/kg (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.13. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO 6-AMINOCAPRÓICO

El ácido 6-aminocaprónico (6-ACA), de fórmula química C₆H₁₃NO₂ (Figura 30), también conocido como ácido ε-aminocaprónico, es un derivado y un análogo del aminoácido lisina, lo que lo convierte en un inhibidor efectivo de las enzimas que se unen a ese residuo particular. Tales enzimas incluyen enzimas proteolíticas como la plasmina, la enzima responsable de la fibrinólisis. Por esta razón es eficaz en el tratamiento de ciertos trastornos de la coagulación, y se comercializa como Amicar. El 6-ACA es también un intermedio en la polimerización del nylon 6, donde se forma por la hidrólisis de apertura de anillo de la caprolactama.

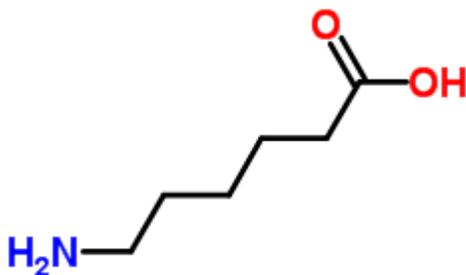


Figura 30. Estructura química del ácido 6-aminocaprónico (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

3.13.1. Mercado del ácido 6-aminocapróico

El 6-ACA es producido y comercializado actualmente en la industria farmacéutica con una alta pureza y precio alrededor de los 61 USD/kg, no comparable con los compuestos industriales de otros sectores (de menor pureza y precio). El tamaño del mercado sólo en Estados Unidos asciende a los 4 millones de dólares (Pharmacompass, 2017). En otras industrias no se ha desarrollado mercado.

3.13.2. Actores interesados en la tecnología del ácido 6-aminocapróico

Genomatica prepara ácido 6-ACA a partir del ácido 5-formilvalérico usando un biocatalizador (US Patente nº 8,673,599, 2014). También tiene una patente, número 7,799,545 “Microorganism for the production of adipic acid and other compounds”, en donde describe cómo producir una versión “verde” de los compuestos intermedios claves usados para la producción de nylon, entre ellos, el 6-ACA, a partir de materias primas renovables como los carbohidratos comercialmente disponibles (de Jong, Higson, Walsh, & Wellish, 2012).

A través de un enfoque retro-sintético, se identificaron dos vías sintéticas para la producción fermentativa de 6-ACA a partir de glucosa. Ambas vías requieren aún nuevos pasos no documentados biocatalíticos. DSM ha demostrado a nivel de laboratorio estas bioconversiones mediante ensayos enzimáticos in vitro con un conjunto de proteínas seleccionadas expresadas en la *Escherichia coli* (Turk, y otros, 2016). Por otra parte, DSM tiene también una patente para la transformación del 6-ACA a la CPL (ES Patente nº 21718885, 1996).

Por otro lado, Celexion tiene una patente donde describen los genes asociados con la producción difuncional de alcanos a partir de cargas de carbohidratos en células huésped. Más específicamente, los aspectos de la invención describen rutas metabólicas para la producción de ADA, 6-ACA, CPL y hexametildiamina a través de ácido 2-ketopimélico (US Patente nº 8133704, 2012).

3.13.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido 6-aminocapróico biobasado

Basado en las investigaciones en desarrollo por parte de empresas como Genomatica y DSM, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 3.

3.14. INFORMACIÓN SOBRE EL ÁCIDO MUCÓNICO

El ácido mucónico (MA), de fórmula química $C_6H_6O_4$ (Figura 31), es un ácido dicarboxílico insaturado de masa molecular 142,11 g/mol. Hay tres formas isoméricas designadas ácido trans, trans-mucónico, ácido cis, trans-mucónico y ácido cis, cis-mucónico que difieren por la geometría alrededor de los dobles enlaces. El ácido cis, cis-mucónico es producido por algunas bacterias por la degradación enzimática de varios compuestos químicos aromáticos. La bioproducción de MA es de interés debido a su uso potencial como una plataforma química para la producción de varios plásticos de consumo masivo, incluyendo al nylon 6,6, el poliuretano y el tereftalato de polietileno (PET) (Curran, Leavitt, Karim, & Alper, 2013).

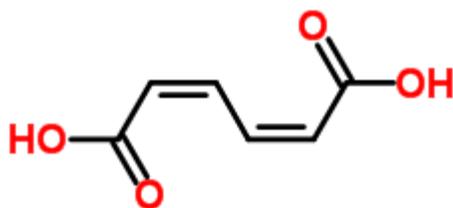


Figura 31. Estructura química del ácido cis, cis-mucónico (Royal Society of Chemistry, 2015).

El MA se sugirió como un intermedio para la producción de ADA ya que el MA puede producirse a partir de glucosa y puede convertirse en ADA por hidrogenación a 50 lb/in² durante 3 horas a temperatura ambiente (Draths & Frost, 1994). Se han propuesto varios enfoques para la producción fermentativa de MA a partir de benzoato, tolueno y catecol (US Patente n° 4,588,688, 1986) (Yoshikawa, Mizuno, Ohta, & Suzuki, 1990). Estos sustratos aromáticos se derivan de combustibles fósiles o efluentes de otras industrias petroquímicas. Por primera vez, Frost y Draths (US Patente n° 5,487,987, 1996) patentaron un método híbrido para la producción de ADA a partir de glucosa. En este método híbrido, el MA se produjo a través de la vía de aminoácidos aromáticos en *E. Coli*; posteriormente, el MA se hidrogenó a ADA usando un catalizador de Pt. El enfoque de Frost y Draths requirió la expresión heteróloga de tres genes no nativos en *E. Coli* para la producción del MA. La cepa recombinante de *E. Coli* fue capaz de producir MA a partir de glucosa, con un rendimiento promedio de 0,22 mol/mol de MA por mol de glucosa (el rendimiento teórico es de 0,86 mol/mol) y con una productividad de 0,77 g/litro/h en la fermentación aeróbica alimentada por baches. La conversión de MA a ADA se logró en torno al 97% (Niu, Draths, & Frost, 2002) (Sengupta, Jonnalagadda, Goonewardena, & Juturu, 2015).

3.14.1. Mercado del ácido mucónico

El mercado mundial de MA fue de USD 54,21 millones en 2013, USD 61,47 millones en 2015 y alcanzará un valor estimado de USD 86,54 millones para finales de 2020. El mercado mundial de MA se expandirá a una tasa de crecimiento anual compuesto del 7,0% durante el período de pronóstico de 2014 a 2020. El principal impulsor clave detrás del crecimiento del mercado mundial del MA es la demanda masiva de ADA, la cual crece por la demanda de fibras de nylon en todo el mundo. En 2013, el segmento del ADA en el mercado mundial del MA fue el segmento líder, más del 85% de los volúmenes totales. El mercado mundial del MA se divide según la aplicación en: plásticos, lubricantes, alfombras y textiles, biomarcadores, etc. La CPL y el ADA, derivados del MA, encuentra su aplicación en la industria textil. En volumen, el segmento de alfombras y textiles lideró el mercado global en 2013 con una cuota del 46%, mientras que el segmento de plásticos emergió como el segundo (Transparency Market Research, 2014) (Transparency Market Search, 2016).

Geográficamente, Norteamérica y Europa dominan el mercado mundial del MA. Estas dos regiones han liderado el mercado gracias a la concentración de la producción de derivados. Se espera un crecimiento del 5,4% CAGR en América del Norte entre 2014 y 2020, y Asia Pacífico también mostrará un crecimiento moderado (Transparency Market Research, 2014). Sin embargo, se prevé que la presencia de sustitutos sintéticos y biobasados, como el ciclohexano, el ácido succínico y el butadieno, lo que inhibe el crecimiento del mercado.

3.14.2. Actores interesados en la tecnología del ácido mucónico

Las rutas de producción por fermentación del MA han sido presentadas o patentadas por Invista (WO Patente n° 105805, 2014), DSM (WO Patente n° 104391, 2010), Celexion (WO Patente n° 068944, 2010), Verdezyne (US Patente n° 8,241,879, 2012) y Genomatica (US Patente n° 7,799,545, 2010). Los rendimientos teóricos de estas rutas varían entre el 50 y 92%.

Myriant: dice que su proceso es competitivo en costos contra sustitutos basados en petróleo con precios de hasta USD 45 por barril. Tecnología licenciada de la Universidad de Florida y una alianza Global con Uhde para I+D, escalado e ingeniería. Tiene una planta de 30 Milb/año en Lake Providence, Louisiana, arrancada en el tercer trimestre de 2013. (Hager, 2013).

VTT Technical Research Centre of Finland LTD ha investigado y tiene varias patentes para a producción de MA y de Caprolactama a partir de ácido galacturonico o pectina, actualmente se enfoca en el desarrollo de la producción de MA a partir del ácido mucico. (Lattu, 2016).

Deinove, la empresa de biotecnología francesa, ha lanzado un programa de I+D, llamado DEINOPLAST, para producir el versátil MA partir de celulosa usando una variante de diseño de la bacteria *Deinococcus* y a partir de materiales de celulosa de segunda generación (Deinove, 2015) (de Guzman, 2015).

Amyris y Genomática también investigan y están desarrollando tecnología para la producción de MA.

3.14.3. Estado de madurez de la tecnología del ácido mucónico biobasado

Basado en las investigaciones desarrolladas por empresas como Amyris, Genomatica, Myriant, entre otras, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 5.

3.15. INFORMACIÓN SOBRE EL BENCENO

El benceno, de fórmula química C_6H_6 (Figura 32), es un líquido inflamable claro, incoloro a amarillo claro que tiene un olor dulce y aromático. Es un compuesto orgánico volátil fabricado principalmente a partir del petróleo. Se evapora rápidamente en el aire y se disuelve ligeramente en agua. El benceno es el quinto producto químico más abundante en los Estados Unidos; es ampliamente utilizado, principalmente como material de partida en la fabricación de otros productos químicos tales como estireno, fenol y ciclohexano.



Figura 32. Estructura química del benceno (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

Alrededor del 53% de la demanda de benceno se destina a la producción de etilbenceno estireno. El segundo mayor consumidor es cumeno fenol con un 18%, seguido por ciclohexano de un 14%, clorobenceno nitrobenzeno con un 7% y alquilbenceno con un 3%. Otros usos finales incluyen adhesivos, radios, juguetes, artículos deportivos, electrodomésticos, automóviles, neumáticos y textiles. El benceno se ha utilizado en la

industria de impresión por rotograbado, preparación y uso de tintas en las industrias de artes gráficas, en la extracción y rectificación, en la fabricación de calzado, como diluyente para pinturas, como desengrasante y como componente de gasolina de vehículos de motor.

La producción de BTX (Benceno, Tolueno, Xileno) a partir de la biomasa en lugar de los recursos fósiles es un enfoque relativamente nuevo en investigación, el proceso aún no es comercial, pero tiene el potencial para serlo. Utilizando la biomasa leñosa o lignocelulósica como materia prima, ya se alcanzan rendimientos de alrededor del 15% (Meuwese, 2013). La biomasa maderera es preferible, tanto para el rendimiento del producto como también porque el uso de biomasa leñosa es a menudo más sostenible que el uso de cultivos para almidón y aceite.

3.15.1. Mercado del benceno

El benceno y sus derivados se utilizan típicamente para producir muchos productos que utilizamos en nuestra vida cotidiana. Como resultado del perfil de uso diverso del benceno, la demanda de benceno generalmente crece a una tasa similar al producto interno bruto (PIB). El benceno se produce como subproducto en la producción de gasolina, etileno, coque (para la producción de acero) y paraxileno. La producción de etilbenceno (para el estireno), cumeno y ciclohexano representa la mayor parte de la demanda mundial de benceno. China, Estados Unidos y Europa Occidental son los principales consumidores con cuotas casi iguales de 16-17%. Se prevé que el mercado mundial del benceno crecerá un 3% anual con Asia Pacífico y Oriente Medio manteniendo posiciones de liderazgo y con las mayores tasas de crecimiento. El tamaño del mercado del Benceno en 2011 fue de 41,5 M ton/año, con un crecimiento esperado del 3,3% (Furlong, 2012). El precio del benceno el 2015 estuvo alrededor de los USD 550-890/ton (PCI, 2015).

3.15.2. Actores interesados en la tecnología del benceno

Algunos fabricantes de Benceno petrobasado incluyen CNPC, Sinopec, NPC, JX Holdings, Plásticos Formosa, Exxon Mobil, Dow Chemical, LyondellBasell, Flint Hills, Lotte Chemical, Shell, GS Caltex, PTT Global, entre otros.

Virent: El proceso BioForming® de Virent convierte materias primas derivadas de plantas en un producto BioFormate® que es análogo al reformado del petróleo. De manera similar al reformado convencional de petróleo, el producto de biorreformado de Virent puede usarse como un material de mezcla de gasolina o procesarse a productos químicos aromáticos de alta pureza usando tecnología convencional de procesamiento de aromáticos. Los productos de Virent son indistinguibles de los análogos petroquímicos, a excepción de la datación C-

14 para el bio-contenido. Usando procesamiento convencional de aromáticos, Virent ha producido paraxileno renovable, xilenos mixtos, tolueno, benceno y Aromático 100. Tiene una planta de demostración con una capacidad de producción de aromáticos ~ 35k -40k L / año (25-30T / año) y planea pasar a la escala comercial (Moore, 2015).

BioForm BZ es un sustituto directo para el benceno petroquímico, que cumple con las especificaciones industriales típicas para el benceno de alta pureza; además reducirá los gases de efecto invernadero hasta un 70% en comparación con el benceno petroquímico. Virent se ha asociado con Cargill, con Coca-Cola para desarrollar paraxileno biobasado y con él, PET para las botellas de gaseosa; también con Shell y Honda, con quienes espera trabajar en la comercialización y validación de biocombustibles. (VIRENT, 2015).

Anellotech, compañía estadounidense fundada en 2008, ha desarrollado un proceso de pirólisis catalítica rápida (CFP) en un reactor de lecho fluidizado (tecnología Bio-TCat) para la conversión de biomasa no alimentaria en benceno, tolueno y xilenos (BTX). El producto de salida del reactor requiere solo un hidrotreamiento suave para eliminar las impurezas de trazas utilizando la tecnología de refinado de petróleo existente. Contrasta esto con otros procesos de pirólisis multi-pasos que generan un bio-aceite altamente oxigenado como producto intermedio que requiere la hidrogenación costosa de alta presión para la separación. Anellotech tiene patentes de su proceso (US Patente n° 9,249,080, 2016) y lo han probado a nivel piloto en una planta de un kilogramo de capacidad en Pearl River, desde diciembre de 2013. Esperan tener producción a nivel comercial entre los años 2019 – 2020, con unos costos esperados alrededor de los 650 USD/tonelada versus el valor de mercado de USD 1.400 USD/tonelada (Anellotech, 2014). Anellotech anunció en julio de 2016 a Toyota Tsusho (miembro del grupo Toyota) como inversor estratégico y socio corporativo en la cadena de suministro de BTX. Este se suma a sus socios IFPEN, para la ingeniería del proceso y escalado, y Johnson Matthey, para el desarrollo del catalizador (Sudolsky, 2016).

3.15.3. Estado de madurez de la tecnología del benceno biobasado

Basado en las investigaciones y desarrollos realizados por empresas como Virent y Anellotech, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 7.

3.15.4. Información ambiental del benceno

La producción del benceno petrobasado genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 0,77 y 4,15 tCO₂e/t-producto, mientras el consumo de energía es de alrededor de 57,32 MJ/kg (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

3.16. INFORMACIÓN SOBRE EL FENOL

El fenol, de fórmula química C_6H_6O (Figura 33), se produce principalmente a partir del cumeno, que se produce por sí mismo a partir de la alquilación del benceno con propileno. Por otro lado, la lignina puede abordar los fenoles de dos maneras: como una macromolécula, para reemplazar el fenol en el proceso petroquímico, o como un fenol a base de lignina. Por ahora, ninguno de estos usos está disponible comercialmente. El primer uso está técnicamente listo para ser comercializado, pero la lignina de alta pureza todavía necesita pruebas extensas de los petroquímicos. Las alianzas entre productores de lignina y petroquímicos podrían ocurrir en los próximos años. El segundo uso se encuentra en un largo proceso de I+D que implica tecnologías de despolimerización y podría tardar entre 10 y 20 años en operar (Smolarski, 2013).

Dos tercios de la producción de fenol se relacionan con la conversión a plásticos o materiales relacionados. Las siguientes son las principales aplicaciones de los fenoles: resinas de fenol formaldehído, espumas de poliuretano y poliuretano para automóviles. El fenol se considera un producto básico (commodity) y se ve afectado directamente por el precio del petróleo. Sin embargo, el precio de la lignina es relativamente estable y es probable que disminuya a medida que los rendimientos mejoren y la tecnología se propague. Los participantes de la industria petroquímica pueden aprovechar este próximo cambio apoyando a los productores de lignina en la financiación y la I+D. Hoy en día, todavía no existe un proceso patentado para la conversión de lignina en fenol. El interés para la industria petroquímica es el mismo que para BTX. Sin embargo, el uso directo de la lignina como reemplazo del fenol no es nuevo y ya estaba comercialmente en vigor antes de la disminución de los precios del fenol. A medida que el petróleo se vuelve más caro, esta tendencia podría volver a aumentar en los próximos años (Smolarski, 2013).

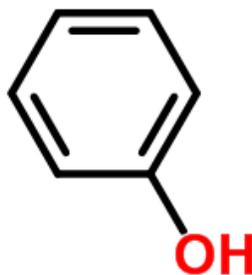


Figura 33. Estructura química del fenol (*Royal Society of Chemistry, 2015*).

La producción renovable del fenol se ha enfocado a través de la pirolisis o despolimerización térmica de la biomasa lignocelulósica en ausencia de oxígeno añadido, proceso en el que se

produce un bioaceite. El espectro de productos obtenidos de este proceso depende de las condiciones de temperatura, presión y tiempo de residencia de los vapores liberados de la pirolisis. Los principales compuestos de valor obtenidos en este proceso son fenoles, ácidos orgánicos, furfural, HMF y levoglucosano. Las principales ventajas de la biorrefinería con plataforma de pirolisis es la posibilidad de producción descentralizada en regiones donde se tenga disponibilidad abundante de biomasa, permitiendo eficiencia en costos de transporte. La base para la producción del fenol y los otros compuestos de valor, es el fraccionamiento o separación del bioaceite en varias calidades de aceites y su refinamiento hasta los compuestos finales puros (De Jong, Higson, Walsh, & Wellisch, 2013). El aceite pirolítico es una mezcla de diferentes compuestos químicos que tienen un contenido medio de fenol del 32,3%, que puede recuperarse con un rendimiento del 50% (Cherubini, Jungmeier, & Bird, 2012).

Sin embargo, también se ha demostrado la producción del fenol a partir de glucosa, usando tirosina como precursor y con una cepa tolerante a solventes de *P. Putida* S12 (con el gen *tp* de la *Pantoea agglomerans*). Esta cepa produce entre 0,14 y 0,47 g/L de fenol, con un rendimiento 3,5 g/g glucosa en 24 horas, incrementándose a 5,5 g/L extrayendo con octanol. Por esta vía el desarrollo de procesos para el crecimiento y la producción celular prolongados es crítico, al igual que mejora la eficiencia de la vía metabólica. (NTHU, 2015)

3.16.1. Mercado del fenol

Los volúmenes actuales de producción de fenol ascienden a 8.000 ktpa. El valor de mercado del fenol es de alrededor de USD 1.500 por tonelada. Sin embargo, sus principales aplicaciones (bisfenol A, resinas fenólicas y caprolactama) alcanzan costos de entre USD 1.870 y 3.120 por tonelada (Smolarski, 2013). Se espera que el mercado de fenol crezca a un CAGR del 3,9% durante los próximos 10 años.

3.16.2. Actores interesados en la tecnología del fenol

DSM: tiene un proyecto para el desarrollo de un proceso para generar productos químicos aromáticos, entre ellos fenol, y combustibles a partir de biomasa lignocelulósica. El proceso comienza con una pirolisis rápida catalítica que genera un bioaceite, seguida de un refinamiento o proceso de separación con agua y solventes. Este proyecto ha recibido financiación del Séptimo Programa de investigación, desarrollo tecnológico y demostración de la Unión Europea en virtud del acuerdo de subvención n° 282873 (Babic, Parton, & Engendahl, 2015).

3.16.3. Estado de madurez de la tecnología del fenol biobasado

Basado en las investigaciones y desarrollos realizados por empresas como DSM, se puede clasificar el estado de madurez de esta tecnología como un TLR 3.

