

Study of different routes of renewable synthesis for Caprolactam production

Diego Alejandro Trujillo-Vera & Yesid Vélez-Salazar

Escuela de Ingenierías, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. dtrujillovera@gmail.com, yesid.velez@upb.edu.co

Received: September 7th, 2017. Received in revised form: December 22th, 2017. Accepted: January 31th 2018.

Abstract

There are not methods for direct biobased synthesis of caprolactam (CPL), the combination of biotechnological production of renewable raw materials with physical and chemical modifications are emerging and showing promising results. Among these raw materials there are some acids: adipic, glucaric, glutamic, levulinic, succinic, muconic, 2,5-furancarboxylic, 6-aminocaproic; and other compounds: adiponitrile, lysine, 1,3-butadiene, 1,4-butanediol, Hydroxymethylfurfural, adipic semialdehyde, benzene, phenol and ethanol. There are barriers that have not allowed the viability and commercial development of these processes, such as limitations on the fractionation of lignocellulosic biomass, high-energy requirements for separation of products, low yield, biological inhibition, limited chemical selectivity and low purity of products. Research and development efforts of any of these processes were not identified in Colombia. The route through the lysine is the most promising by involving few reaction stages, by having economic raw materials and because it is carried out under moderate operating conditions.

Keywords: caprolactama; nylon 6; lysine; adipic acid.

Estudio de las diferentes rutas de síntesis renovables para la producción de Caprolactama

Resumen

No existen métodos para la síntesis biobasada directa de la caprolactama (CPL), la combinación de la producción biotecnológica de materias primas renovables con modificaciones por procesos físicos y químicos están emergiendo y mostrando resultados prometedores. Entre estas materias primas se encontraron los ácidos adípico, glucárico, glutámico, levulínico, succínico, mucónico, 2,5-furandicarboxílico, 6-aminocapróico, adiponitrilo, lisina, 1,3-butadieno, 1,4-butanodiol, hidroximetilfurfural, semialdehído adípico, benceno, fenol y etanol. Hay barreras que no han permitido la viabilidad y desarrollo comercial de estos procesos, como las limitaciones en torno al fraccionamiento de la biomasa lignocelulósica, altos requerimientos de energía para separación de productos de poco rendimiento, inhibición biológica, selectividad química limitada y baja pureza de los productos. En Colombia no se identificaron esfuerzos de investigación y desarrollo de ninguno de estos procesos. La ruta a través de la lisina es la más prometedora al involucrar pocas etapas de reacción, tener materias primas económicas y llevarse a cabo bajo condiciones de operación moderadas.

Palabras clave: caprolactama; nylon 6; lisina; ácido adípico.

1. Introducción

La caprolactama (CPL) es un compuesto orgánico utilizado principalmente para la producción de Nylon 6, tiene un precio cercano a los 1800 USD/t, una demanda de 6500 ktpa y perspectivas de crecimiento de alrededor del 3.0% anual. La CPL es derivada del benceno, siendo el 83 % producido a través del ciclohexano, el 16% del fenol y el resto del tolueno y de polímero

reciclado. El proceso de producción dominante de CPL no es sostenible a largo plazo y es dependiente del petróleo. Se basa en la conversión de la ciclohexanona a ciclohexanona oxima. Esta reacción ocurre típicamente en presencia de sulfato de hidroxilamina, bajo condiciones búfer de pH. La oxima es convertida en CPL por medio de la reacción de rearreglo de Beckmann en presencia de ácido sulfúrico fumante. A escala comercial, la separación de la CPL se realiza por la adición de

How to cite: Trujillo-Vera, D.A. and Vélez-Salazar Y., Estudio de las diferentes rutas de síntesis renovables para la producción de Caprolactama. DYNA, 85(204), pp. 231-237, March, 2018.

NH₃ con un rendimiento del 98%. Este último paso requiere de solventes orgánicos para la purificación y genera como subproducto entre 1.8 y 5.0 kg de sulfato de amonio por cada kilogramo de CPL producida [1].