3.16.4. Información ambiental del fenol

La producción del fenol petrobasado genera un estimado de emisiones de gases de efecto invernadero de entre 1,28 y 4,09 tCO₂e/t-producto, mientras el consumo de energía es de alrededor de 62,43 MJ/kg (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006). Mientras que para el fenol biobasado, a partir de biomasa lignocelulósica, el consumo de energía es de alrededor de 32 MJ/kg (Cherubini, Jungmeier, & Bird, 2012).

3.17. RESUMEN DE INFORMACIÓN DE PRODUCTOS BIOBASADOS

Con el objetivo de saber hacia dónde avanzar en el tema de la CPL biobasada, en este capítulo se exploraron las características básicas de la tecnología y el mercado de las sustancias generadas a partir de materias primas biorenovables y que tienen posibilidades para llegar a la CPL. A continuación, se presentan tablas comparativas de estos compuestos para contrastarlas y a partir de ellas analizar posteriormente las rutas de síntesis completas para la CPL. Para comenzar, en la Tabla 5 y Figura 34 se presentan diferentes compuestos con su estado de desarrollo tecnológico o TLR. Aquellas sustancias con valores de TLR mayores serán más ventajosos a la hora de usarlos como plataforma para desarrollar una ruta de síntesis completa hacia la CPL, en este caso, con un TLR de 9, la Lisina, el etanol y el ácido glutámico.

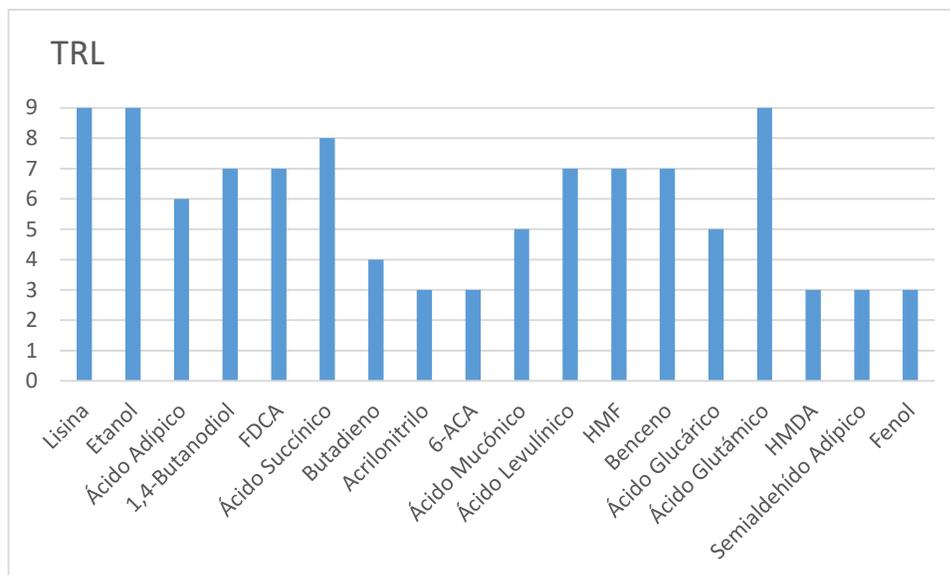


Figura 34. Niveles de desarrollo de tecnología biobasada de compuestos químicos.

Tabla 5. Resumen de estatus y actividad industrial de bioquímicos con rutas a la caprolactama

Producto	TRL	Firmas	Plantas de producción				Actores o interesados
			UE	N Am	S Am	Asia	
Lisina	9	2		M		M	Draths, Amyris.
Etanol	9	8	M	M	M	M	Archer Daniel Midlands, Cargill, Biocore, DSM, American Process, Gevo; Joule, Zechem
Ácido Adípico	6	8		R			BioAmber, DSM, Rennovia, Verdezyne, Genomatica, Biochemtex, Amyris, Aemetis
1,4-Butanodiol	7	10	R	D			BASF, Genomatica, Novamont, Cargill, BASF, BioAmber, Biochmtex, DSM, Johnson Matthey-Davy Technologies, Toray
FDCA	7	5	R	R			Synvina (Avantium, BASF), ADM, Novozymes, AVA Biochem, Corbion Purac, Avantium
Ácido Succínico	8	6	D	M			Myriant, Reverdia, Succinity, BioAmber, Corbion y Amyris.

Butadieno	4	10	R			R	Genomatica, Versalis (Eni)*, Braskem, Global Bioenergies, Invista, LanzaTech, Cobalt Technologies, Michelin, Axens, IFP Energies nouvelles.
Acrylonitrilo	3	1		R			Southern Research
6-ACA	3	3		R			Genomática, DSM, BioAmber
Ácido Mucónico	5	9		R			Invista, DSM, Celexion, Verdezyne, Amyris, Genomatica, Myriant, VTT, Deinove
Ácido Levulínico	7	12	D	R		D	Maine BioProducts, Avantium, Circa Group, BioAmber, Rennovia, Genomatica, DSM, Celexion, Verdezyne, Segetis, Zibo Shuangyu Chemical, GF Biochemicals
HMF	7	1	D				AVA Biochem **
Benceno	7	2		D			Virent ***, Anellotech****
Ácido Glucárico	5	6		R			Rennovia, Johnson Matthey Davy Technologies, ADM, Rivertop Renewables, Cargill, DTI, VTT
Ácido Glutámico	9	13		M		M	Global Biotech, Meihua, Fufeng, Juhua, Fufeng Group, Ajinomoto Co.Inc., Vedan International (Holdings) Limited., Ningxia Eppen Biotech Co., Kyowa Hakko Bio Co., Shandong Linghua MSG Co., Shandong Qilu, Shandong Shenghua Group, Jianyang Wuyi MSG Co. Ltd.
HMDA	3	2		R			BioAmber, Rennovia
Semialdehído Adípico	3	3		R			BioAmber, Celexion, Invista
Fenol	3	1		R			DSM

R: Investigación o piloto; D: Demostración; M: Manufactura. (E4tech; RE-CORD; WUR, 2015) * (Bioplastics Magazine, 2017) ** (Klausli, Thomas, 2014) *** (Moore, 2015). **** (Anellotech, 2014)

En cuanto a los temas de mercado de las sustancias biobasadas, las sustancias de menor precio y con un mayor volumen de mercado, serán mejores plataformas para plantear rutas de síntesis a otros compuestos tales como la CPL. Por otra parte, los compuestos petrobasados de mayor precio serán más llamativos para completar el desarrollo alternativo biotecnológico para su producción. En la Tabla 6 se resumen los datos de mercado de los productos biobasados estudiados.

Tabla 6. Precios y volúmenes de mercado estimados para químicos tradicionales y biobasados.

Producto	Mercado biobasado				Mercado Total (fósil+biobasado)		
	Precio (USD/t)	Volumen en (ktpa)	Ventas (MUSD/año)	% mercado	Precio (USD/t)	Volumen en (ktpa)	Ventas (MUSD/año)
Lisina	1.900	2.000	3.800	80%	1.900	2.000	3.800
Ácido Adípico	2.150	0,001	0,002	0,00003 %	1.070-1.775	3.500	4,979
1,4-Butanodiol	3.000	3	9	0,1%	1.800 - 3.200	1.500	4.050
FDCA	2.300	0,0045	10	100%	2.300	0,0045	10
HMF	2.655	0,02	0,05	20%	2.655	0,1	0,27
Ácido Succínico	2.700	55	149	49%	2.700	112	302
Ácido Levulínico	6.500	3	20	100%	6.500	3	20
Butadieno	N.A.	0	0	0%	595-1.060	10.700	8.800
Etanol	815	71.310	58.141	93%	823	76.677	63.141
Acrilonitrilo	N.A.	0	0	0%	2.000	6.900	13.800
Benceno	N.A.	4	0	0%	550-890	45.000	31.000
Ácido Glucárico	390-1.000	4	2,8	9,5%	390-1.000	42	29
Ácido Glutámico	1.500	3.000	4.500	100%	1.500	3.000	4.500
Caprolactama	N.A.	0	0	0%	1.400-2.278	5.000	9.195
Fenol	N.A.	4	0	0%	1.500	8.000	12.000

En la Tabla 6 y la Figura 35 se observa que los productos más llamativos para plantear rutas de síntesis a la CPL, por el mayor tamaño de mercado y menores precios de venta son, en su orden: Ácido Glucárico, Benceno, Etanol, Butadieno, Ácido Adípico, Ácido Glutámico, Fenol, Ácido Mucónico y 6-ACA. El resto de compuestos (Lisina, 1,4-Butanodiol, FDCA, HMF, Ácido Succínico, Ácido Levulínico, Acrilonitrilo) muestran actualmente un precio de mercado superior al de la CPL, lo cual no deja margen para poder plantearlos como base para sintetizar la CPL de manera rentable (Ver Figura 36).

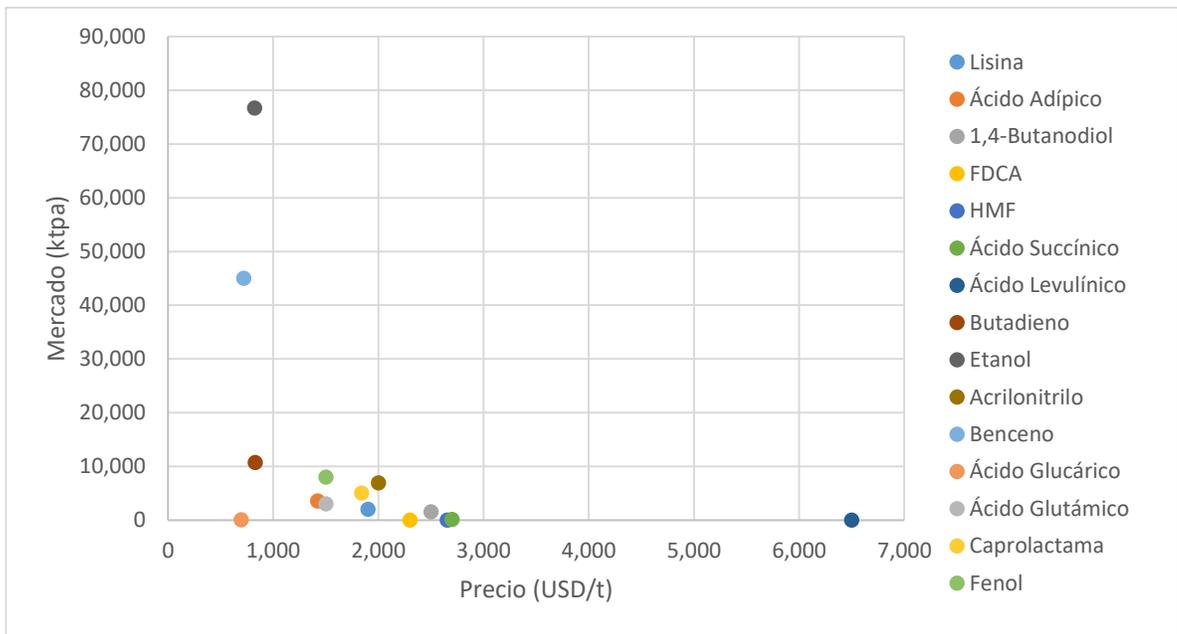


Figura 35. Datos del mercado de distintos químicos. Se grafican valores de volumen de mercado y precio.

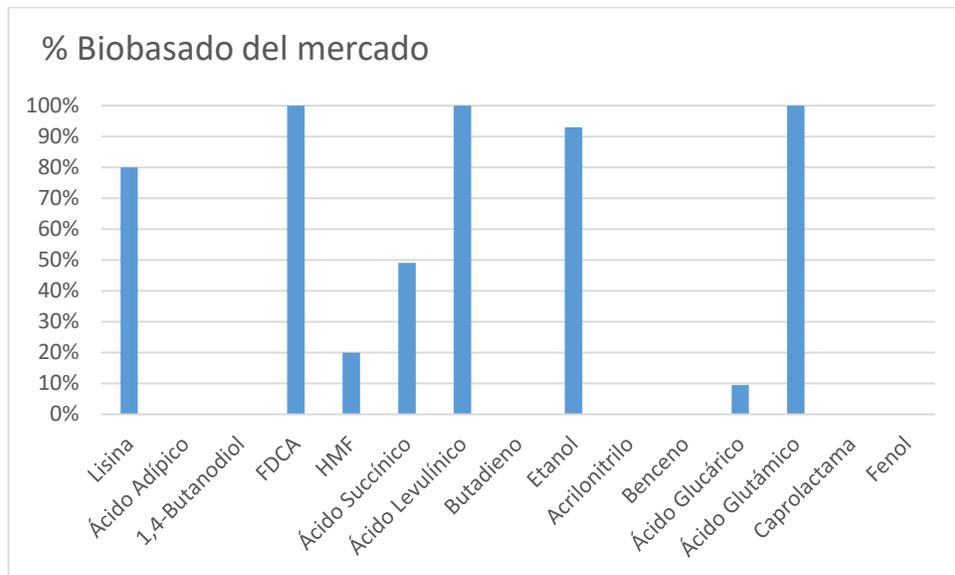


Figura 36. Diferencia o margen de precios de la caprolactama con diferentes sustancias.

En cuanto a los criterios de sostenibilidad, es muy importante en temas ambientales los niveles de emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) y la intensidad en el uso de la

energía. Siempre será preferible los valores menores posibles de estas dos variables y en cuanto al reemplazar un compuesto petrobasado por su equivalente biobasado, lo deseable es reducir al máximo estas variables. La Tabla 7, la Figura 37 y la Figura 38, muestran los valores de estas variables ambientales para las sustancias estudiadas.

Tabla 7. Información ambiental para químicos petro y biobasados.

Producto	Emisiones (GEI)			Uso de energía		
	Petrobasado (Kg CO _{2e} / Kg)	Biobasado (Kg CO _{2e} / Kg)	Ahorro (%)	Petrobasado (MJ/kg)	Biobasado (MJ/kg)	Ahorro (%)
Lisina		1,9 – 8,9			4,8-273	
Ácido Adípico	4-18	-0,5-7,8	57-112%	3,2-195,4	85,5	-96-56%
1,4-Butanodiol	2,1	1,6	70-117%	59	41	60-87%
FDCA		0,13-0,17			2,31-3,48	
HMF						
Ácido Succínico	7,1	-0,18-1,8	75-100%	64,2-97,7	23,2-34,7	64%
Ácido Levulínico						
Butadieno	0,71-3,96			61,48		
Etanol	1,99-3,90	-2,8-1,5	25-100%	54,3-63,9	9,9-65,1	%
Acrilonitrilo	2,12-4,61	1,34-2,90	37%	72,17		
6-ACA						
Ácido Mucónico						
Benceno	0,77-4,15	0,23-1,25	70%	57,32		
Ácido Glutámico						
Ácido Glucárico						
Caprolactama*	5,25-7,58	-2,3-1,0	81%	117,1	28,7-88,1	%
Fenol	1,28-4,09			62,43	32	

*Datos de energía de la ruta a partir de lisina (European Commission's GROWTH Programme (DG Research), 2006).

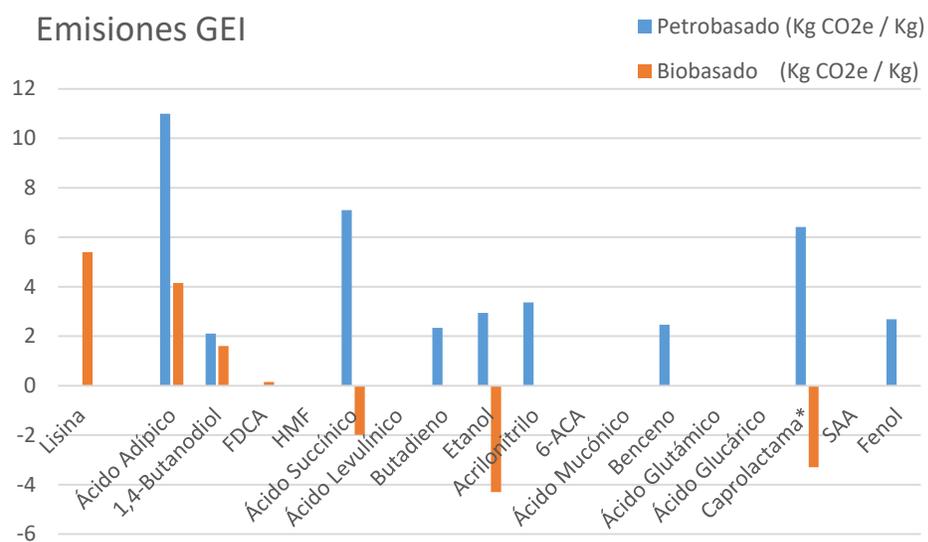


Figura 37. Emisiones de gases de efecto invernadero para distintas sustancias.

Las sustancias con mejores valores de emisiones GEI son el etanol, seguido de la CPL y el ácido succínico. Por otra parte, los valores más ventajosos de intensidad energética son para el FDCA, seguido del ácido succínico y el fenol.

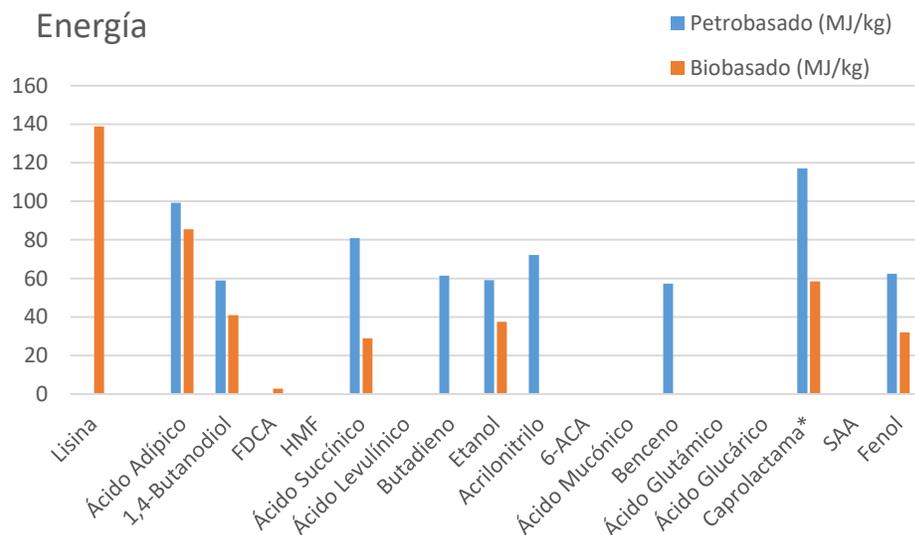


Figura 38. Intensidad del uso de energía para distintas sustancias.

CAPÍTULO 4

INFORME DE INTELIGENCIA COMPETITIVA

En este trabajo de grado se han presentado diferentes plataformas biotecnológicas y rutas de síntesis de la CPL, paso seguido se deben valorar y analizar para estimar cuales de ellas son más prometedoras. Esto puede considerarse como un problema de toma de decisiones que involucra varias alternativas y de las cuales hay que decidir a favor de una. Para comparar las alternativas se ha de contar con medios de valorarlas, es decir, calificarlas, para ello se requiere primero definir los atributos comunes a las alternativas y sobre los cuales se califican, estos también se llaman criterios. Existen varios métodos de jerarquización y selección de alternativas bajo multicriterio, desde el más simple que es la suma de calificaciones ponderadas hasta los más complicados como los métodos ELECTRE (Roy & V., 1996), PROMETHE (Brans, Vincke, & Marechal, 1986), y otros (Figueira, S., & M., 2005). Estos métodos son conocidos como métodos de ayuda en la toma de decisiones con múltiples criterios o MCDA por sus siglas en inglés (Multi-Criteria Decision Aid).

Durante el diseño básico de los procesos químicos, como el de producción de caprolactama, la etapa más importante es la elección de la ruta de reacciones, ya que de ello depende en gran medida la intensidad del uso de los recursos materiales y energéticos, así como del rendimiento económico, la seguridad y el posible impacto ambiental. Este es un tipo de problema de toma de decisiones que involucra varias alternativas, de las cuales, hay que decidir a favor de una. En estos problemas de ingeniería, la selección de alternativas caracterizadas por múltiples criterios se puede realizar de forma metódica, evaluando las ventajas y desventajas relativas entre las alternativas en cada criterio y jerarquizarlas en un orden de preferencias, de la mejor a la peor (Arce Medina & Flores Allier, 2013).

Para establecer los criterios de selección se debe tener en cuenta el tipo de producto que se pretende producir, para este caso la CPL, que se puede considerar como un compuesto básico (commodity or bulk chemical), lo opuesto a los productos especializados (fine chemicals), y cuya competitividad en el mercado se basa en el bajo precio (ver Tabla 8).

Tabla 8. Diferencias básicas entre productos básicos y especializados

	Básico	Especializado
Volumen del mercado	Grande	Pequeño
Precio de producto	Bajo	Alto
Margen de ganancia	Bajo	Alto
Ciclo de vida del proceso/producto	Largo	Corto
Química	Simple	Avanzada
Área de innovación	Proceso	Producto
Competencia	Costo	Desempeño

Algunos de los criterios pueden tomarse también del concepto de “química verde”, una filosofía de trabajo para avanzar hacia un verdadero desarrollo sostenible que contempla el diseño de productos y procesos que reduzcan la generación de sustancias peligrosas y maximicen la eficiencia en la utilización de recursos materiales y energéticos; empleando tecnologías menos contaminantes, permitiendo a las empresas químicas mitigar los efectos ambientales asociados a su actividad, reduciendo el consumo de materiales e incrementando la participación de recursos renovables (Pájaro C. & Olivero V., 2011). Para alcanzar estas metas, se han propuesto 12 principios básicos de química verde, aplicables en diferentes campos, tales como la medicina, la agricultura, la industria química y farmacéutica. Los principios son los siguientes:

- Prevenir la creación de residuos. Resulta más útil evitar o reducir la producción de desechos que tratarlos o limpiarlos tras su formación.
- Maximizar la economía atómica. Los métodos sintéticos deben maximizar la incorporación de cada material utilizado en el proceso.
- Realizar síntesis química menos peligrosa. Consiste en elaborar procesos que generen la mínima toxicidad e impacto ambiental.
- Diseñar productos y compuestos menos peligrosos. Los productos químicos se deben diseñar con una toxicidad mínima.
- Utilizar disolventes y condiciones seguras de reacción. Las sustancias auxiliares de los procesos químicos (disolventes, tampones, aditivos de separación, entre otros), han de ser inocuas y reducirlas al mínimo.
- Diseñar para la eficiencia energética. Debe minimizarse los requerimientos energéticos para los procesos químicos, los cuales serán evaluados por su impacto medioambiental y económico, y reducirlos al máximo, intentando llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.
- Utilizar materias primas renovables. Los materiales de partida utilizados deben proceder de fuentes renovables, en la medida en que sea económica y técnicamente factible.
- Evitar derivados químicos. La síntesis debe diseñarse con el uso mínimo de grupos protectores para evitar pasos extras y reducir los desechos.

- Utilizar catalizadores. Debe emplearse catalizadores lo más selectivos y reutilizables posibles.
- Diseñar productos fácilmente degradables al final de su vida útil. Los productos químicos han de ser diseñados de tal manera que al culminar su función no persistan en el ambiente y puedan degradarse a derivados inertes o biodegradables.
- Monitorear los procesos químicos en tiempo real para evitar la contaminación. Debe crearse sistemas de control y monitorización continuos para prevenir la producción de sustancias peligrosas durante los procesos.
- Prevenir accidentes. Diseñar los procesos químicos, utilizando métodos y sustancias que reduzcan los accidentes (emisiones, explosiones, incendios, entre otros), y minimizar los daños cuando se produzca un accidente.

En general, las preferencias para nuestro caso se enfocan entonces en un proceso que logre como prioridad un producto con el menor precio posible, por ser un compuesto básico, y que esté acorde a algunos principios de la química verde, para hacer el proceso sostenible. Por tanto, se van a priorizar las reacciones que usen las materias primas más baratas y de mayor disponibilidad, que generen el menor número de subproductos no deseados y que tengan altas conversiones y selectividades. Sin embargo, se considerarán también otros factores como por ejemplo, que sean procesos inherentemente más seguros, es decir, que ocurran bajo condiciones de temperatura y presión poco severas, lo que además implicará costos operativos menores; que no impacten adversamente al medio ambiente, y si llegan a ocurrir accidentes, que los impactos sean mínimos.

4.1. CRITERIOS DE COMPARACIÓN DE RUTAS

En muchas situaciones estos criterios son objetivos a maximizar o minimizar, además, algunos serán vitales y otros triviales por lo que es imperativo ordenarlas por su importancia. Para ello a cada criterio se le puede asignar una ponderación o peso de importancia, que represente su relativa importancia de acuerdo a las preferencias de quienes califican las alternativas. El paso siguiente en el proceso de toma de decisiones es calificar las alternativas en los criterios. Una vez que se tiene esta información ya es posible pasar al análisis y manipular la información para seleccionar la mejor alternativa usando un método MCDA (Arce Medina & Flores Allier, 2013). Para el caso de la selección de la ruta de síntesis de CPL biobasada se pueden plantear criterios relacionados con aspectos económicos, operacionales y de seguridad, entre otros; algunas alternativas se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9. Opciones de criterios para la evaluación de rutas de síntesis y su objetivo

Criterio	Objetivo
Precio de la materia prima principal	Minimizar
Tamaño del mercado de la materia prima principal	Maximizar
Precio de los subproductos	Maximizar
Temperaturas de operación	Minimizar
Presiones de operación	Minimizar
Tiempos de operación	Minimizar
Toxicidad de sustancias (productos, reactivos, catalizadores)	Minimizar
Etapas o pasos de reacción	Minimizar
Complejidad de los procesos	Minimizar
Consumo energético de los procesos	Minimizar
Conversión de la reacción	Maximizar
Selectividad de la reacción para el producto deseado	Maximizar
Rendimiento de la reacción	Maximizar
Generación de subproductos	Minimizar
Estado del desarrollo de la tecnología	Maximizar
Huella de carbono	Minimizar

Basados en la información que se presentó en los capítulos anteriores, se propone seleccionar ocho criterios para comparar las rutas de síntesis de la CPL. La selección y ponderación que se plantea de estos criterios se fundamenta en la disponibilidad de información, considerando el posible efecto sobre la viabilidad económica como prioridad, seguido de la viabilidad técnica y finalmente, aunque no menos importante, la sostenibilidad del proceso. Los criterios propuestos en su orden de prioridad son los siguientes:

- Menor precio de la materia prima renovable
- Mayor rendimiento de las etapas de reacción
- Menor número de etapas de reacción
- Condiciones de reacción moderadas (menores temperatura y presión)
- Menor precio del producto intermedio o plataforma biobasada
- Mayor TLR del producto intermedio
- Menor intensidad de uso de energía del producto intermedio
- Menores emisiones de GEI del producto intermedio

Los primeros cinco criterios propuestos se relacionan en mayor medida con la viabilidad económica del proceso. Los precios de materia prima y los rendimientos de las etapas de reacción afectaran directamente la economía del proceso productivo, estos suman directamente a los gastos para las entradas del proceso de producción de la CPL. Por otra parte, el número de etapas de reacción y las condiciones de reacción van a afectar los costos

operativos del proceso al influir en tiempos, tamaño de equipos o escala y gastos energéticos, entre otros. Finalmente, el precio del producto intermedio es una consecuencia del precio de la materia prima y de los rendimientos y condiciones de la(s) primera(s) etapa(s) de reacción, entre otras. El sexto criterio, la TLR del producto intermedio o plataforma biobasada, se puede relacionar directamente con la viabilidad técnica del proceso de síntesis, o al menos de sus primeras etapas (reacciones o transformaciones iniciales). Una mayor TLR de estos compuestos indicará un avance importante en el desarrollo de la tecnología y una mejor posibilidad de llegar a una escala comercial. Los últimos dos criterios, reflejan la sostenibilidad ambiental del proceso, o al menos de sus primeras etapas.

De todas formas, se debe entender que estos criterios están todos relacionados y para hacer viable una ruta de síntesis todos los criterios deben tener valores ideales. Por ejemplo, una mejora en el proceso de una primera etapa de reacción en una de las rutas de síntesis propuestas puede significar que aumente el rendimiento de dicha reacción o que se hagan más moderadas las condiciones de operación y/o que se reduzcan las emisiones de GEI. Esto puede reducir entonces el precio del producto intermedio y ayudar a avanzar en su nivel del TLR, además de reducir la intensidad del uso de la energía.

Para poder realizar una comparación de las rutas, la ponderación o peso de los criterios se plantea dando valores en cada criterio y para cada ruta según su valoración alta, media o baja, de la siguiente forma. El ordenamiento final de las rutas se dará comparando la sumatoria de las valorizaciones de todos los criterios evaluados.

Tabla 10. Criterios de evaluación y su ponderación

Criterio		Puntajes - ponderación		
		Nivel bajo	Nivel medio	Nivel alto
Viabilidad económica				
1	Menor precio de la materia prima renovable	4	6	8
2	Mayor rendimiento de las etapas de reacción	4	6	8
3	Menor número de etapas de reacción	4	6	8
4	Condiciones de reacción moderadas (menores temperatura y presión)	4	6	8
5	Menor precio del producto intermedio o plataforma biobasada	4	6	8
Viabilidad técnica				
6	Mayor TLR del producto intermedio o plataforma biobasada	2	4	6
Impacto ambiental				
7	Menor intensidad de uso de energía del producto intermedio o plataforma biobasada	1	2	3
8	Menores emisiones de GEI del producto intermedio o plataforma biobasada	1	2	3

Para los criterios de las rutas en que no se tenga información disponible, se asignará la valoración correspondiente al nivel bajo.

4.2. RUTAS COMPLETAS DE LA BIOMASA A LA CAPROLACTAMA

Las posibles rutas encontradas para la producción de CPL biobasada están compuestas por varios pasos o etapas de reacción, en donde se arranca con un proceso biotecnológico o termocatalítico sobre una materia prima renovable para generar una sustancia intermedia biobasada (se mostrará en negrita en la ruta), y luego hay varias etapas de reacciones químicas para completar la síntesis de la CPL. Se debe tener en cuenta que existirán además otros tantos pasos intermedios de separación o purificación y de acondicionamiento para cada reacción que no se detallan. A continuación, se plantean las alternativas de rutas completas para la síntesis de CPL basadas en la información presentada en los capítulos anteriores.

Ruta 1: Glucosa > **Lisina** > α -amino- ϵ -caprolactama > CPL

Ruta 2: Glucosa > **Ácido Mucónico** > ADA > CPL

Ruta 3: Glucosa > **Ácido Glucárico** > ADA > CPL

Ruta 4: Glucosa > **Ácido Succínico** > 1,4-butanodiol > ADA > CPL

Ruta 5: Glucosa > **1,4-Butanodiol** > ADA > CPL

Ruta 6: Biomasa (celulosa o glucosa) > **Ácido Levulínico** > γ -valerolactona > ADA > CPL

Ruta 7: Biomasa (fructosa o lignocelulosa) > **HMF** > FDCA > ADA > CPL

Ruta 8: Fructosa > **FDCA** > ADA > CPL

Ruta 9: Fructosa > **FDCA** > THFDCA > ADA > CPL

Ruta 10: Lignocelulosa > **HMF** > THFMD > 1,6-hexanodiol > ADA > CPL

Ruta 11: Lignocelulosa > aceite KA > **ADA** > CPL

Ruta 12: Glucosa (u otro azúcar fermentable) > **Etanol** > BD > 3-metil-pentanoato > 6-aminocaproato > CPL

Ruta 13: CO > 2,3-butanodiol + etanol > **BD** > 3-metil-pentanoato > 6-aminocaproato > CPL

Ruta 14: Glicerol > **ACN** > ADN > 6-aminocapronitrilo + HMDA > CPL

Ruta 15: Almidón > **GTA** > ácido 3-cianopropanóico > ACN > ADN > 6-aminocapronitrilo + HMDA > CPL

Ruta 16: Glucosa > **6-ACA** > CPL

Ruta 17: Glucosa > **MA** > adipamida > CPL

Ruta 18: Glucosa > **MA** (3 isómeros) > CPL

Ruta 19: Biomasa > **Benceno** > fenol > ciclohexanona > ciclohexanona oxima > CPL

Ruta 20: Lignina > **Fenol** > ciclohexanona > ciclohexanona oxima > CPL

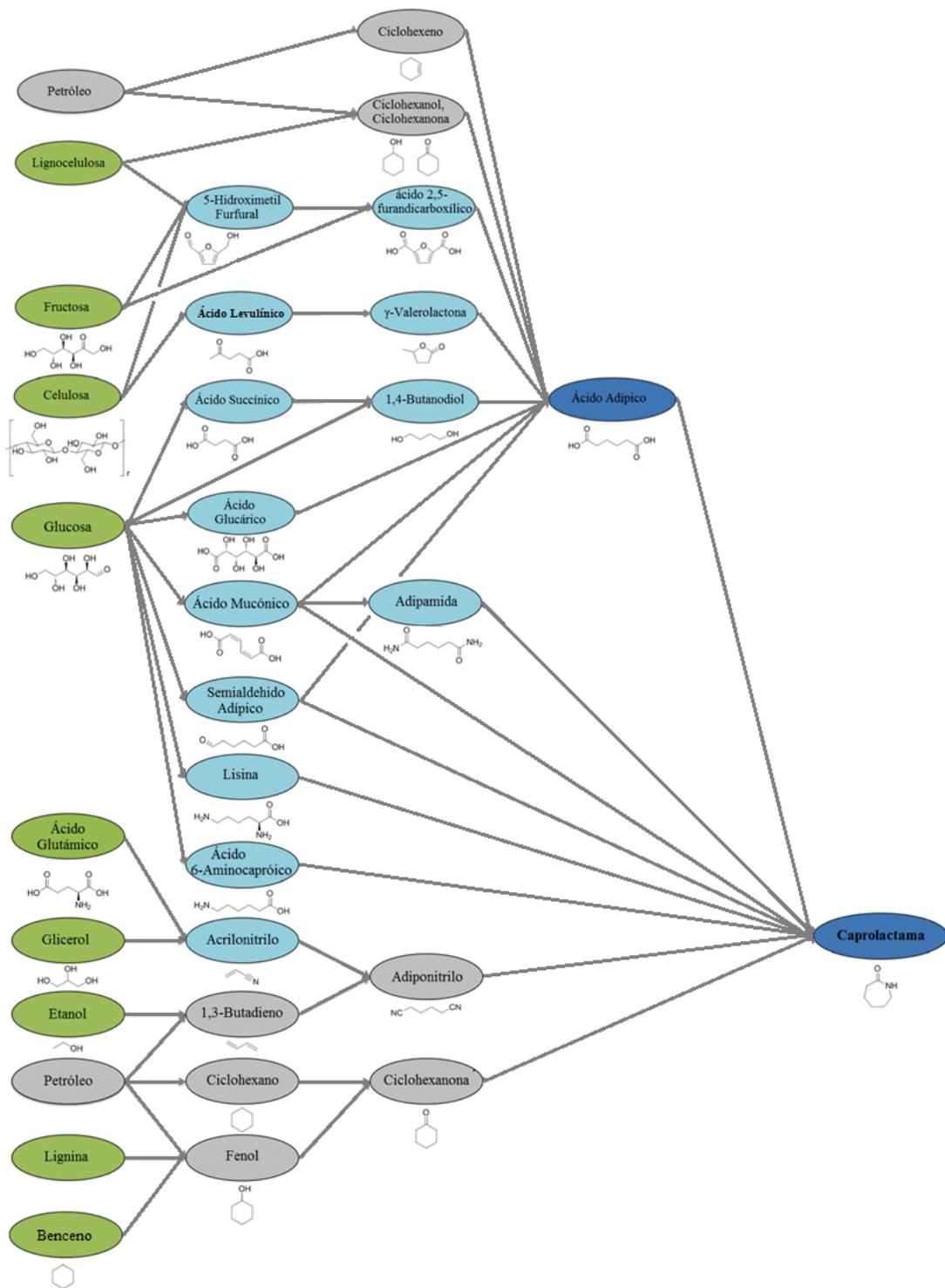


Figura 39. Esquema simplificado de rutas de producción de caprolactama. Se muestran materias primas de base biológica (verde), productos químicos intermedios de base biológica (azul claro), y las rutas existentes de base petroquímica (gris).

4.3.COMPARACIÓN DE RUTAS PLANTEADAS

Para que la ruta de fabricación de un producto químico a escala industrial sea viable, además de una buena calidad del producto mismo, está su precio de fabricación. Entre las principales variables que afectan el precio final del producto se destacan: el precio de las materias primas, la escala de producción (una planta grande puede operar con costos unitarios de producción menores que una planta pequeña); la complejidad del proceso (número de etapas del proceso y su dificultad), entre más simple mejor; el modo de operación debe ser de tipo continuo y con una baja tasa de generación de desechos, la relación E (kg producto/kg desechos) $\gg 1$, de lo contrario será muy costoso; la concentración del producto deseado, debe ser lo suficientemente alta para hacer viable el proceso, en general debería ser mayor al 2% w/w. Este último factor será el reflejo del desarrollo de las reacciones químicas y sus rendimientos. Para comparar las rutas planteadas bajo los criterios propuestos en este trabajo, se resumen las variables principales de estos criterios en la Tabla 11. Luego se revisarán uno a uno cada criterio y al final del capítulo se hará la sumatoria ponderada de la valoración de los criterios.

Tabla 11. Resumen principales criterios para comparar las rutas de síntesis de caprolactama.

Ruta	Materia prima		Plataforma renovable					Etapas de reacción		
	MP	Precio (USD/t)		T L R	Precio (USD/t)	GEI (kCO ₂ e/kg)	Energ (kJ/kg)	No.	T, P máx.	Y (%) mín.
1	Glucosa	500	Lisina	9	1.900	5,4	139	3	187	40
2	Glucosa	500	MA	5		S.I.	S.I.	3	250, 69	22
3	Glucosa	500	GA	5		S.I.	S.I.	3	250, 69	64
4	Glucosa	500	SA	8	2.700	0,81	57,9	4	250, 69	35
5	Glucosa	500	BDO	7	3.000	1,6	41	3	250, 69	64
6	Celulosa	100-770	LA	7	6.500	S.I.	S.I.	4	250, 69	48
7	Lignocelulosa	60-125	HMF	7	2.655	S.I.	S.I.	4	250, 69	64
8	Fructosa	900	FDCA	7	2.300	0,15	5,79	3	250, 69	64
9	Fructosa	900	FDCA	7	2.300	0,15	5,79	4	250, 69	62
10	Lignocelulosa	60-125	HMF	7	2.655	S.I.	S.I.	5	120, 90	86
11	Lignocelulosa	60-125	ADA	6	2.150	3,65	85,5	3	250, 69	50
12	Glucosa	500	Etanol	9	815	-0,65	37,5	5	390	47
13	CO	0	BD	4	827	S.I.	S.I.	5	390	70
14	Glicerol	240-900	ACN	3	2.000	2,12	S.I.	4	280, 200	38
15	Almidón	500	GTA	9	1.500	S.I.	S.I.	6	280, 200	17
16	Glucosa	500	6-ACA	3		S.I.	S.I.	2	300, 12	95
17	Glucosa	500	MA	5		S.I.	S.I.	3	250, 110	24
18	Glucosa	500	MA	5		S.I.	S.I.	2	250	44
19	Glucosa	500	Benceno	7	582	0,74	S.I.	5	170	15
20	Lignina	70-750	Fenol	3	1.500	S.I.	32	4	170	95

S.I.: sin información disponible.

4.3.1. Menor precio de la materia prima renovable

De las rutas planteadas, 13 parten de una biomasa alimentaria (azúcares, almidón) y corresponden a tecnologías de refinación de 1ª generación (1G); 5 parten de biomasa lignocelulósica, para refinación de 2ª generación (2G); y sólo 2 parten de subproductos industriales (glicerol, CO). Esto refleja las tendencias de la biotecnología en general y permite comenzar a diferenciar las rutas de síntesis (Tabla 12), siendo más prometedoras en general las rutas de origen en biomasa 2G y en subproductos industriales, y luego las 1G, ya que estas últimas van a competir con el mercado de alimentos y su precio es mayor. En la Tabla 12 se ordenan las rutas según el precio de la materia prima de origen, las rutas más arriba en la tabla son más prometedoras desde el punto de vista del precio de su materia prima de partida.

Tabla 12. Rutas de síntesis ordenadas por tipo de materia prima de partida y su precio.