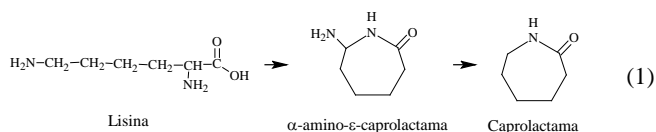
Se han realizado esfuerzos para reducir la formación de sulfato de amonio [2,3], entre los que resaltan la ruta Montedison, una alternativa de oxidación de la ciclohexanona usando NH₃ y un catalizador de TiO₂ y SiO₂. Otras alternativas son los procesos de DSM/Stamicarbon y su arreglo de Beckmann catalizado; el de Bayer, con un catalizador de B₂O₃ y Al₂O₃; el proceso BASF/Inventa, donde 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. También se tienen el proceso HPO (hidroxilamina – fosfato – oxima) desarrollado por DSM, la Nitración Fotoquímica de Ciclohexano (PNC) de Toray, el proceso SNIA, entre otros [4]. 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 [5]. El uso subsecuente de un catalizador MFI produce CPL, mientras elimina la formación de sulfato de amonio [6].

2. Rutas renovables para la producción de CPL

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 [7]. Estos procesos deben a su vez optimizarse a manera de biorrefinerías para lograr una real viabilidad. Las siguientes son las rutas de producción de CPL a partir de diferentes compuestos intermedios que pueden ser producidos a partir de materias primas renovables.

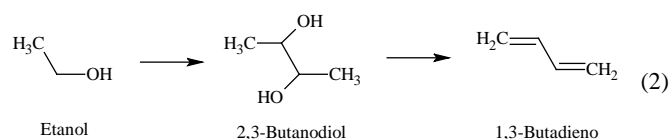
2.1. Síntesis de CPL por la vía de la Lisina (LYS)

La LYS se produce a escala industrial por fermentación usando *Corynebacterium glutamicum*, con un rendimiento estimado del 40-50% mol. La investigación para mejorar su producción se centra en el desarrollo de nuevas cepas de bacterias más eficientes. La LYS se puede utilizar como materia prima para la síntesis de CPL debido a su estructura similar. Su modificación química muestra un rendimiento del 75% global. Sin embargo, los altos precios de la LYS limitan la aplicación comercial [1]. La tecnología Draths convierte la glucosa en LYS, luego en aminocapro lactama y finalmente en CPL, con un rendimiento del 60% mol/mol de CPL sublimada a partir de LYS. Draths Corporation fue fundada en diciembre de 2005 para comercializar la tecnología desarrollada en el laboratorio de John Frost y Karen Draths. En 2011 Draths fue comprado por Amyris [8], quienes reportaron la conversión de la LYS a α -amino- ϵ -caprolactama en reflujo con 1,2-propanodiol logrando un 96% de rendimiento. La deaminación siguiente se realiza a -5°C, en presencia de KOH y ácido hidroxilamina-O-sulfónico, con formación de N₂ y K₂SO₄ (Ec.1). La CPL es purificada por sublimación con un rendimiento del 75% [9].

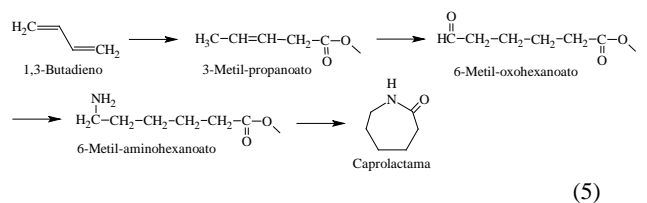
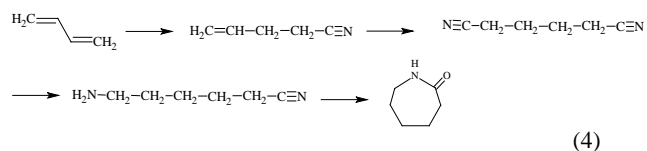
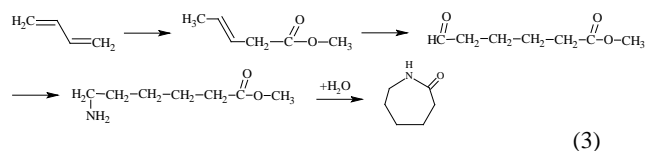


2.2. Síntesis de CPL a partir de Butadieno (BD)

Una ruta convencional para la síntesis de CPL que puede convertirse a biobasada utiliza el BD como materia prima, su reacción con cianuro de hidrógeno produce adiponitrilo y a partir de este proceso se pueden obtener tanto hexametildiamina, como CPL. Por otra parte, el BD se puede convertir en ácido 6-aminocaprónico y posteriormente en CPL 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% (Ec.2) [1].



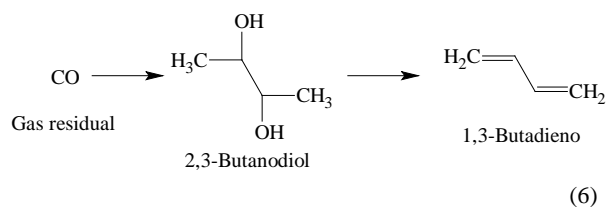
Otro proceso de síntesis de CPL a partir de BD es el de hidroesterificación, desarrollado por BASF [10] y DSM/DuPont [11,12] (Ec.3). Otro proceso similar, implica la hidrocianación como paso clave (Ec.4). El proceso ALTAM de DSM (ALTERNativa caprolactAMA) consiste en la carbonilación del BD para obtener 3-metil-pentanoato (Ec.5); su posterior hidroformilación y aminación produce 6-aminocaproato, un precursor de la CPL [13], sin embargo, se han dado a conocer pocos detalles. Estos procesos no se han implementado porque son más costosos que las rutas basadas en benceno.



La dimerización del bioetanol provee una ruta prometedora al BD. Actualmente, se aplican dos métodos biobasados a nivel comercial. El primero, el proceso Lebedev, operado en Brasil y

Polonia, usando un catalizador de MgO y SiO₂ a 370-390°C para deshidrogenar y dimerizar el bioetanol, dando 70% de selectividad para el BD. El segundo es el proceso Ostromlensky que usa bioetanol, bioacetaldehído y un catalizador, también con rendimientos del 70% para el BD [4]. Una ruta alternativa es la de Ohnishi y otros, esta ruta usa un catalizador de MgO y SiO₂ (1:1) y Na₂O (0.1%) a 350°C, dando BD con un rendimiento del 87% [14,15].

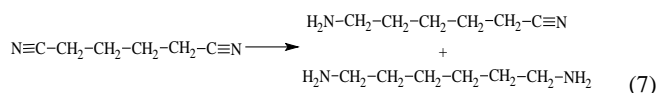
Por otra parte, es posible obtener BD a partir de monóxido de carbono (Ec.6) [16]. Múltiples colaboraciones de empresas biotecnológicas y químicas están combinando ingeniería genética y la tecnología de fermentación con experiencia en catálisis y la ingeniería de procesos. Ejemplos de tales asociaciones son Genomatica y Versalis [17], Global Bioenergies y Synthos [18] e Invista y LanzaTech [19].



Varias empresas han reportado la producción directa de BD a partir de fuentes renovables, entre ellas están Genomatica, Global Bioenergies y Cobalt Technologies [20-23]. Otro interesado es Invista, asociado con Arzeda y 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 de trabajar con LanzaTech para utilizar la fermentación sintética a 2,3-butanodiol con conversión catalítica adicional a BD [24,25]. Finalmente, Michelin tiene un proyecto de producción de BD biobasado llamado "BioButterfly", en conjunto con Axens, IFP Energies Nouvelles y Tereos [26-28].