Materia prima	Precio (USD/t)	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
CO	0	15	Alto
Lignocelulosa	60-125	7, 10, 11	Alto
Lignina	70-750	21	Alto
Celulosa	100-770	6	Alto
Almidón	500	17	Medio
Glucosa	500	1, 2, 3, 4, 5, 13, 14, 18, 19, 20	Medio
Glicerol	240-900	16	Bajo
Fructosa	900	8, 9	Bajo

4.3.2. Mayor rendimiento de las etapas de reacción

Muchos factores pueden afectar el desarrollo de las reacciones químicas y los rendimientos finales de los productos deseados, entre los cuales se destacan el tipo y concentración del sustrato, el tipo y la concentración del catalizador, el tiempo, la temperatura, la presión, las reacciones cruzadas y formación de subproductos, el tipo de disolvente y la estabilidad del

producto en las condiciones de reacción dadas, entre otras. Todos estos factores se han ajustar para optimizar la producción del compuesto deseado, en los procesos de escalado y cuando se interconectan las diferentes etapas de las rutas de síntesis, es por esto que las condiciones de operación y resultados de los procesos industriales finales variarían de los valores a escala de laboratorio como los de la Tabla 13. Se presenta la información disponible de los rendimientos de cada etapa de reacción separadas por comas. Serán preferibles entonces las rutas con mayores valores para los rendimientos. En la Tabla 13 se ordenan más abajo las rutas con el menor rendimiento (se comparan los rendimientos mínimos de las etapas).

Tabla 13. Resumen de rendimientos de las etapas de reacción para las rutas de síntesis de caprolactama

RUTA	Etapas de reacción	Rendimientos (%)	Valoración del criterio
20	4	S.I., 95%, S.I., S.I.	Alto
16	2	S.I., 95-99%	Alto
10	5	S.I., 99%, 86%, S.I., S.I.	Alto
13	5	S.I., 70-87%, S.I., S.I., S.I.	Alto
7	4	78-92%, 99%, 64%	Medio
5	3	S.I., 74%, 64%	Medio
3	3	66%, 89%, 64%	Medio
9	4	62-92%, 88%, 99%, 64%	Medio
8	3	62-92%, S.I., 64%	Medio
11	3	S.I., 50-60%, 64%	Medio
6	4	81%, 92%, 48-95%, 64%	Bajo
12	5	47%, 70-87%, S.I., S.I., S.I.	Bajo
18	2	S.I., 44-55%	Bajo
1	3	40-50%, 96%, 81%	Bajo

14	4	38%, S.I., 50%, 79%	Bajo
4	4	35%, 89%, 74%, 64%	Bajo
17	3	24%, S.I., 35%	Bajo
2	3	22-24%, 97%, 64%	Bajo
15	6	S.I., 70%, 17%, 50%, 79%	Bajo
19	5	15%, S.I., 95%, S.I., S.I.	Bajo

S.I.: sin información disponible.

Las rutas con valores de rendimiento de alguna de sus etapas de reacción por debajo del 50% serán muy difícil de implementar a nivel comercial, como es el caso de las rutas 1, 2, 4, 6, 12, 14, 15, 17, 18 y 19. Una alternativa para evaluar el nivel de rendimiento de las reacciones sería comparar la multiplicación de los rendimientos de cada etapa, sin embargo, no se tiene la información completa de todas las reacciones.

4.3.3. Menor número de etapas de reacción

La inercia industrial dicta que una tecnología de reemplazo más simple se extenderá más rápido a través de la industria, donde la simplicidad conduce a costos más bajos. Los procesos de reemplazo con el número mínimo de operaciones para los productos químicos intermedios de gran mercado son vitales. En lugar de requerir etapas de procesamiento adicionales e inversiones adicionales de capital, una ruta de producción más directa facilitará la adopción en comparación con los métodos indirectos. Cada etapa de reacción implicará unos costos operativos, generación de subproductos, entre otros. Por esto, serán más ventajosos los procesos de síntesis con menor número de etapas. En las rutas planteadas, el número de etapas de reacción van entre 2 y 6, En la Tabla 14 se ordenan las rutas según este criterio.

Tabla 14. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por el número de etapas de reacción.

Etapas de reacción	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
2	16, 18	Alto
3	1, 2, 3, 5, 8, 11, 17	Medio
4	4, 6, 7, 9, 14, 20	Medio
5	10, 12, 13, 19	Bajo
6	15	Bajo

4.3.4. Condiciones de reacción moderadas (menores temperatura y presión)

Unas condiciones de operación moderadas, principalmente bajas temperaturas y presiones, favorecerán unos menores costos operativos y, por lo tanto, una mayor viabilidad económica del proceso. En la Tabla 15 se presenta la información disponible de las condiciones de operación de cada etapa de reacción separadas por comas. Se ordenan las reacciones según las temperaturas y presiones máximas. Serán preferibles entonces las rutas con menores valores de temperatura y presión.

Tabla 15. Resumen de condiciones de reacción para las rutas de síntesis de caprolactama

RUTA	Etapas de reacción	Temperatura (°C)	Presión (bar)	Valoración del criterio
10	5	S.I., 100, 120, S.I., S.I.	S.I., 90, 80, S.I., 3-69	Alto
20	4	S.I., 140-170, 85, 90-120	S.I., S.I., S.I., S.I.	Alto
19	5	S.I., S.I., 140-170, 85, 90-120	S.I., S.I., S.I., S.I., S.I.	Alto
1	3	35, 187, -5	1, S.I., S.I.	Alto
18	2	S.I., 250	S.I., S.I.	Medio
3	3	90, 140, 250	5, 49, 3-69	Medio

9	4	110, 140, 160, 250	S.I., 52, 49, 3-69	Medio
7	4	110-140, S.I., S.I., 250	S.I., S.I., S.I., 3-69	Medio
8	3	110-140, S.I., 250	S.I., S.I., 3-69	Medio
5	3	S.I., 175, 250	S.I., 48, 3-69	Medio
6	4	170, 150, S.I., 250	S.I., S.I., S.I., 3-69	Medio
4	4	S.I., 200, 175, 250	S.I., 69, 48, 3-69	Medio
2	3	S.I., S.I., 250	S.I., S.I., 3-69	Medio
11	3	S.I., S.I., 250	S.I., S.I., 3-69	Medio
17	3	S.I., S.I., 250	S.I., S.I., 110	Medio
14	4	100, S.I., 280, 220	S.I., S.I., 200, 70	Bajo
15	6	S.I., 4, 110, S.I., 280, 220	S.I., S.I., S.I., S.I., 200, 70	Bajo
16	2	S.I., 300	S.I., 12	Bajo
12	5	S.I., 350-390, S.I., S.I.,	S.I., S.I., S.I., S.I., S.I.	Bajo
13	5	S.I., 350-390, S.I., S.I., S.I.	S.I., S.I., S.I., S.I., S.I.	Bajo

S.I.: sin información disponible.

Las rutas cuyas reacciones se dan a las más altas presiones y temperaturas, deben tener unos costos operativos más altos (en consumo de energía térmica y eléctrica), haciéndolas menos viables, como sería el caso de las rutas 13, 12, 16, 15 y 14. Una alternativa para evaluar las condiciones de reacción sería comparar las temperaturas y presiones promedio en lugar de los máximos, sin embargo, no se tiene la información completa de todas las reacciones.

4.3.5. Menor precio del producto intermedio

El precio del producto intermedio o plataforma biobasada es una consecuencia, entre otras, del precio de la materia prima renovable y de los rendimientos y condiciones de operación de la(s) primera(s) etapa(s) de reacción. A menor precio del producto intermedio, más viable

será la ruta completa a la CPL. En la Tabla 16 se presentan las rutas ordenadas por el precio de su producto intermedio biobasado.

Tabla 16. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por producto biobasado intermedio y su precio.

Producto intermedio	Precio (USD/t)	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
Benceno	582	19	Alto
GA	695	3	Alto
Etanol	815	12	Alto
BD	827	13	Alto
GTA	1.500	15	Medio
Fenol	1.500	20	Medio
Lisina	1.900	1	Medio
ACN	2.000	14	Medio
ADA	2.150	11	Medio
FDCA	2.300	8, 9	Bajo
HMF	2.655	7, 10	Bajo
SA	2.700	4	Bajo
BOD	3.000	5	Bajo
LA	6.500	6	Bajo
MA		2, 17, 18	
6-ACA		7	

Los compuestos con precios superiores a los 2.278 USD/tonelada no presentan un margen positivo respecto al precio de la caprolactama (entre 1.400 y 2.278 USD/t), por lo cual se hace inviable económicamente una ruta de síntesis para esta sustancia.

4.3.6. Mayor TLR del producto intermedio

La primera etapa de las rutas planteadas a la caprolactama lleva a un compuesto biobasado, con un cierto nivel de desarrollo de su tecnología o TLR. A mayor valor de TLR del compuesto biobasado, mayor viabilidad tendrá la ruta completa que lo involucra. En la Tabla 17 se presentan los diferentes compuestos biobasados con su TLR y las rutas de síntesis asociadas.

Tabla 17. Rutas de síntesis de caprolactama ordenadas por la TLR de su producto biobasado intermedio.

TLR	Producto biobasado	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
9	Lisina, Etanol, Ácido Glutámico	1, 12, 15	Alto
8	Ácido Succínico	4	Alto
7	1,4-Butanodiol, FDCA, Ácido Levulínico, HMF, Benceno	5, 6, 7, 8, 9, 10, 19	Medio
6	Ácido Adípico	11	Medio
5	Ácido Mucónico, Ácido Glucárico	2, 3, 17, 18	Medio
4	Butadieno	13	Bajo
3	Acrilonitrilo, 6-ACA, HMDA, Fenol	14, 16, 20	Bajo

Los compuestos con TLR 8 y 9 están ya disponibles y tienen una viabilidad técnico-económica, mientras que aquellos que tienen valores de TLR menores están lejos de este nivel de desarrollo y les puede tomar varios años llegar hasta allí, si es que lo logran.

4.3.7. Menor intensidad de uso de energía del producto intermedio

La sostenibilidad del proceso se verá reflejada en esta variable, la intensidad del uso de la energía tiene efectos directamente sobre los costos, además de impactos ambientales. En la Tabla 18 se presentan los compuestos intermedios biobasados ordenados según este criterio. Para las rutas completas lo ideal sería realizar un análisis de ciclo de vida completo para determinar ésta y otras variables como las emisiones, uso de la tierra, entre otros.

Tabla 18. Rutas de síntesis de CPL ordenadas por el uso de energía de su producto biobasado intermedio.

Producto intermedio	Energía (MJ/kg)	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
FDCA	2,31-3,48	8, 9	Alto
Lisina	4,8-273	1	Alto
Etanol	9,9-65,1	12	Alto
SA	23,2-34,7	4	Medio
Fenol	32	20	Medio
BOD	41	5	Medio
ADA	85,5	11	Bajo
Benceno	S.I.	19	Bajo
BD	S.I.	13	Bajo
GTA	S.I.	15	Bajo
ACN	S.I.	14	Bajo
HMF	S.I.	7, 10	Bajo
LA	S.I.	6	Bajo
MA	S.I.	2, 17, 18	Bajo
GA	S.I.	3	Bajo
6-ACA	S.I.	7	Bajo

S.I.: sin información disponible.

4.3.8. Menores emisiones de GEI del producto intermedio

Este criterio está ligado directamente con los impactos ambientales y la sostenibilidad del proceso, las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) miden impactos ambientales sobre el aire. En la Tabla 19 se presentan los compuestos intermedios biobasados ordenados según este criterio.

Tabla 19. Rutas de síntesis de CPL ordenadas por las emisiones GEI de su producto biobasado intermedio.

Producto intermedio	GEI (kCO ₂ e/kg)	Rutas a la CPL	Valoración del criterio
Etanol	-2,8-1,5	12	Alto
ADA	-0,5-7,8	11	Alto
SA	-0,18-1,8	4	Alto
FDCA	0,13-0,17	8, 9	Alto
Benceno	0,23-1,25	19	Alto
ACN	1,34-2,90	14	Medio
BOD	1,6	5	Medio
Lisina	1,9 – 8,9	1	Medio
Fenol	S.I.	20	Bajo
BD	S.I.	13	Bajo
GTA	S.I.	15	Bajo
HMF	S.I.	7, 10	Bajo
LA	S.I.	6	Bajo
MA	S.I.	2, 17, 18	Bajo
GA	S.I.	3	Bajo
6-ACA	S.I.	7	Bajo

S.I.: sin información disponible.

4.3.9. Sumatoria de las valorizaciones de todos los criterios evaluados

Para realizar la comparación final de las rutas, la ponderación o peso de los criterios se ha planteado con niveles alto, medio o bajo (ver resumen en la Tabla 20) y ahora se le asignará un valor correspondiente a su valoración en cada criterio y para cada ruta. El ordenamiento final de las rutas se presenta según la sumatoria de las valorizaciones de todos los criterios evaluados (ver Tabla 21).

Tabla 20. Resumen valoraciones de los criterios para las rutas de síntesis de caprolactama.

Ruta	Compuestos principales		Valoración de los criterios							
	Inicial	Intermedio	1	2	3	4	5	6	7	8
1	Glucosa	Lisina	M	B	M	A	M	A	A	M
2	Glucosa	MA	M	B	M	M		M	B	B
3	Glucosa	GA	M	M	M	M	A	M	B	B
4	Glucosa	SA	M	B	M	M	B	A	M	A
5	Glucosa	BDO	M	M	M	M	B	M	M	M
6	Celulosa	LA	A	B	M	M	B	M	B	B
7	Lignocelulosa	HMF	A	M	M	M	B	M	B	B
8	Fructosa	FDCA	B	M	M	M	B	M	A	A
9	Fructosa	FDCA	B	M	M	M	B	M	A	A
10	Lignocelulosa	HMF	A	A	B	A	B	M	B	B
11	Lignocelulosa	ADA	A	M	M	M	M	M	B	A
12	Glucosa	Etanol	M	B	B	B	A	A	A	A
13	CO	BD	A	A	B	B	A	B	B	B
14	Glicerol	ACN	B	B	M	B	M	B	B	M
15	Almidón	GTA	M	B	B	B	M	A	B	B
16	Glucosa	6-ACA	M	A	A	B		B	B	B
17	Glucosa	MA	M	B	M	M		M	B	B
18	Glucosa	MA	M	B	A	M		M	B	B
19	Glucosa	Benceno	M	B	B	A	A	M	B	A
20	Lignina	Fenol	A	A	M	A	M	B	M	B

A: alto, M: medio, B: bajo.

Tabla 21. Resumen valoraciones de los criterios con totales y porcentaje.

	Compuestos principales		Valoración de los criterios								Σ	%
	Inicial	Intermedio	1	2	3	4	5	6	7	8		
1	Glucosa	Lisina	6	4	6	8	6	6	3	2	41	79
2	Glucosa	MA	6	4	6	6	4	4	1	1	32	62
3	Glucosa	GA	6	6	6	6	8	4	1	1	38	73
4	Glucosa	SA	6	4	6	6	4	6	2	3	37	71
5	Glucosa	BDO	6	6	6	6	4	4	2	2	36	69
6	Celulosa	LA	8	4	6	6	4	4	1	1	34	65
7	Lignocelulosa	HMF	8	6	6	6	4	4	1	1	36	69

8	Fructosa	FDCA	4	6	6	6	4	4	3	3	36	69
9	Fructosa	FDCA	4	6	6	6	4	4	3	3	36	69
10	Lignocelulosa	HMF	8	8	4	8	4	4	1	1	38	73
11	Lignocelulosa	ADA	8	6	6	6	6	4	1	3	40	77
12	Glucosa	Etanol	6	4	4	4	8	6	3	3	38	73
13	CO	BD	8	8	4	4	8	2	1	1	36	69
14	Glicerol	ACN	4	4	6	4	6	2	1	2	29	56
15	Almidón	GTA	6	4	4	4	6	6	1	1	32	62
16	Glucosa	6-ACA	6	8	8	4	4	2	1	1	34	65
17	Glucosa	MA	6	4	6	6	4	4	1	1	32	62
18	Glucosa	MA	6	4	8	6	4	4	1	1	34	65
19	Glucosa	Benceno	6	4	4	8	8	4	1	3	38	73
20	Lignina	Fenol	8	8	6	8	6	2	2	1	41	79

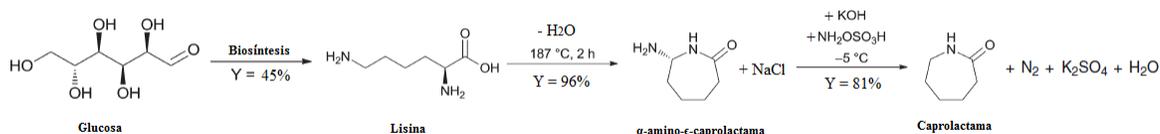
Finalmente, según los criterios y valoraciones planteadas, el siguiente es el orden de la viabilidad de las rutas completas a la CPL presentadas:

- 1) Ruta 1: Glucosa > **Lisina** > α -amino- ϵ -caprolactama > CPL
- 2) Ruta 20: Lignina > **Fenol** > ciclohexanona > ciclohexanona oxima > CPL
- 3) Ruta 11: Lignocelulosa > aceite KA > **ADA** > CPL
- 4) Ruta 12: Glucosa > **Etanol** > BD > 3-metil-pentanoato > 6-aminocaproato > CPL
- 5) Ruta 4: Glucosa > **Ácido Succínico** > 1,4-butanodiol > ADA > CPL
- 6) Ruta 19: Biomasa > **Benceno** > fenol > ciclohexanona > ciclohexanona oxima > CPL
- 7) Ruta 5: Glucosa > **1,4-Butanodiol** > ADA > CPL
- 8) Ruta 10: Lignocelulosa > **HMF** > THFMD > 1,6-hexanodiol > ADA > CPL
- 9) Ruta 8: Fructosa > **FDCA** > ADA > CPL
- 10) Ruta 9: Fructosa > **FDCA** > THFDCA > ADA > CPL
- 11) Ruta 3: Glucosa > **Ácido Glucárico** > ADA > CPL
- 12) Ruta 7: Biomasa (fructosa o lignocelulosa) > **HMF** > FDCA > ADA > CPL
- 13) Ruta 13: CO > 2,3-butanodiol + etanol > **BD** > 3-metil-pentanoato > 6-aminocaproato > CPL
- 14) Ruta 6: Biomasa (celulosa o glucosa) > **Ácido Levulínico** > γ -valerolactona > ADA > CPL
- 15) Ruta 15: Almidón > **GTA** > ácido 3-cianopropanóico > ACN > ADN > 6-aminocapronitrilo + HMDA > CPL
- 16) Ruta 14: Glicerol > **ACN** > ADN > 6-aminocapronitrilo + HMDA > CPL
- 17) Ruta 16: Glucosa > **6-ACA** > CPL
- 18) Ruta 18: Glucosa > **MA** (3 isómeros) > CPL
- 19) Ruta 2: Glucosa > **Ácido Mucónico** > ADA > CPL
- 20) Ruta 17: Glucosa > **MA** > adipamida > CPL

4.4. PROPUESTA DE PRODUCCIÓN RENOVABLE DE CAPROLACTAMA

La producción biobasada de CPL no aparece frecuentemente en la literatura científica; puede decirse que la CPL no es uno de los focos de investigación de la biotecnología mundial. Sin embargo, si se logra su producción con éxito mediante la fermentación, puede entrar en la producción industrial muy rápidamente, lo que conduciría a importantes cambios en la industria del nylon y la cadena de suministro de poliamidas. Aunque las rutas 1 y 20 quedaron con la misma valoración total, se selecciona la ruta 1 para plantearla como alternativa para la producción de CPL porque es la más referenciada en la literatura como opción para este proceso.

La lisina se utiliza actualmente como aditivo para la alimentación animal, pero si los precios pudieran reducirse sustancialmente, podría servir como base para polímeros de base biológica. Un esquema de una alternativa de un proceso renovable para la producción de CPL, basado en la patente de Frost (US Patente nº 8367819 B2, 2013), a través de la lisina se describe a continuación (Ecuación 41).



Ecuación 41. Reacción de síntesis de la caprolactama a partir de glucosa y a través de la lisina.

Este proceso (ver Figura 40), además de las operaciones o equipos de reacción: fermentador, reactor de ciclación, reactor de deaminación y equipos para clorhidratación; tiene varias etapas intermedias de acondicionamiento y separación, incluyendo operaciones de calentamiento, enfriamiento, filtración, ultrafiltración, cristalización, sublimación, intercambio iónico y evaporación. Los rendimientos de las etapas de reacción son del 45%, 96% y 81%, para un rendimiento global de reacción apenas del 35%. Este rendimiento se reducirá aún más al incluir las ineficiencias o pérdidas en los procesos principalmente de separación.

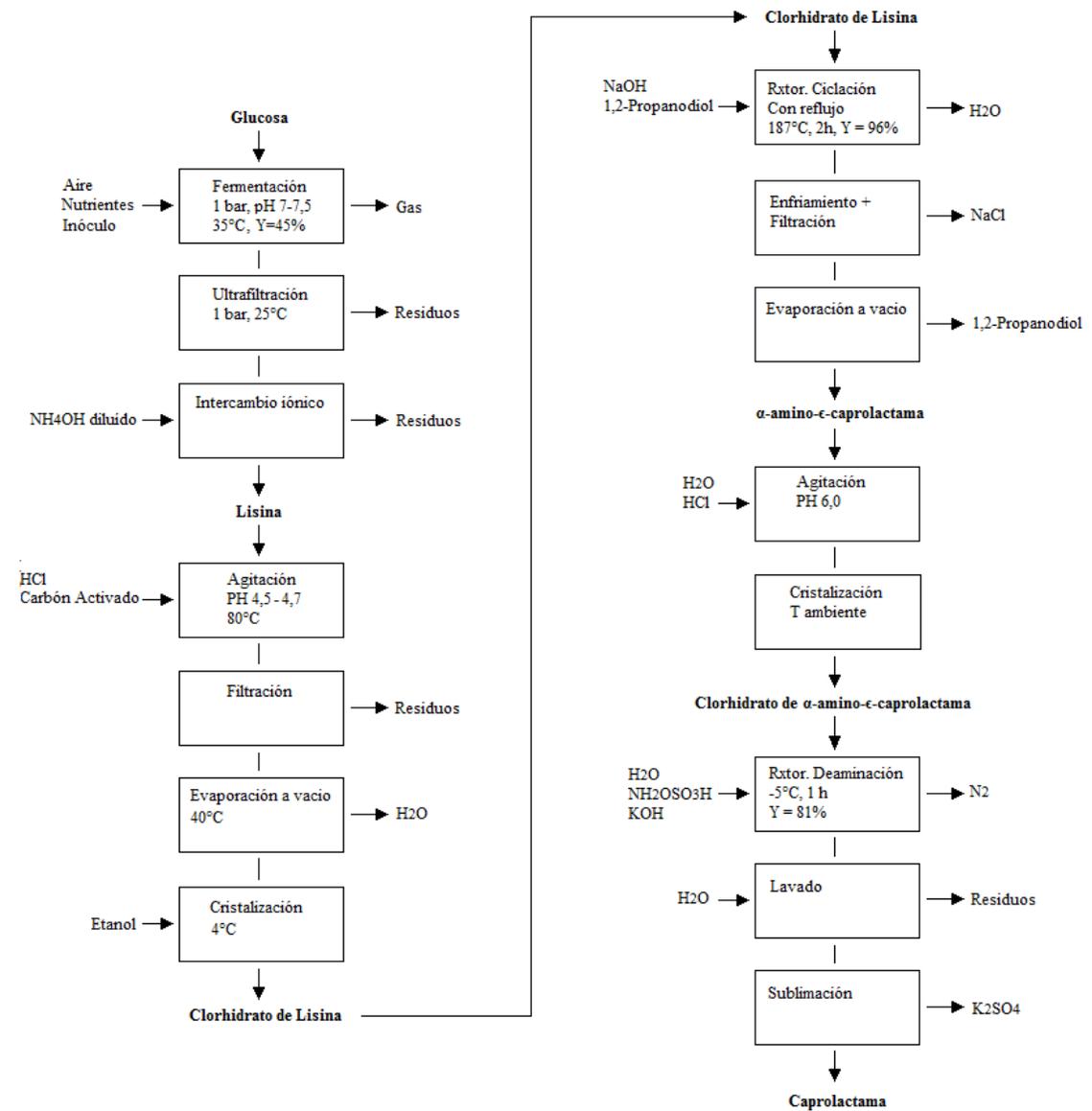


Figura 40. Esquema de una alternativa de proceso renovable para la producción de CPL, a partir de glucosa y a través de la lisina. Basado en la patente de Frost (*US Patente n° 8367819 B2, 2013*).

CONCLUSIONES

En este trabajo de grado se revisó y seleccionó información científica relacionada con la producción biotecnológica de la caprolactama y sus precursores, identificando diferentes rutas de síntesis y generando un inventario de las mismas, analizándolas para contrastarlas, clasificarlas y finalmente proponer las rutas más favorables o factibles. De esta forma, este trabajo sirve de base para tomar decisiones en investigaciones posteriores con menor riesgo y mayor efectividad en busca de implementar un proceso biotecnológico sustentable para la industria del nylon.

Los procesos basados en derivados del petróleo para producir caprolactama pueden ser sustituidos por alternativas biorenovables, desde la materia prima hasta el producto final. Sin embargo, la mayor parte de las nuevas rutas aún no puede competir con los procesos petroquímicos que llevan mucho tiempo, por razones logísticas y económicas. Vemos que los compuestos intermedios petroquímicos también pueden ser sustituidos por equivalentes biorenovables. Esta solución facilita la adaptación de los fabricantes y sus procesos actuales. Además, se debe tener en cuenta que las rutas de base biológica pueden ser mejoradas, mientras que las rutas convencionales a menudo ya están completamente optimizadas. Para el caso de la CPL, su producción por vía fermentativa aún se encuentra en una fase temprana de desarrollo, y podría requerir un esfuerzo sustancial de I+D.

En el futuro, los bioprocesos a gran escala probablemente se integrarán en las biorrefinerías, que utilizan materias primas de segunda generación, no alimentos y no alimentarias. Los bioquímicos formarán parte de la cadena de valor integrada de la biomasa, junto a otros productos de la biorefinería como los biocombustibles, concentrados para animales, la energía eléctrica y/o el calor. Una optimización integral de la cadena de valor requiere un cuidadoso análisis de factibilidad tecnoeconómica para comparar los procesos y productos alternativos. Es necesario desarrollar tecnologías robustas y rentables para el pretratamiento de la biomasa, así como para la purificación de productos aguas abajo de estas corrientes complejas. Además, los microorganismos tolerantes al estrés que son capaces de alimentarse de múltiples sustratos disponibles necesitan ser diseñados.

La presión social y la legislación de los gobiernos, especialmente de los países desarrollados, pueden desencadenar una transición de productos basados en petróleo a los productos químicos de base biológica, sin embargo, esto sólo será eficaz si los costos de capital y operativos para los nuevos procesos dan una ventaja financiera. Que sea "Verde" por sí solo es insuficiente. La eficiencia de los procesos, los precios y estabilidad de materias primas, y los costos de procesamiento determinarán qué rutas se adoptarán por las industrias. Todavía no hay rutas biorenovables a la caprolactama que sean competitivas a sus equivalentes petroquímicas. Pero, dado que la mayoría de ellas están sólo en sus primeras etapas de desarrollo, se puede prever que van a ser competitivos, es sólo una cuestión de tiempo.

Aunque se han logrado progresos significativos en el desarrollo de las rutas de síntesis verdes, se mantienen las barreras de investigación en torno al fraccionamiento de la biomasa lignocelulósica, a la energía de separación del producto, a la inhibición biológica, a la selectividad química y a la pureza del producto, además de falencias o retos para mejorar la integración del proceso de cadena completa.

"La biotecnología blanca" ha crecido mucho en las últimas décadas, sin embargo, todavía adolece por sus limitaciones en las aplicaciones a gran escala, debido a los altos costos en los procesos de purificación y separación. Sin embargo, las ventajas de poder cambiar entre diversas materias primas como fuentes de carbohidratos, combinando diferentes procesos y usando el contenido de agua del material vegetal son los principales puntos fuertes. Estos por lo general no se ven en los procesos químico-catalíticos. Como resultado, muchas empresas ya tienen divisiones biotecnológicas en su portafolio, como herramienta útil en la búsqueda de rutas de síntesis biorenovables a químicos valiosos.

La biotecnología ofrece una gran ventaja frente a los procesos químicos tradicionales: la sostenibilidad. La sostenibilidad hace referencia a una serie de factores que incluyen el impacto medioambiental, el consumo de recursos y la generación de residuos. En este sentido los procesos biotecnológicos cumplen con los requisitos básicos de sostenibilidad, ya que se caracterizan por la reducción en el consumo de recursos (materias primas, energía, agua, aire...), por una mayor utilización de materias primas renovables (biomasa), por la reducción en la producción de residuos y en su impacto medioambiental, y por el incremento en el reciclaje de los mismos.

Una evaluación de la competitividad a nivel mundial muestra a la UE destacando en la I+D, pero con una falencia por la ausencia de una fuerte actividad comercial, debido a que Estados Unidos, China y Brasil tienen materias primas e inversiones más atractivas. Por otra parte, se

puede inferir que se requerirá un mayor desarrollo de las políticas, en particular de los bioquímicos, para lograr una bioeconomía competitiva basada en el azúcar.

Un importante paso para una entrada exitosa en el mercado de los productos biobasados es el de crear alianzas estratégicas entre compañías principales de la industria química global, especialmente en el campo del mercado sustituible (mercados nuevos al que puede entrar el nuevo producto biobasado sustituyendo a otros). Estas asociaciones ayudarán a reducir los costos de producción. Las compañías líderes, deben firmar alianzas para ayudarles a aprovechar el know-how existente, la infraestructura y reducir los costos de producción. Las empresas con las que se deben asociar incluyen asociaciones de materias primas, fermentación, procesamiento aguas abajo, transformación química y asociaciones comerciales.

RECOMENDACIONES

La biotecnología, en general, y la biotecnología industrial, en particular, debe ser considerada como uno de los sectores clave sobre los que debe sustentarse el avance de la sociedad mundial, y que debe contribuir a su desarrollo económico, competitividad y calidad de vida. En consecuencia, la Administración Pública, desde su responsabilidad y competencia, debe poner todos los instrumentos a su alcance para permitir, facilitar y promover el adecuado desarrollo de la biotecnología, con actuaciones en diversos ámbitos, entre los que se incluyen la regulación normativa y legislativa, la financiación, la educación y formación, y la divulgación e información.

BIBLIOGRAFÍA

- Minambiente. (2014). *Plan Nacional de Negocios Verdes*. Obtenido de Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Altavisión Consultores S.A.S.:
https://www.minambiente.gov.co/images/NegociosVerdesysostenible/pdf/plan_de_negocios_verdes/Plan_Nacional.pdf
- U.S. Department of Energy. (2008). *eere.energy.gov*. Obtenido de
<http://www1.eere.energy.gov/biomass/>
- Abubackar, H. N., Veiga, M. C., & Kennes, C. (20 de January de 2015). Ethanol and Acetic Acid Production from Carbon Monoxide in a Clostridium Strain in Batch and Continuous Gas-Fed Bioreactors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *12*, 1029-1043. doi:10.3390/ijerph120101029
- Achhammer, G., Bassel, P., Fisher, R., Fuchs, E., Luyken, H., Schnurr, W., . . . Lutz, H. (2000). *US Patente nº 6147208*.
- Aellig, C., & Hermans, I. (September de 2012). Continuous D-fructose dehydration to 5-hydroxymethylfurfural under mild conditions. *ChemSusChem*, *5*(9), 1737-1742.
- Agterberg, F. P., Sielcken, O. E., D'amore, M. B., & Bruner, H. S. (1997). *US Patente nº 5672732*.
- Aguilar, R., Ramirez, J. A., Garrote, G., & Vazquez, M. (2002). Kinetic study of the acid hydrolysis of sugar cane bagasse. *Journal of Food Engineering*, *55*(4), 309-318.
- Ali, S., Ahmed, S., Sheikh, M., & Hashmi, A. (2009). Lysine production by L-homoserine resistant mutant of *Brevibacterium flavum*. *J. Chem. Soc. Pakistan*, *31*(1), 97-102.
- Alonso, D. M., Wettstein, S. G., & Dumesic, J. A. (2013). Gamma-valerolactone, a sustainable platform molecule derived from lignocellulosic biomass. *Green Chemistry*, *15*(3), 584-595. doi:10.1039/C3GC37065H
- Anastassiadis, S. (2007). L-lysine fermentation. *Recent Patents on Biotechnology*, *1*(1), 11-24. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19075830>
- Anastassiadis, S. (2007). L-Lysine fermentation. *Recent patents on Biotechnology*, *1*(1), 11-24.

- Anellotech. (12-15 de May de 2014). *Cost-Competitive Benzene, Toluene and Xylenes from Biomass Conversion*. Obtenido de World Congress on Industrial Biotechnology: <https://www.bio.org/sites/default/files/WorldCongress/David%20Sudolsky.pdf>
- Anellotech. (2016). *US Patente nº 9,249,080*.
- Angelici, C., Weckhuysen, B. M., & Bruijninx, P. (2013). Chemocatalytic Conversion of Ethanol into Butadiene and Other Bulk Chemicals. *ChemSusChem*, 6(9), 1595-1614. doi:10.1002/cssc.201300214
- Arce Medina, E., & Flores Allier, I. P. (abril de 2013). Comparación de rutas de reacción para seleccionar la más segura con el método ELECTRE. *Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica*, 1(1), 1-10. Obtenido de http://riit.com.mx/apps/site/files/n_1_ao_1_-_abril_-_mayo_2013-_articulos.pdf
- Arzeda. (6 de February de 2013). *INVISTA and Arzeda enter agreement to develop bio-derived raw materials*. Obtenido de <http://arzeda.com/2013/02/invista-and-arzeda-enter-agreement-to-develop-bio-derived-raw-materials-2/>
- AVA BIOCHEM. (2016). *Biochemistry made in Switzerland*. Obtenido de http://www.ava-biochem.com/media/downloads_EN/documents/Biochemistry_made_in_Switzerland.pdf
- AVALON Industries. (12 de December de 2016). *AVALON Industries takes over all bio-based chemistry activities from AVA-CO2*. Obtenido de http://www.avalon-industries.com/web/media/downloads_EN/press_releases/PR_AVALON_Industries_EN.pdf
- Babic, K., Parton, R., & Engendahl, B. (2015 de June de 2015). *bioboost.eu*. Obtenido de Renewable phenol for DSM. A process for chemicals and fuels: http://www.bioboost.eu/uploads/files/07-engendahl_babic_dsm.pdf
- BASF. (7 de october de 2016). *Synvina: Joint venture of BASF and Avantium established*. Obtenido de Business & Financial News: <https://www.basf.com/en/company/news-and-media/news-releases/2016/10/p-16-322.html>
- Basudeb, S., M., M., & Abu-Omar. (24 de September de 2014). Advances in 5-hydroxymethylfurfural production from biomass in biphasic solvents. *Green Chemistry*, 16, 24-38. doi:10.1039/C3GC41324A
- Baunes, B., & Geremia, J. (2010). *WO Patente nº 068944*.
- Baynes, B. M., & Geremia, J. M. (2011). *US Patente nº 0171696A1*.
- Baynes, B. M., Geremia, J. M., & Lippow, S. M. (2013). *US Patente nº 8404465*.
- Beck, F., Guthke, H., & Leitner, H. (1972). *US Patente nº 3642592*.
- Beerthuis, R., Rothenberg, G., & Shiju, N. R. (2015). Catalytic routes towards acrylic acid, adipic acid and ϵ -caprolactam starting from biorenewables. *Green Chemistry. Royal Society of*

- Chemistry*, 17, 1341-1361. Recuperado el 19 de mayo de 2016, de <http://dare.uva.nl/record/1/473724>
- Belitz, H., Grosch, W., Schieberle, P., Schieberle, P., & Grosch, W. (2009). *Food Chemistry*. Berlin: Springer.
- Bertleff, W., Fischer, R., Kummer, R., Merger, F., & Schneider, H. W. (1988). *EP Patente nº 295549*.
- Biddy, M. J., Scarlata, C., & Kinchin, C. (2016). *Chemicals from Biomass: A Market Assessment of Bioproducts with Near-Term Potencial*. Denver: National Renewable Energy Laboratory (NREL). Obtenido de www.nrel.gov/publications
- BioAmber. (2013). *Adipic Semialdehyde C6 Platform*. Recuperado el 10 de octubre de 2016, de http://www.bio-amber.com/bioamber/en/innovation/c6_platform
- BioAmber. (2014). *WO Patente nº 047407*.
- BioAmber Inc. (7 de July de 2014). <http://investor.bio-amber.com>. Obtenido de <http://investor.bio-amber.com/2014-07-07-BioAmber-Signs-Take-or-Pay-Contract-For-Three-Bio-Succinic-Acid-Plants>
- Biocore. (2014). *BIOCORE Final publishable summary report*. Obtenido de [http://www.biocore-europe.org/file/BIOCORE%20final%20report\(1\).pdf](http://www.biocore-europe.org/file/BIOCORE%20final%20report(1).pdf)
- Bioenergies, G. (06 de December de 2012). *Business Wire*. Recuperado el 26 de septiembre de 2016, de <http://www.businesswire.com/news/home/20121205006561/en/GLOBAL-BIOENERGIES-hits-milestone-SYNTHOS-partnership-opening>
- BiofuelsDigest. (10 de May de 2011). Obtenido de <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2011/05/10/dsm-bp-invest-in-verdezyne/>
- BioPlastics Magazine. (20 de December de 2016). *BioAmber and CJ CheilJedang announce plans for a JV to produce biosuccinic acid in China*. Obtenido de [Bioplasticsmagazine.com: http://www.bioplasticsmagazine.com/en/news/meldungen/20161220bioamber-and-CJCJ-establish-JV-in-China.php](http://www.bioplasticsmagazine.com/en/news/meldungen/20161220bioamber-and-CJCJ-establish-JV-in-China.php)
- BioPlastics Magazine. (14 de april de 2017). *Metgen invents novel chemo-enzymatic route to FDCA*. Obtenido de <http://www.bioplasticsmagazine.com/en/news/meldungen/14042017-Metgen-invents-chemo-enzymatic-route-to-FDCA.php>
- BioPlastics Magazine. (17 de february de 2017). *Versalis and Genomatica produce bio-rubber with bio-butadiene from sugars*. Obtenido de <http://www.bioplasticsmagazine.com/en/news/meldungen/20170217-Genomatica-and-Versalis-reach-milestone-in-bio-based-rubber.php>
- BioPlasticsMAGAZINE. (10 de October de 2016). *Novamont opens plant for industrial production of bio-based butanediol*. Monchengladbach: Polymedia Publisher GmbH.

- Bomgardner, M. (2012). ... AND WORK WITH LANZATECH ON BIOBASED BUTADIENE. *Chemical & Engineering News*, 90(34), 14.
- Bomgardner, M. (1 de July de 2013). Biobased Chemicals And Fuels Face Growing Pains. *Chemical & Engineering News*.
- Bomgardner, M. (2013). Cobalt Advances Two Biobased Chemicals. *Chemical & Engineering News*, 91(16), 18.
- Bomgardner, M. (2013). Renewable Butadiene Deals Proliferate. *Chemical & Engineering News*, 91(50), 13.
- Bomgardner, M. (2013). Two Biobased Rubber Projects Launch. *Chemical & Engineering News*, 91(46), 17.
- Bomgardner, M. (27 de July de 2015). Cargill, Genomatica To Collaborate. *Chemical & Engineering News*.
- Botes, A., & Van Eck, C. (2014). *WO Patente n° 105805*.
- Boussie, R., T., Dias, E. L., Fresco, Z. M., Murphy, V. J., Shoemaker, J., . . . Jiang, H. (2010). *US Patente n° 0317823A1*.
- Boussie, T. R., Dias, E. L., Fresco, Z. M., Murphy, V. J., Shoemaker, J., Archer, R., & Jiang, H. (2010). *Patente n° 8669397*.
- Brans, J., Vincke, P., & Marechal, B. (1986). How to select and how to rank projects: The PROMETHEE-method. *European Journal of Operational Research*, 24, 228- 238.
- BRDISolutions. (2014). *BRDISolutions.com*. Obtenido de <http://www.brdisolutions.com/pdfs/FinalBiomassRoadmap.pdf>
- Buijs, W., Wolters, H. F., & Guit, R. P. (1997). *EP Patente n° 860431*.
- Buijs, W., Wolters, H. F., Guit, R. P., & Agterberg, F. P. (2001). *US Patente n° 6194572*.
- Bunel, E. E., Koch, T. A., Ozer, R., & Sengupta, S. K. (2002). *US Patente n° 6372939*.
- Bunel, E. E., Koch, T. A., Ozer, R., Phillips, S. H., & Sengupta, S. K. (1999). *US Patente n° 5986126*.
- Buntara, T., Noel, S., Huat Phua, P., Melián-Cabrera, I., de Vries, J. G., & Heeres, H. J. (2012). From 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) to Polymer Precursors: Catalyst Screening Studies on the Conversion of 1,2,6-hexametriol to 1,6-hexanediol. *Top. Catal*(55), 612-619. doi:10.1007/s11244-012-9839-6
- Buntara, T., Noel, S., Phua, P., Melián-Cabrera, I., de Vries, J., & Heeres, H. (25 de Jul de 2011). Caprolactam from renewable resources: catalytic conversion of 5-hydroxymethylfurfural into caprolactone. *Angew Chem Int Ed Engl.*, 50, 7083-7087. doi:10.1002/anie.201102156
- Burgard, P., Pharkya, P., & Osterhout, R. (2010). *US Patente n° 7,799,545*.

- Burk, M. J. (2010). Sustainable production of industrial chemicals. *International sugar journal*, 112(1333). Obtenido de http://www.genomatica.com/_uploads/pdfs/ISJ_markburke.pdf
- Burk, M. J., Burgard, A. P., Osterhout, R. E., & Pharkya, P. (2010). *WO Patente nº 129936*.
- Burk, M., Burgard, A. P., Osterhout, R. E., & Pharkya, P. (s.f.). *US Patente nº Application 20,100,317,069*.
- Cagliani, M. (12 de Diciembre de 2011). *Sustentator.com*. Obtenido de <http://sustentator.com/blog-es/blog/2011/12/12/huella-de-carbono-del-plstico/>
- Calvino-Casilda, V., Guerrero-Pérez, M. O., & Bañares, M. (2009). Efficient microwave-promoted acrylonitrile sustainable synthesis from glycerol. *Green Chem*(11), 939-941.
- Cara, P. D., Pagliaro, M., Elmekawy, A., Brown, D. R., Verschuren, P., Shiju, N. R., & Rothenberg, G. (2013). Hemicellulose hydrolysis catalysed by solid acids. *Catalysis Science & Technology*, 3, 2057-2061.
- Castellan, A., Bart, J., & Cavallaro, S. (1991). Nitric acid reaction of cyclohexanol to adipic acid. *Catalysis Today*, 9, 255-283.
- Celexion. (2012). *US Patente nº 8133704*.
- Chang, C., Ma, X., & Cen, P. (October de 2006). Kinetics of Levulinic Acid Formation from Glucose Decomposition at High Temperature. *Chinese J. Chem. Eng.*, 14(5), 708-712.
- Cheeda, J., Román-Leshkov, Y., & Dumesic, J. A. (2007). Production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural by dehydration of biomass-derived mono-and poly-saccharides. *Green Chemistry*, 342-350. doi:10.1039/b611568c
- Chemicals-technology. (2011). *Chemicals-technology.com*. Obtenido de <http://www.chemicals-technology.com/projects/verdezyne-adipic-acid-plant-california/>
- Cheng, K., Zhao, X., Zeng, J., & Zhang, J. (2012). Biotechnological production of succinic acid: current state and perspectives. *Biofuel Bioprod Bior*, 6, 302-318.
- Cherubini, F., Jungmeier, G., & Bird, D. N. (2012). *Greenhouse Gas (GHG) and energy analysis of a bioethanol oriented biorefinery based on wood*. Obtenido de http://task38.org/case%20studies/Austria_Case_Study_Long_form_final.pdf
- Chia, M., & Dumesic, J. A. (2011). Liquid-phase catalytic transfer hydrogenation and cyclization of levulinic acid and its esters to γ -valerolactone over metal oxide catalysts. *Chemical Communications*, 47(44), 12233-12235. doi:10.1039/C1CC14748J
- Chun, U. H. (August de 1988). The simultaneous production of sorbitol from fructose and gluconic acid from glucose using an oxidoreductase of *Zymomonas mobilis*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 29(1), 19-24. doi:10.1007/BF00258345

- Ciriminna, R., della Pina, C., & Rossi, M. (2014). Understanding the Glycerol Market. *European Journal of Lipid Science and Technology*. Obtenido de www.ejlst.com
- Cok, B., Tsiropoulos, I., Roes, A., & Patel, M. (2013). Succinic acid production derived from carbohydrates: An energy and greenhouse gas assessment of a platform chemical toward a bio-based economy. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 8(1), 16-29.
- Corma, A., Iborra, S., & Velty, A. (13 de May de 2007). Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals. *Chem Rev.*, 107(6), 2411-502. doi:10.1021/cr050989d
- Coudray, L., Bui, V., & Frost, J. W. (2012). *WO Patente nº 141997 A1*.
- Coudray, L., Bui, V., Frost, J. W., & Schweitzer, D. (2013). *US Patente nº 0085255 A1*.
- CropEnergiesAG. (2017). *Bioethanol as a growth market*. Obtenido de http://www.cropenergies.com/Pdf/en/Bioethanol/Markt/Dynamisches_Wachstum.pdf
- Curran, K., Leavitt, J., Karim, A., & Alper, H. (2013). Metabolic engineering of muconic acid production in *Saccharomyces cerevisiae*. *Metab. Eng.*, 15, 55–66. doi:10.1016/j.ymben.2012.10.003
- Dahlhoff, G., Niederer, J. P., & Hölderich, W. F. (2001). For a discussion of by-product free routes to caprolactam. *Catal. Rev. -Sci. Eng.*, 43, 381.
- Dake, S. B., Gholap, R. V., & Chaudhari, R. V. (1987). Carbonylation of 1,4-butanediol diacetate using rhodium complex catalyst: a kinetic study. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 26(8), 1513-1518. doi:10.1021/ie00068a004
- De Guzman, D. (27 de September de 2010). *ICIS Chemical Business*. Obtenido de <http://www.icis.com/resources/news/2010/09/27/9396199/green-chemicals-bio-based-adipic-acid-to-enter-market-in-2014/>
- De Guzman, D. (5 de October de 2012). *greenchemicalsblog*. Obtenido de <http://greenchemicalsblog.com/2012/10/05/to-succinity-and-beyond/>
- De Guzman, D. (12 de June de 2013). *greenchemicalsblog*. Recuperado el 10 de diciembre de 2106, de <http://greenchemicalsblog.com/2013/06/12/bio-bdo-commercialization-race-is-on/>
- De Guzman, D. (2 de October de 2013). *Greenchemicalsblog.com*. Obtenido de <http://greenchemicalsblog.com/2013/10/02/rennovia-produces-100-bio-based-nylon/>
- De Guzman, D. (19 de May de 2014). *greenchemicalsblog*. Obtenido de <http://greenchemicalsblog.com/2014/05/19/ptt-mcc-signs-bio-succinic-acid-contract-with-bioamber/>
- de Guzman, D. (9 de september de 2015). *Deinove produces muconic acid from 2G substrates*. Obtenido de Green Chemicals Blog: <https://greenchemicalsblog.com/2015/09/09/deinove-produces-muconic-acid-from-2g-substrates/>

- de Guzman, D. (11 de abril de 2017). *Rennovia starts 1,6 HDO pilot production*. Obtenido de Green Chemicals Blog: <https://greenchemicalsblog.com/2017/04/11/rennovia-starts-16-hdo-pilot-production/>
- De Jong, E., Higson, A., Walsh, P., & Wellisch, M. (2013). *IEA Bioenergy - Task 42 Biorefinery*. Obtenido de <http://www.ieabioenergy.com/wp-content/uploads/2013/10/Task-42-Biobased-Chemicals-value-added-products-from-biorefineries.pdf>
- de Jong, E., Higson, A., Walsh, P., & Wellish, M. (2012). *Bio-Based Chemicals Value Added Products from Biorefineries*. Wageingen: IEA Bioenergy - Task 42 Biorefinery.
- Deinove. (21 de July de 2015). *europaean-biotechnology-news*. Obtenido de http://www.truffle.com/wp-content/uploads/2015/07/Deinove_europaean-biotechnology-new_21072015.pdf
- Delhomme, C., Weuster-Botza, D., & Kühnb, F. E. (2009). Succinic acid from renewable resources as a C4 building-block chemical—a review of the catalytic possibilities in aqueous media. *Green Chemistry*, 11(1), 13-26. doi:10.1039/B810684C
- Demma Cara, P., Ciriminna, R., Shiju, N., Rohenberg, G., & Pagliaro, M. (2014). Enhanced Heterogeneous Catalytic Conversion of Furfuryl alcohol into butyl levulinate. *ChemSusChem*, 7, 835-840. doi:10.1002/cssc.201301027
- Dijkgraaf, P. J., Duisters, H. A., Kuster, B. F., & Van der Wiele, K. (1988). Deactivation of platinum Catalyst by oxygen 2. Nature of the catalyst Deactivation. *Journal of catalysis*, 112, 337-344.
- Dijkgraaf, P. J., Rijk, M. J., Meuldijk, J., & Van der Wiele, K. (1988). Deactivation of platinum Catalyst by oxygen. *Journal of catalysis*, 112, 329-336.
- Dirkx, J., & van der Baan, H. (1981). The oxidation of gluconic acid with platinum on carbon as catalyst. *Journal of Catalysis*, 67(1), 14-20. doi:10.1016/0021-9517(81)90257-8
- Dockner, T., Sauerwald, M., Fisher, R., Hutmacher, H.-M., Priester, C.-U., & Vagt, U. (1988). *US Patente n° 4767856*.
- Draths, K., & Frost, J. (1994). Environmentally compatible synthesis of adipic acid from D-glucose. *J Am Chem Soc*, 116(1), 399–400. doi:10.1021/ja00080a057
- Drinkard, W. C., & Lindsey, R. V. (1970). *US Patente n° 3496215*.
- DSM. (2010). *DSM*. Obtenido de http://www.annualreport2009.dsm.com/pages/EN/Review_of_business/Poly
- DSM, D. (1996). *ES Patente n° 21718885*.
- E4tech; RE-CORD; WUR. (2015). *From the Sugar Platform to biofuels and biochemicals Final report for the European Commission. contract No. ENER/C2/423-2012/SI2.673791*. London.

- Eck, J. C., & Marvel, C. S. (1943a). dl-Lysine Hydrochlorides. *Organic Syntheses, Coll., 2*, 374.
Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/88946646/Organic-Syntheses-Collective-Volume-2>
- Eck, J. C., & Marvel, C. S. (1943b). e-Benzoylamino-caproic Acid. *Organic Syntheses, Coll., 2*, 76.
Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/88946646/Organic-Syntheses-Collective-Volume-2>
- Ecotextiles, O. (19 de Enero de 2011). *OEcotextiles.wordpress.com*. Obtenido de <https://ecotextiles.wordpress.com/2011/01/19/estimating-the-carbon-footprint-of-a-fabric/>
- Eerhart, A., Faaij, A., & Patel, M. (June de 2011). *Dept. Science, Technology and Society (STS), Copernicus Institute - Faculty of Science, Utrecht University*. Obtenido de ftp://ftp.geog.uu.nl/pub/posters/2011/Energy_and_GHG_emission-balance_of_Furanics-based_biopolyesters-Eerhart_Faaij_Patel-June2011.pdf
- eia. (2010). *Independent Statistics & Analysis U.S. Energy Information Administration (eia)*. Obtenido de U.S. Department of Energy: <https://www.eia.gov/outlooks/ieo/index.cfm>
- Ekwealor, I., & Obeta, J. (2005). Studies on lysine production by *Bacillus megaterium*. *African J. Biotech*, 7(4), 633-638.
- El Heraldo. (12 de diciembre de 2011). *ElHeraldo.co*. Obtenido de <http://www.elheraldo.co/noticias/econom-a/econom-a/supersociedades-orden-liquidacion-judicial-de-vanilona-49434>
- Eni. (11 de abril de 2013). *Eni*. Obtenido de https://www.eni.com/docs/en_IT/enicom/media/press-release/2013/04/2013-04-11-versalis-eni-launch--bio-based-production.pdf
- epnoe. (2009). *epnoe.eu*. Obtenido de European Polysaccharide Network Of Excellence: <http://www.epnoe.eu/polysaccharides/overview>
- Erin, V. (10 de February de 2014). *Biomass Magazine*. Obtenido de <http://biomassmagazine.com/articles/10001/ava-biochem-produces-renewable-5-hmf>
- European Biotechnology News. (March de 2012). *European-biotechnology-news*. Obtenido de <http://www.european-biotechnology-news.com/news/news/2012-03/evonik-and-bioamber-team-up.html>
- European Commission. (2015). *ENVIRONMENTAL FACTSHEET: Amino acids*. Obtenido de https://biobs.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/generated/files/documents/BISO%20EnvSust%20-%20Bioproducts%20-%20Amino%20Acids%20v2_151127.pdf
- European Commission's GROWTH Programme (DG Research). (September de 2006). *Medium and long-term opportunities and risks of the biotechnological production of bulk chemicals from renewable resources. The Potential of White Biotechnology. The BREW Project. Final Report*. Obtenido de http://brew.geo.uu.nl/BREW_Final_Report_September_2006.pdf

- Ezinkwo, G., Tretjakov, V., Talyshinky, R., Ilolov, A., & Mutombo, T. (5 de January de 2014). Creation of a continuous process for bio-ethanol to butadiene conversion via the use of a process initiator. *Catalysis Communications*, 43, 207-212. doi:<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2013.10.015>
- Faber, M. (1983). *US Patente nº 4400468*.
- Fedit Centros Tecnológicos de España. (2008). *Tendencias en el uso de la biotecnología en el sector químico. Subsectores CNAE 241 y 242*. Fundación LEIA CDT; CIDEMCO. Obtenido de http://marinponasociados.com/PDFINDUSTRIA/Tendencias_en_el_Uso_de_Biotecnologia.pdf
- Figueira, J., S., G., & M., E. (2005). Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys. *Springer's International Series*.
- Fisher, R., Paciello, R., Roper, M., & Schnurr, W. (2000). *US Patente nº 6048997*.
- Foo, T., & Tam, W. (1998). *US Patente nº 5821378*.
- Food Ingredients 1st. (7 de Mar de 2013). Purac to Acquire BIRD Engineering B.V. Obtenido de <http://www.foodingredientsfirst.com/news/Purac-to-Acquire-BIRD-Engineering-BV.html>
- Forte, A., Zucaro, A., Basosi, R., & Fierro, A. (12 de July de 2016). LCA of 1,4-Butanediol Produced via Direct Fermentation of Sugars from Wheat Straw Feedstock within a Territorial Biorefinery. *Materials*, 9, 563. doi:10.3390/ma9070563
- Freitag, J., Nüchtera, M., & Ondruschka, B. (2003). Oxidation of styrene and cyclohexene under microwave conditions. *Green Chemistry*, 5(3), 291-295.
- Frost, J., & Draths, K. (January de 1996). *US Patente nº 5,487,987*.
- Frost, W. J. (2013). *US Patente nº 8367819 B2*.
- Fufeng Group. (2017). *Fufeng Group Limited Annual Report 2016*. Obtenido de [fufeng-group.com: http://www.fufeng-group.com/uploads/soft/170406/1-1F406161515.pdf](http://www.fufeng-group.com/uploads/soft/170406/1-1F406161515.pdf)
- Fukao, M., & Tomoi, H. (2012). *US Patente nº 0078014*. Obtenido de https://www.google.com.co/patents/US20120078014?dq=2012+0078014&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiit_KQnfTNAhUF4CYKHZ-uDicQ6AEIGjAA
- Furlong, K. -V. (29 de January de 2012). *Bio-Based Paraxylene for PET*. Obtenido de <http://www.lawbc.com/share/bcs2013/Molecules%20to%20Market/furlong-presentation.pdf>
- Gallezot, P. (2012). Conversion of biomass to selected chemical products. *Chem. Soc. Rev.*(41), 1538–1558. doi:10.1039/C1CS15147A
- Genomatica. (2013). Obtenido de <http://www.genomatica.com/partners/dsm-pbt/>

- Genomatica. (2014). Obtenido de <http://renewablechemicals.agra-net.com/genomatica-enters-strategic-partnership-with-mg/>
- Genomatica. (2014). *Butadiene*. Obtenido de <http://www.genomatica.com/products/butadiene/>
- Genomatica. (2015). *Genomatica Advances the Commercial Readiness of Biomass Feedstocks for Chemicals. In Boosts potential for bioprocess plants worldwide; details published in DOE report*. San Diego, CA.
- Goh, C. S., Junginger, M., Jonker, G. J., & Faaij, A. (2011). *IEA Bioenergy Task 40 – Country report for the Netherlands 2011*. Utrecht: Copernicus Institute – Science, Technology and Society, Utrecht University.
- Grand View Research (GVR). (February de 2017). *grandviewresearch.com*. Obtenido de <http://www.grandviewresearch.com/press-release/global-1-4-butanediol-market>
- Grand View Research, Inc. (2015). *Global Lysine Market By Application (Animal Feed, Food & Dietary Supplements, Pharmaceuticals), By Livestock (Swine, Poultry) Expected to reach USD 6.96 Billion by 2020*. Obtenido de <http://www.grandviewresearch.com/press-release/global-lysine-market>
- Grasselli, R. K., & Trifirò, F. (2016). Acrylonitrile from Biomass: Still Far from Being a Sustainable Process. *Topics in Catalysis*, 59(17-18), 1651–1658. doi:10.1007/s11244-016-0679-7
- Guerrero Pérez, O. M., & Bañares, M. A. (2008). New Reaction: Conversion of Glycerol into Acrylonitrile. *ChemSusChem*, 1(6), 511-513.
- Guerrero-Pérez, M. O., & Bañares, M. A. (2015). Metrics of acrylonitrile: From biomass vs. petrochemical route. *Catalysis Today*, 239, 25–30. doi:10.1016/j.cattod.2013.12.046
- Guit, R., van der Does, T., & Raamsdonk, L. (2011). *WO Patente n° 078668*.
- Gupta, N. K., Nishimura, S., Takagaki, A., & Ebitani, K. (2011). Hydrotalcite-supported gold-nanoparticle-catalyzed highly efficient base-free aqueous oxidation of 5-hydroxymethylfurfural into 2,5-furandicarboxylic acid under atmospheric oxygen pressure. *Green Chemistry*(13), 824-827. doi:10.1039/COGC00911C
- Hager, S. -M. (2013). *Processes Leading to Commercialization*. Obtenido de 2013 BIO Pacific Rim Summit: Renewable Chemicals Platform: https://www.bio.org/sites/default/files/TUES_LAJOLLA_BIO%20PAC%20RIM_Myriant%20Panel%20Preso-Final_1213.pdf
- Harmsen, P., & Hackmann, M. (2013). *groenegrondstoffen.nl*. Obtenido de <http://www.groenegrondstoffen.nl/downloads/Boekjes/16GreenBuildingblocks.pdf>
- Henao, J. E. (20 de Agosto de 2014). Jefe División de Logística Enka de Colombia. (D. A. Trujillo, Entrevistador)
- Higson, A. (2011). *Lactic Acid Factsheet*. York, UK: The National Non-Food Crops Centre.

- Hodásová, C., Jablonsky, M., Andrea, S., & Haz, A. (2015). Lignin, potencial products and their market. *Wood Research*, 973-986.
- Hoetmer, G. (2013). *Corbion.com*. Obtenido de <http://www.corbion.com/media/168355/cmd-2013-biochemicals.pdf>
- Ho-Jeong, C., Tae-Wan, K., Young-Kyun, M., Han-Kyu, K., Kwang-Eun, J., Chul-Ung, K., & Soon-Yong, J. (May de 2014). Butadiene production from bioethanol and acetaldehyde over tantalum oxide-supported ordered mesoporous silica catalysts. *Applied Catalysis B: Environmental*, 150-151, 596-604. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2013.12.023>
- Huber, G., & Corma, A. (2007). Synergies between bio- and oil refineries for the production of fuels from biomass. *Angew Chem Int Ed Engl.*, 46(38), 7184-201. doi:10.1002/anie.200604504
- Huber, G., Iborra, S., & Corma, A. (September de 2006). Synthesis of transportation fuels from biomass: chemistry, catalysts, and engineering. *Chem Rev.*, 106(9), 4044-4098. doi:10.1021/cr068360d
- Hyohak, S., & Sang, Y. L. (2010). *Cursos iteso*. Obtenido de http://cursoshistorico.iteso.mx/moodle/pluginfile.php/673841/mod_resource/content/0/Produccion_de_succinato_por_bac
- Ichihashi, H., Kitamura, M., Kajikuri, H., & Tasaka, E. (1994). *US Patente nº 5354859*.
- ICIS. (January de 2012). Obtenido de <http://www.icis.com/>
- IHS Markit. (December de 2012). Obtenido de <http://www.ihs.com/products/chemical/technology/pep/bio-based-adipic-acid.aspx>
- Imhof, P. (2012). *Developing Catalytic Processes for Renewables [Presentation]*. *Avantium Chemicals*. Obtenido de <http://www.energybiosciencesinstitute.org/media/Imhof.pdf>
- Ingram, A., & Le, B. (2013). *1,4 Butanodiol/Tetrahydrofuran (BOD/THF) PERP 2012-3*. Nexant Inc. Obtenido de http://thinking.nexant.com/sites/default/files/report/field_attachment_abstract/201304/2012_3_abs.pdf
- Invista. (2012). *Invista*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2016, de <http://www.invista.com/en/newsroom/pr-invista-and-lanzatech-sign-joint-development-agreement-for-bio-based-butadiene.html>
- Invista. (2016). *US Patente nº 031227*.
- IRENA. (2012). *International Renewable Energy Agency (IRENA)*. Obtenido de Biomass for power generation, Renewable Energy Technologies: Cost Analysis Series: www.irena.org/DocumentDownloads/Publications/RE_Technologies_Cost_Analysis-Biomass.pdf

- Irshad, S., Faisal, M., Hashmi, A. S., Javed, M. M., Baber, M. E., Awan, A. R., & Anjum, A. A. (2015). Mass production and recovery of L-Lysine by microbial fermentation using *Brevibacterium Flavum*. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 25(1), 290-294.
- Jansen, M. L., & Van Gulik, W. M. (2014). Towards large scale fermentative production of succinic acid. *Current Opinion in Biotechnology*, 30(0), 190-197.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2014.07.003>.
- Javaid, M. M., Haq, I. U., Sohail, M. I., & Bokhari, S. A. (2012). Mutagenesis induced hyperproduction of L- Lysine in shake flask and fermentor by *Brevibacteriumflavum* IIBUV2. *Pakistan J. Bot.*, 44, 347-353.
- Jones, M. D., Keir, C. G., Di Iulio, C., Robertson, R. A., Williams, C. V., & Apperley, D. C. (2011). Investigations into the conversion of ethanol into 1,3-butadiene. *Catalysis Science & Technology*, 2, 267-272.
- Kamm, B., Gruber, P. R., & Kamm, M. (2007). *Biorefineries – Industrial Processes and Products*, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Electronic Release* (7th ed.). Weinheim: Wiley-VCH.
- Khan, S. H., Rasool, G., & Nadeem, S. (2006). Bioconversion of cane molasses into aminoacids. *Pakistan J.Agr. Sci*, 43((3-4)), 156-161.
- Kircher, M., & Pfeerle, W. (2001). The fermentative production of L- lysine as an animal feed additive. *Chemosphere*(43), 27-31.
- Kitamura, M., Ichihashi, H., & Tojima, H. (1995). *US Patente nº 5403801*.
- Kitamura, M., Shimazu, Y., & Yako, M. (2000). *EP Patente nº 1028108 A1*. Obtenido de <http://www.google.co.ug/patents/EP1028108A1?cl=es>
- Kitamura, M., Shimazu, Y., & Yako, M. (2001). *US Patente nº 6265574*.
- Klass, D. L. (1998). *Biomass for Renewable Energy, Fuels, and Chemicals*. New York: Academic Press.
- Klausli, Thomas. (may/june de 2014). A new process for a particular platform chemical could be set to benefit the biofuels world. Doing it the 5-HMF way. (AVA-Biochem, Ed.) *Biofuels International*, 75. Obtenido de http://www.ava-biochem.com/media/downloads_EN/documents/Biofuels_International_5-HMF_Article.pdf
- Kopke, M., Mihalcea, C., Liew, F., Tizard, J. H., & Ali, M. S. (2011). 2,3-Butanediol Production by Acetogenic Bacteria, an Alternative Route to Chemical Synthesis, Using Industrial Waste Gas. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(15), 5467-5475.
- Kutepov, N. (1975). *US Patente nº 3876695*.

- Kvisle, S., Agüero, A., & Sneed, R. (1988). Transformation of ethanol into 1,3-butadiene over magnesium oxide/silica catalysts. *Applied Catalysis*, 43(1), 117-131. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/S0166-9834\(00\)80905-7](https://doi.org/10.1016/S0166-9834(00)80905-7)
- Lakshmi, P. V. (2011). Fermentative production of L-Glutamic acid. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*, 2(3), 376-381. Obtenido de <http://bipublication.com/files/IJABRv2i32011010.pdf>
- Lane, I. (23 de March de 2014). *Rennovia and Johnson Matthey Davy Technologies to collaborate for glucaric acid, adipic acid project*. Obtenido de BiofuelDigest: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/03/23/rennovia-and-johnson-matthey-davy-technologies-to-collaborate-for-glucaric-acid-adipic-acid-project/>
- Lane, J. (21 de August de 2013). *BiofuelsDigest*. Obtenido de <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2013/08/21/4c-able-future-biobased-butanol-butadiene-and-bdo-are-having-a-hot-year/>
- Lane, J. (25 de February de 2014). *BiofuelsDigest*. Obtenido de <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/02/25/avantium-biofuels-digests-2014-5-minute-guide/>
- Lane, J. (6 de March de 2014). *Global Bioenergies: Biofuels Digest's 2014 5-Minute Guide*. Obtenido de <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/03/06/global-bioenergies-biofuels-digests-2014-5-minute-guide/>
- Lane, J. (5 de August de 2014). *Route 6,6: Is Biobased the New Highway to the Old Nylon*. Obtenido de BiofuelDigest: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/08/05/route-66-is-biobased-the-new-highway-to-the-old-nylon>
- Lane, J. (19 de July de 2015). *Johnson Matthey Process Technologies, Rennovia Start-Up Mini-Plant for Bio-Based Glucaric Acid*. Obtenido de BiofuelsDigest: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2015/07/19/johnson-matthey-process-technologies-rennovia-start-up-mini-plant-for-bio-based-glucaric-acid/>
- Lattu, J. (18 de May de 2016). Bio-based muconic acid for polyamides. VTT. Obtenido de <http://packbridge.se/wp-content/uploads/2016/05/Jouni-Lattu-VTT.pdf>
- Lau, P. C. (2016). *Quality Living Through Chemurgy and Green Chemistry. Green Chemistry and Sustainable Technology*. Québec, Canada: Springer. Obtenido de <http://ebook-dl.com/md5/9528b094f460b83e192d8d50c7602a12.pdf>
- Le Nôtre, J., Scott, E. L., Franssen, M. C., & Sanders, J. P. (2011). Biobased synthesis of acrylonitrile from glutamic acid. *Green Chemistry*, 13(4), 807–809.
- Le Nôtre, J., Scott, E. L., Franssen, M. C., & Sanders, J. P. (2011). Biobased synthesis of acrylonitrile from glutamic acid. *Green Chemistry*, 13(4), 807. doi:10.1039/c0gc00805b

- Li, W., Xu, Z., Zhang, T., Li, G., Jameel, H., Chang, H.-m., & Ma, L. (2016). Catalytic Conversion of Biomass-derived Carbohydrates into 5-Hydroxymethylfurfural using a Strong Solid Acid Catalyst in Aqueous gamma-valerolactone. *BioResources*, *11*(3), 5839-5853. Recuperado el 30 de mayo de 2016, de https://www.ncsu.edu/bioresources/BioRes_11/BioRes_11_3_5839_Li_XZLJCM_Catalytic_Conversion_Biomass_Carbohydrates_5HMF_Solid%20Acid_Catalyst_9400.pdf
- Liu, H., Jiang, T., Han, B., Liang, S., & Zhou, Y. (November de 2009). Selective phenol hydrogenation to cyclohexanone over a dual supported Pd–Lewis acid catalyst. *Science*, *326*, 250-1252. Obtenido de <http://www.stimes.cn/upload/blog/file/2009/11/20091128124954147478.pdf>
- Lopes de Souza, R., Yu, H., Rataboul, F., & Essayem, N. (13 de September de 2012). 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) Production from Hexoses: Limits of Heterogeneous Catalysis in Hydrothermal Conditions and Potential of Concentrated Aqueous Organic Acids as Reactive Solvent System. *Challenges*, *3*, 212-232. doi:10.3390/challe3020212
- Lunt, Jim. (September de 2014). *Marketplace Opportunities for Integration of Biobased and Conventional Plastics*. Obtenido de <http://www.auri.org/assets/2014/09/AIC185.biobased.pdf>
- Maerkl, R., Bertleff, W., Schuch, G., Stops, P., Kuehn, G., & Panitz, P. (1988). *DE Patente n° 3824958*.
- Makshina, E. V., Dusselier, M., Janssens, W., Degreve, J., Jacobs, P. A., & Sels, B. F. (2014). Review of old chemistry and new catalytic advances in the on-purpose synthesis of butadiene. *Chemical Society Reviews*. doi:10.1039/C4CS0010
- Makshina, E., Janssens, W., Sels, B., & Jacobs, P. (30 de December de 2012). Catalytic study of the conversion of ethanol into 1,3-butadiene. *Catalysis Today*, *198*(1), 338-344. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2012.05.031>
- Malothu, R., Dowlathabad, M. R., & Balanarasaiah, T. (2012). Bioprocess Technology Development and Convalescing Production of L-Lysine in *Corynebacterium glutamicum*. *International Conference on Chemical Engineering and its Applications*.
- Marinussen, M., & Kool, A. (23 de December de 2010). *Environmental impacts of synthetic amino acid production*. Obtenido de Blonk Milieuadvies: <http://www.blonkconsultants.nl/wp-content/uploads/2016/06/amino-acids.pdf>
- Marion, P., Hynaux, A., Laurenti, D., & Geantet, C. (2013). *EP Patente n° 2234921*.
- Market Research Future. (May de 2017). *Global Monosodium Glutamate Market Research Report-Forecast to 2022*. Obtenido de https://www.marketresearchfuture.com/report_info.pdf?report_id=2699

- Marland, G., Boden, T. A., & Andres, R. J. (2008). *Global, Regional, and National CO2 Emissions. In Trends: A Compendium of Data on Global Change, Carbon Dioxide Information Analysis Center*. Oak Ridge National Laboratory, U.S. Department of Energy.
- Maxwell, G. R. (2004). *Caprolactam. In Synthetic Nitrogen Products*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Maxwell, P. (May de 1986). *US Patente nº 4,588,688*.
- McCoy, M. (2014). *Duo to Develop Biobased Adipic Acid*. Obtenido de Chemical & Engineering News: <http://cen.acs.org/articles/92/i13/Duo-Develop-Biobased-Adipic-Acid.html>
- McCoy, M. (27 de January de 2015). BioAmber Has Plans For Butanediol Plant. *Chemical & Engineering News*.
- Merchant Research and Consulting. (2016). *Adipic acid (ADPA): 2016 world market outlook and forecast up to 2020. Birmingham, UK*. Obtenido de https://isgc-symposium.livescience.io/medias/isgc2017/abstract_submission/_pdf/abstract-1060-605B9.pdf
- Merger, F., Horler, H., Hoelderich, W., & Witzel, T. (1989). *EP Patente nº 338427*.
- Meuwese, A. (2013). The sustainability of producing BTX from biomass. *Published in:*
- Miller, J., & Faleiros, M. (15-17 de August de 2016). *Lignin: Technology, Applications, and Markets. RISI Latin American Pulp & Paper Outlook Conference*. Obtenido de Market-Intell LLC: <http://events.risiinfo.com/latin-american-conference/sites/default/files/presentations/2016/Miller%20Presentation.pdf>
- Minambiente. (2015). *Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible*. Obtenido de <https://www.minambiente.gov.co/index.php/component/content/article?id=366:plantilla-asuntos-ambientales-y-sectorial-y-urbana-19>
- Ministerie van VROM. (2007). *Nieuwe energie voor het klimaat*. Werkprogramma Schoon en Zuinig.
- Moerbe, L. E., & Chao, T. H. (2015). *US Patente nº 9040733*.
- Moore, J. -V. (19-22 de July de 2015). *Frontiers in Bioaromatics: Characterization, Refining, and Applications*. Obtenido de World Congress on Industrial Biotechnology: <https://www.bio.org/sites/default/files/WorldCongress/Frank%20Liotta.pdf>
- Nasab, M., Ansaris, S., & Montazer, Z. (2007). Fermentative production of lysine by *Corynebacterium glutamicum* from different carbon sources. *J. Iran. Agr. research*, 26((1-2)), 99-105.
- Nelofer, R., Syed, Q., & Nadeem, M. (2008). Statistical optimization of process variable for L- Lysine production by *Corynebacterium glutamicum*. *Turk. J. Biochem*, 33(2), 50-57.

- NewBio. (21 de May de 2014). *Market opportunity for lignocellulosic biomass*. Obtenido de https://articles.extension.org/sites/default/files/Biomass%20Market%20Opportunity_Final%202014_0.pdf
- Nexant. (2012). *Biosuccinic Acid*. Obtenido de http://thinking.nexant.com/sites/default/files/report/field_attachment_abstract/201207/2011S10_abs.pdf
- Nexant. (2015). *Staying Competitive in a Feedstock Driven Market*. Presentation to NY Metro Section of AIChE. Obtenido de <http://www.aidche-metrony.org/AIChENY%20Oct15.pdf>
- Nikov, I., & Paev, K. (1995). Palladium on alumina catalyst for glucose oxidation: reaction kinetics and catalyst deactivation. *Catalysis Today*, 24, 41-47.
- Niu, W., Draths, K., & Frost, J. (2002). Benzene-free synthesis of adipic acid. *Biotechnol Prog*, 18, 201-211. doi:<http://dx.doi.org/10.1021/bp010179x>
- Niu, W., Draths, K., & Frost, J. (2002). Benzene-Free Synthesis of Adipic Acid. *Biotechnology Progress*, 18(2), 201-211. doi:10.1021/bp010179x
- NREL. (2009). *nrel.gov*. Obtenido de National Renewable Energy Laboratory: <http://www.nrel.gov/biomass/biorefinery.html>
- NTHU. (2015). *Chap 17 Bio-based production of Chemicals*. Obtenido de [che.nthu.edu.tw: http://www2.che.nthu.edu.tw/~biohu/download/handouts/2015%20Introduction%20to%20Biotechnology/Chap17%20Bio-based%20Production%20of%20Chemicals.pdf](http://www2.che.nthu.edu.tw/~biohu/download/handouts/2015%20Introduction%20to%20Biotechnology/Chap17%20Bio-based%20Production%20of%20Chemicals.pdf)
- Ohnishi, R., Akimoto, T., & Tanabe, K. (1985). Pronounced catalytic activity and selectivity of MgO-SiO₂-Na₂O for synthesis of buta-1,3-diene from ethanol. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1613-1614. doi:10.1039/C39850001613
- Orjuela, A., Orjuela, A., Lira, C. T., & Miller, D. J. (2013). A novel process for recovery of fermentation-derived succinic acid: Process design and economic analysis. *Bioresource Technology*, 139(0), 235-241. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2013.03.174>
- Pacheco, J. J., & Davis, M. E. (2014). Synthesis of terephthalic acid via Diels-Alder reactions with ethylene and oxidized variants of 5-hydroxymethylfurfural. *Chemical Engineering, California Institute of Technology*, 111, 8363-8367.
- Pájaro C., N. P., & Olivero V., J. T. (Diciembre de 2011). Química verde: un nuevo reto. *Ciencia e ingeniería neogranadina*, 21(2), 169-182.
- Paulik, F. E., Hershman, A., Knox, W. R., & Roth, J. F. (1977). *US Patente nº 04060547*.
- Pavone, A. (2012). *Bio-Based Adipic Acid*. A private report by the Process Economics Program, IHS, California. Obtenido de https://www.ihs.com/pdf/RP284-toc_173767110917062932.pdf
- PCI. (23 de abril de 2015). *Nylon intermediates & fibres. Monthly report*. Obtenido de PCI nylon: www.pcinylon.com

- PCI Nyon GmbH. (2012). *Yellow Book 2012 World PA6 & PA66 Supply/Demand Report*.
- Pellet, P. L., & Ghosh, S. (2004). Lysine fortification past, present, and future. *J. Food Nutri. Bull*, 25(2), 107-113.
- Perlack, R. D., & Stokes, B. J. (2011). *U.S. Billion-Ton Update: Biomass Supply for a Bioenergy and Bioproducts Industry*. Oak Ridge, Tennessee: Oak Ridge National Laboratory for the U.S. Department of Energy, ORNL/TM-2011/224.
- Persistence. (2014). *Adiponitrile Market: Global Industry Analysis and Forecast 2014 - 2020*. New York. Obtenido de <https://www.feedsfloor.com/sites/default/files/Adiponitrile%20Market.pdf>
- Petronella, C., & al., e. (2014). *US Patente nº 8,673,599*.
- Pharmacompass. (2017). Obtenido de <https://www.pharmacompass.com/active-pharmaceutical-ingredients/aminocaproic-acid>
- Picataggio, S., & Beardslee, T. (2012). *US Patente nº 8,241,879*.
- Portafolio. (7 de octubre de 2013). *Portafolio.co*. Obtenido de Noticias de Economía y Negocios en Colombia y el mundo: <http://www.portafolio.co/negocios/aumenta-expectativa-el-futuro-monomeros>
- Posada, J. A., Patel, A. D., Roes, A., Blok, K., Faaij, A. P., & Patel, M. K. (May de 2013). Potential of bioethanol as a chemical building block for biorefineries: Preliminary sustainability assessment of 12 bioethanol-based products. *Bioresource Technology*, 490-499.
- Rackemann, D. W., & Doherty, W. O. (2011). The conversion of lignocellulosics to levulinic acid. *Biofues Bioproducts & Biorefining*(5), 198-214. doi:10.1002/bbb.267
- Raemakers-Franken, P. C., Nossin, P. M., Brandts, P. M., & Wubbolts, M. G. (2010). *EP Patente nº 1706501*.
- Raemakers-Frnken, P., Schurmann, M., Trefzer, A., & De Wildemann, S. (2010). *WO Patente nº 104391*.
- Rao, B. S., Muralidhararao, & Swamy, A. N. (2011). Studies on Continuous Production Kinetics of L-Lysine by Immobilized *Corynebacterium glutamicum* 13032. *Middle-East J. Sc. Research*, 7(2), 235-240.
- Raoufmoghaddam, S. (17 de December de 2013). Development of homogeneous catalysts for the selective conversion of levulinic acid to caprolactam. *Dissertation*. Leiden University. Obtenido de <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/22931/01.pdf?sequence=21>
- Ras, E.-J., McKay, B., & Rothenberg, G. (2010). Understanding Catalytic Biomass Conversion Through Data Mining. *Top Catal*(53), 1202-1208. doi:10.1007/s11244-010-9563-z

- Renewables, R., & DTI. (29 de March de 2016). *Rivertop Renewables and DTI Exceed Nameplate Capacity of First Glucarate Production Facility*. Obtenido de http://danchemtechnology.com/files/uploadfiles/rls%20-%20Rivertop%20Renewables%20Exceeds%20Nameplate%20Capacity_28-March-2016.pdf
- Renewable Fuels Association (RFA). (2017). *Pocket guide to ethanol*. Obtenido de <http://www.ethanolrfa.org/wp-content/uploads/2017/02/Pocket-Guide-to-Ethanol-2017.pdf>
- Rennovia. (2011). *Production of Bio-based Chemicals from Renewable Feedstocks - an American Opportunity*. Maryland: National Harbor.
- Rennovia. (2011). *Production of Bio-based Chemicals from Renewable Feedstocks - an American Opportunity*. Maryland: National Harbor.
- Rennovia Inc. (21 de February de 2017). *Johnson Matthey and Rennovia Announce License Agreement with ADM for Glucaric Acid Production Technology*. Obtenido de <http://www.rennovia.com/wp-content/uploads/2017/02/Johnson-Matthey-and-Rennovia-Announce-License-Agreement-with-ADM-for-Glucaric-Acid-Production-Technology-Press-Release-2-21-2017-1.pdf>
- Rennovia Inc. (26 de march de 2017). Rennovia enters piloting stage of its bio-based 1,6-hexanediol process. Santa Clara, CA. Obtenido de <http://www.rennovia.com/wp-content/uploads/2017/03/Rennovia-16-Hexanediol-Piloting-Press-Release-3-26-2017.pdf>
- Reverdia. (2013). *Biosuccinium*. Obtenido de <http://www.reverdia.com/wp-content/uploads/Biosuccinium-General-Fact-Sheet-R1004.16-EMAIL.pdf>
- Reverdia. (22 de April de 2014). *Reverdia.com*. Obtenido de <http://www.reverdia.com/press-releases/reverdia-showcases-biosuccinium-100-bio-based-succinic-acid-underlines-importance-chinese-plastics-market/>
- Ribeiro, M. L., & Schuchardt, U. (2003). Cooperative effect of cobalt acetylacetonate and silica in the catalytic cyclization and oxidation of fructose to 2,5-furandicarboxylic acid. *Catalysis Communications*(4), 83-86.
- Ribeiro, M., & Schuchardt, U. (2003). Cooperative effect of cobalt acetyl acetate and silica in the catalytic cyclization and oxidation of fructose to 2,5-furandicarboxylic acid. *Catal. Commun*, 4, 83-86.
- Rijksoverheid. (2012). *Duurzame economie*. Obtenido de <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/duurzame-economie/green-deal>
- Rinaldi, R., & Schueth, F. (2009). Acid hydrolysis of cellulose as the entry point into biorefinery schemes. *ChemSusChem*, 2(12), 1096–1107.
- Ritz, J., Fuchs, H., Kieczka, H., & Moran, W. C. (2002). *Caprolactam*. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH.

- Rivertop Renewables; DTI. (6 de October de 2015). *Rivertop Renewables and DTI Announce Commercial Production of Glucaric Acid*. Obtenido de http://danchemtechnology.com/files/uploadfiles/Rivertop%20-%20DTI%20Startup%20Press%20Release_Final_Final.pdf
- Roffia, P., Padovan, M., Moretti, E., & De Alberti, G. (1987). *EP Patente n° 208311*.
- Roy, B., & V., M. (1996). A theoretical framework for analyzing the notion of relative importance of criteria. *Journal of Multi-criteria Decision Analysis*, 5, 145–159.
- Royal Society of Chemistry. (2015). *ChemSpider Search and share chemistry*. Obtenido de <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure>
- Sah, P. P., & Ma, S. Y. (1930). Levulinic acid and its esters. *J. Am. Chem. Soc.*(52), 4880–4883.
- Sandström, A. G., Almqvist, H., Portugal-Nunes, D., Neves, D., Lidén, G., & Gorwa-Grauslund, M. F. (28 de June de 2014). *Saccharomyces cerevisiae: a potential host for carboxylic acid production from lignocellulosic feedstock?* *Appl Microbiol Biotechnol*. doi:10.1007/s00253-014-5866-5
- Sandun, F., Sushil, A., Chauda, C., & Naveen, M. (27 de June de 2006). Biorefineries: Current Status, Challenges, and Future Direction. *Energy Fuels*, 20(4), 1727–1737. doi:10.1021/ef060097w
- Sato, K., Aoki, M., & Noyori, R. (11 de Sep de 1998). A "Green" Route to Adipic Acid: Direct Oxidation of Cyclohexenes with 30 Percent Hydrogen Peroxide. *Science*, 1646-1647.
- Sawatari, N., Yokota, T., Sakaguchi, S., & Ishii, Y. (16 de November de 2001). Alkane oxidation with air catalyzed by lipophilic N-hydroxyphthalimides without any solvent. *J Org Chem.*, 66(23), 7889-91.
- Schafer, T. (March de 2012). *Novozymes*. Obtenido de <https://www.slideshare.net/thomasschafer5688476/biological-solutions-in-a-chemical-world-green-polymer-chemistry-2012>
- Scheidel, J., Jungkamp, T., Bartsch, M., Haderlein, G., Baumann, R., & Luyken, H. (2010). *US Patente n° 7781608*.
- Schnepf, R. (22 de October de 2010). *Cellulosic Ethanol: Feedstocks, Conversion Technologies, Economics, and Policy Options*. Obtenido de Congressional Research Service: <http://nationalaglawcenter.org/wp-content/uploads/assets/crs/R41460.pdf>
- Schuchardt, U., Cardoso, D., Sercheli, R., Pereira, R., Cruz, R. S., Guerreiro, M. C., . . . Pires, E. L. (2001). Cyclohexane oxidation continues to be a challenge. *Applied Catalysis A-General*, 211(1), 1-17.
- Seko, M., Yomiyama, A., Takahashi, Y., Seta, S., & Nakagawa, K. (1972). *US Patente n° 3664936*.

- Sen, S. M., Alonso, D. M., Wettstein, S. G., Gurbuz, E. I., Henao, C. A., Dumesic, J. A., & Maravelias, C. T. (2012). A sulfuric acid management strategy for the production of liquid hydrocarbon fuels via catalytic conversion of biomass-derived levulinic acid. *Energy & Environmental Science*, 5(12), 9690-9697. doi:10.1039/C2EE22526C
- Sengupta, S., Jonnalagadda, S., Goonewardena, L., & Juturu, V. (December de 2015). Metabolic Engineering of a Novel Muconic Acid Biosynthesis Pathway via 4-Hydroxybenzoic Acid in *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(23), 8037-8043.
- Shen, Z., Yu, X., & Chen, J. (2016). Production of 5-Hydroxymethylfurfural from Fructose Catalyzed by Sulfonated Bamboo-Derived Carbon Prepared by Simultaneous Carbonization and Sulfonation. *BioResources*, 11(2), 3094-3109. Recuperado el 30 de mayo de 2016, de https://www.ncsu.edu/bioresources/BioRes_11/BioRes_11_2_3094_Shen_YC_Production_HMF_From_Fructose_Catalyzed_Bamboo_Carbon_8046.pdf
- Shiju, N., Anilkumar, M., Hoelderich, W., & D.R., B. (2009). Tungstated Zirconia Catalysts for Liquid-Phase Beckmann Rearrangement of Cyclohexanone Oxime: Structure-Activity Relationship. *The journal of physical chemistry*, 18(113), 7735-7742. doi:10.1021/jp810542t
- Shiju, N., Williams, H., & Brown, D. (2009). Cs exchanged phosphotungstic acid as an efficient catalyst for liquid-phase Beckmann rearrangement of oximes. *Applied Catalysis B: Environmental*(90), 451-457. Obtenido de http://ac.els-cdn.com/S0926337309001295/1-s2.0-S0926337309001295-main.pdf?_tid=06dab048-2cfd-11e6-9082-00000aacb362&acdnat=1465337773_c335bea69d81bdb51736f682d4bf7dcd
- Sindelar, G., & Wendisch, V. F. (2007). Improving lysine production by *Corynebacterium glutamicum* through NA microarray-based identification of novel target genes. *J. Appl. Micro. Biotech*, 73(3), 677-689.
- Smolarski, N. (2013). *High-Value Opportunities for Lignin: Unlocking its Potential Market Insights*. Obtenido de greenmaterials.fr: <https://www.greenmaterials.fr/wp-content/uploads/2013/01/High-value-Opportunities-for-Lignin-Unlocking-its-Potential-Market-Insights.pdf>
- Sokalingam, S., Raghunathan, G., Soundarajan, N., & Lee, S. G. (2012). A Study on the Effect of Surface Lysine to Arginine Mutagenesis on Protein Stability and Structure Using Green Fluorescent Protein. *J. PLoS ONE*, 7(7), e40410.
- Son, P. A. (Jun de 2014). Syntheses of levulinic acid g-valerolactone from biomass-derived compounds using heterogeneous catalyts. School of Materials Science. Japan Advanced Institute of Science and Technology. Obtenido de <http://hdl.handle.net/10119/12228>
- Southern Research. (2016). *Biomass Conversion to Acrylonitrile Monomer-Precursor for Production of Carbon Fibers*. Obtenido de <http://southernresearch.org/wp-content/uploads/2016/11/13-Pilot-Testing-Bio-Mass.pdf>

- Stöcker, M. (2008). Biofuels and biomass-to-liquid fuels in the biorefinery: catalytic conversion of lignocellulosic biomass using porous materials. *Angew Chem Int Ed Engl.*, 47(48), 9200-11. doi:10.1002/anie.200801476
- Strassberger, Z., Prinsen, P., Van der Klis, F., Van Es, D. S., Tanase, S., & Rothenberg, G. (2015). Lignin solubilisation and gentle fractionation in liquid ammonia. *Green Chemistry*(17), 325. doi:10.1039/c4gc01143k
- Strassberger, Z., Tanase, S., & Rothenberg, G. (2014). The pros and cons of lignin valorisation in an integrated biorefinery. *RSC Adv.*(4), 25310-25318. doi:10.1039/c4ra04747h
- Sudolsky, D. -A. (14 de July de 2016). *Anellotech Announces Toyota Tsusho as Strategic Investor and Corporate Partner in the BTX Supply Chain*. Obtenido de http://anellotech.com/sites/default/files/Anellotech_Toyota%20Press%20Release_2016.07.11_1.pdf
- Tae-Wan, K., Joo-Wan, K., Sang-Yun, K., Ho-Jeong, C., Jeong-Rang, K., Soon-Yong, J., & Chul-Ung, K. (2014). Butadiene production from bioethanol and acetaldehyde over tantalum oxide-supported spherical silica catalysts for circulating fluidized bed. *Chemical Engineering Journal*, 1-7.
- Takagaki, A., Nishimura, S., & Ebitani, K. (2012). Catalytic Transformations of Biomass-Derived Materials into Value-Added Chemicals. *Catal. Surv. Asia.*, 16, 164-182.
- Tecnon OrbiChem. (1 de November de 2013). *OrbiChem.com*. Obtenido de http://www.orbichem.com/userfiles/CNF%20Samples/bdo_13_11.pdf
- Teddy, T. (2013). Thesis. Caprolactam from renewable resources: catalytic conversion of 5-hydroxymethylfurfural into caprolactone. University of Groningen.
- Teong, S. P., Yi, G., & Zhang, Y. (2014). Hydroxymethylfurfural production from bioresources: past, present and future. *Green Chemistry*, 16, 2015–2026. Obtenido de <http://www.chtf.stuba.sk/~szolcsanyi/education/files/Chemia%20heterocyklickych%20zlučenin/Prednaska%207/Doplňkove%20studijne%20materialy/Hydroxymethylfurfural/Hydroxymethylfurfural%20production%20from%20bioresources.pdf>
- Teunissen, A. J., de Vries, J. G., Gelling, O. J., & Lensink, C. (1994). *WO Patente nº 9426688*.
- The Chemical Company. (2016). Obtenido de www.thechemco.com/chemical/adipic-acid/
- The National Non-Food Crops Centre. (2013). *NNFCC Renewable Chemicals Factsheet: Succinic Acid*. Obtenido de <http://www.nnfcc.co.uk/publications/nnfcc-renewable-chemicals-factsheet-succinic-acid>
- Tome, D., & Bos, C. (2007). Lysine Requirement through the Human Life Cycle. *J. Nutri*(137), 1642S-1645S.

- Toray; Genomatica. (25 de April de 2013). *Toray.com*. Obtenido de <http://www.toray.com/news/pla/nr130425.html>
- Transparency Market Research. (25 de September de 2012). *Synthetic And Bio-Based Adipic Acid Market - Global Industry Analysis, Market Size, Share, Growth And Forecast, 2012 - 2018*. Obtenido de <http://www.transparencymarketresearch.com/synthetic-and-bio-based-adipic-acid.html>
- Transparency Market Research. (2014). *Muconic Acid Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2014 - 2020*. Ney York. Obtenido de <https://www.feedsfloor.com/sites/default/files/Muconic%20Acid%20Market%20.pdf>
- Transparency Market Research website. (2010). *Transparency Market Research, Synthetic and Bio-Based Butadiene Market: Industry Overview, Applications and Downstream Potential Opportunities, 2010-2018*. Obtenido de www.transparencymarketresearch.com/synthetic-and-bio-based-butadienemarket.html
- Transparency Market Search. (1 de August de 2016). *Transparency Market Search*. Obtenido de <http://www.transparencymarketresearch.com/pressrelease/global-muconic-acid-market.htm>
- Turk, S. C., Kloosterman, W. P., Ninaber, D. K., Kolen, K. P., Knutova, J., Suir, E., . . . al, e. (2016). Metabolic Engineering toward Sustainable Production of Nylon-6. *ACS Synth. Biol.*, 5(1), 65-73. doi:10.1021/acssynbio.5b00129
- Turk, S.C., Kloosterman, W., Ninaber, D., Kolen, K., Knutova, J., . . . van der, S. (2016). Metabolic engineering toward sustainable of Nylon-6. *ACS Synth Biol*, 5(1), 65-73.
- U.S. Department of Agriculture. (2014). *Renewable Chemicals & Materials Opportunity Assessment. Final Report*. New York: Nexant. Recuperado el 30 de mayo de 2016, de http://www.usda.gov/oce/reports/energy/USDA_RenewChems_Jan2014.pdf
- U.S. Department of Energy. (2008). *eere.energy.gov*. Obtenido de <http://www1.eere.energy.gov/biomass/>
- U.S. International Trade Commission. (November de 2013). *Monosodium Glutamate from China and Indonesia. Investigation Nos. 701-TA-503-504 and 731-TA-1229-1230*. Obtenido de https://www.usitc.gov/publications/701_731/pub4437.pdf
- UNEP. (2009). *unep.or.jp*. Obtenido de <http://www.unep.or.jp/ietc/Publications/Freshwater/FMS7/glossary.html>
- UNESCO. (2009). *unesco.org*. Obtenido de World Water Assessment Programme (WWAP): http://www.unesco.org/water/wwap/facts_figures/water_energy.shtml
- United States Environmental Protection Agency (EPA). (2011). *epa.gov*. Obtenido de <https://www.epa.gov/greenchemistry/presidential-green-chemistry-challenge-2011-greener-synthetic-pathways-award>

- UPME. (2013). *Cadena del petróleo 2013*. Ministerio de Minas y Energía, Bogotá D.C. Obtenido de http://www1.upme.gov.co/sites/default/files/news/3086/files/cadena_del_petroleo_2013.pdf
- van Berkel, Marcel (GF Biochemicals). (11 de May de 2015). *Bringing Biobased Levulinic Acid to the Market*. Obtenido de [gfbiochemicals.com: http://www.gfbiochemicals.com/_media/uploads/2015/07/27/gfbiochemicals_presentation_11_may_2015.pdf](http://www.gfbiochemicals.com/_media/uploads/2015/07/27/gfbiochemicals_presentation_11_may_2015.pdf)
- Van de Vyver, S., & Román-Leshkov, Y. (2013). Emerging catalytic processes for the production of adipic acid. *Catalysis Science & Technology*(3), 1465-1479. doi:10.1039/c3cy20728e
- Van Duuren, J., Brehmer, B., Mars, A., Eggink, G., dos Santos, V., & Sanders, J. (2011). A limited LCA of bio-adipic acid: Manufacturing the nylon-6,6 precursor adipic acid using the benzoic acid degradation pathway from different feedstocks. *Biotechnology and Bioengineering*, 108(6), 1298-1306.
- Vardon, D. R., Franden, M. A., Johnson, C. W., Karp, E. M., Guarnieri, M. T., Linger, J. G., . . . Beckham, G. T. (2014). Adipic Acid Production From Lignin. *Royal Society of Chemistry*, 8, 617-628.
- Vasara, A. (2 de June de 2016). *Creating bioeconomic growth, Materials Industrial Biotechnology Business Seminar*. Obtenido de VTT Technical Research Centre of Finland: http://www.vttresearch.com/Documents/events/Presentation_materials_Industrial_Biotechnology_Business_Seminar_2nd_June_2016.pdf
- Verdezyne, & Corporation, M. B. (18 de June de 2013). Obtenido de http://verdezyne.com/wp-content/uploads/Verdezyne_BiotechCorppressreleaselatest6.17.18-FINAL.pdf
- VIRENT. (May de 2015). *Virent BioForm BZ(R) Bencene*. Obtenido de <http://www.virent.com/wordpress/wp-content/uploads/2015/06/BioForm-BZ-Technical-Datasheet-May-2015.pdf>
- WARF. (2011). *Wisconsin Alumni Research Foundation*. Obtenido de <http://www.warf.org/>
- Weastra s.r.o. (4 de march de 2011). *bioconcept.eu*. Obtenido de http://www.bioconcept.eu/wp-content/uploads/BioConSepT_Market-potential-for-selected-platform-chemicals_report1.pdf
- Weissermel, K., & Arpe, H. (2003). *Industrial Organic Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Weissermel, K., & Arpe, H. –J. (2003). *Components for Polyamides*. In *Industrial Organic Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Welch, A., Shiju, N., Watts, I., Sankar, G., Nikitenko, S., & Bras, W. (2005). Epoxidation of cyclohexene over crystalline and amorphous titanosilicate catalysts. *Catal Lett*(105), 179-182. doi:10.1007/s10562-005-8688-3.

- Whitworth, J. (30 de October de 2014). Avantium Passes EFSA Food Contact Application. *Food Production Daily*. Obtenido de <http://www.foodproductiondaily.com/Innovations/EFSA-panel-backs-monomer-that-produces-PEF>
- Wiseguyreports. (1 de January de 2016). *Global Acrylonirile (ACN) Market - Growth, Trends and forecast (2015-2020)*. Obtenido de <https://www.wiseguyreports.com/>
- Wolters, H. F., Lane, S. L., Buijs, W., Haasen, N. F., & Herkes, F. E. (1996). *US Patente nº 5700934*.
- Wong, Kwan, P., Li, C., Stubbs, L., Van Meurs, M., Anak Kumbang, D. G., . . . Drent, E. (2012). *WO Patente nº 134397A1*.
- Wool, R., & Sun, X. S. (2005). *Bio-based Polymers and Composites*. Elsevier Inc.
- Wright, W. R., & Palkovits, R. (2010). Development of Heterogeneous Catalysts for the Conversion of Levulinic Acid to γ -Valerolactone. *ChemSusChem*, 5(9), 1657–1667. doi:10.1002/cssc.201200111
- Xiang, L. (2015). *Polyamide & Intermediates Markets - World Market Overview*. Tecnon Orbichem. Seoul: Synthetic Fibres Raw Materials Committee Meeting at APIC 2015.
- Yabushita, M., Kobayashi, H., & Fukuoka, A. (2014). Catalytic transformation of cellulose into platform chemicals. *Appl Catal B Environ*, 145(7), 1–9.
- Yan, L., Yang, N., Pang, H., & Liao, B. (2008). Production of levulinic acid from bagase and paddy straw by liquefaction in the presence of hydrochloride acid. *Clean Soil Air Water*, 36(2), 158-163. doi:10.1002/clen.200700100
- Yang, Q. M. (8 de May de 2015). *Acrylonitrile - World Market Overview*. Obtenido de Synthetic Fibres Raw Materias Committee Meeting at APIC 2015: http://www.orbichem.com/userfiles/APIC%202015/APIC2015_Yang_Qin.pdf
- Ye, L., Xu, G., Cui, W., Guocheng, D., Jian, C., & Zhen, K. (May de 2016). Production of glucaric acid from myo-inositol in engineered *Pichia pastoris*. *Enzyme and Microbial Technology*, 91, 8-16. doi:10.1016/j.enzmictec.2016.05.009
- YnFx. (2014). *Acrylonitrile PriceWatch Report*. Recuperado el 13 de junio de 2016, de <http://www.yarnsandfibers.com/news/textile-pricewatch/acrylonitrileyarnsandfibers.com/news/textile-pricewatch/acrylonitrileprice>
- Yokoyama, Shinya; Matsumura, Yukihiro. (2008). *The Asian Biomass Handbook. A Guide for Biomass Production and Utilization*. Tokyo: The Japan Institute of Energy.
- Yoshikawa, N., Mizuno, S., Ohta, K., & Suzuki, M. (1990). Microbial production of cis,cis-muconic acid. *J Biotechnol*, 14, 203-210. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/0168-1656\(90\)90009-Z](http://dx.doi.org/10.1016/0168-1656(90)90009-Z)
- Yost, M. (2013). Butadiene. *ICIS Chemical Business*, 283(19), 35-35.

- Zeikus, J. G., Jain, M. K., & Elankovan, P. (1999). Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 51(5), 545-552. doi:10.1007/s002530051431
- Zeikus, J. G., Jain, M. K., & Elankovan, P. (1999). Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 51(5), 545-552.
- Zhang, A. Y.-z., Sun, Z., Leung, C. C., & Han, W. (2013). Valorisation of bakery waste for succinic acid production. *Green Chemistry*, 15, 690. doi:10.1039/c2gc36518a
- Zhao, S., Cheng, M., Li, J., Tiana, J., & Wang, X. (2011). One pot production of 5-hydroxymethylfurfural with high yield from cellulose by a Brønsted–Lewis–surfactant-combined heteropolyacid catalyst. *Chemical Communications*, 47(7), 2176-2178. doi:10.1039/C0CC04444J
- Zhou, H., Vonk, B., Roubos, J., Bovenberg, R., & Voigt, C. (30 de October de 2015). Algorithmic co-optimization of genetic constructs and growth conditions: application to 6-ACA, a potential nylon-6 precursor. *Nucleic Acids Res*, 43(21), 10560–10570. doi:https://doi.org/10.1093/nar/gkv1071