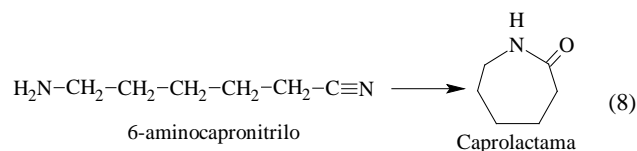
2.3. Producción de CPL utilizando Adiponitrilo (ADN)

Este proceso fue desarrollado por BASF (en colaboración con DuPont) y Rhodia. El ADN se hidrogena para dar una mezcla de 6-aminocapronitrilo y hexametilendiamina (Ec.7).



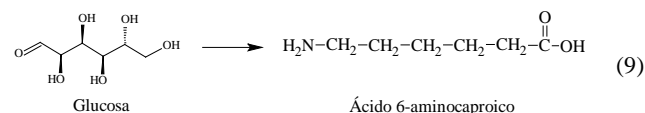
El 6-aminocapronitrilo puede usarse para producir CPL mientras que la hexametilendiamina es un precursor para el nylon 6,6 mediante la reacción con ácido adípico. Aunque este proceso ofrece flexibilidad, no se ha implementado debido a los altos costos en comparación con las rutas basadas en el benceno [1]. El proceso depende de una recirculación del ADN para conseguir una conversión completa, con 70% de conversión de ADN por ciclo.

La hidrólisis catalítica consecutiva de 6-aminocapronitrilo produce 79% de CPL (Ec.8), en presencia de agua y etanol, a 70 bar y 220°C [29].

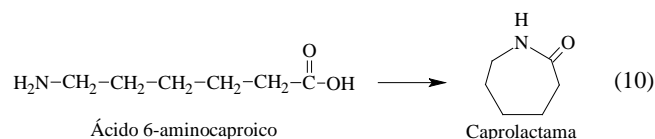


2.4. Síntesis de CPL por la vía del ácido 6-aminocaproico (6-ACA)

La producción biotecnológica directa del 6-ACA ha ganado interés recientemente (Ec.9). Compañías como DSM [30], Genomatica [31], y Celexion LLC [32], reclaman cada una de estas rutas de síntesis, sin embargo, ninguna detalla el proceso. A diferencia del ácido adípico y del ácido succínico, 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. *Escherichia coli* mostró mejor tolerancia al 6-ACA en comparación con *Bacillus subtilis* y *Saccharomyces cerevisiae* [33]. Zhou et al. demuestran, mediante un diseño experimental y una aproximación estadística, que la eficiencia de la producción de 6-ACA por las cepas de *E. Coli* es resultado de la covariación entre la regulación génica de diferentes enzimas involucradas y los componentes del medio de cultivo [62]. 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 [34]. Puede conseguirse una purificación adicional de la CPL mediante destilación [35].



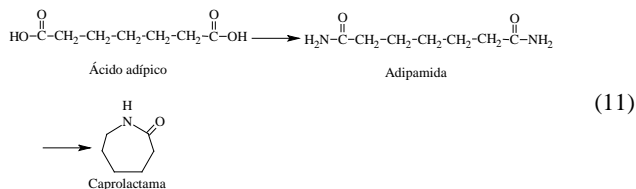
El 6-ACA se puede convertir en CPL en ausencia de un catalizador, como lo demostró BASF [36] y DSM [37]. Una reacción por lotes, utilizando vapor de agua sobrecalentado, generó el 99% de rendimiento. Un proceso continuo en condiciones similares generó el 95% de rendimiento de CPL (Ec.10).



Genomatica prepara 6-ACA a partir del ácido 5-formilvalérico usando un biocatalizador [38] y también tiene una patente donde describe cómo producir una versión 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 [39]. Por otro lado, DSM ha demostrado a nivel de laboratorio dos vías sintéticas para la producción fermentativa de 6-ACA mediante ensayos enzimáticos in vitro con un conjunto de proteínas seleccionadas expresadas en la *E. coli* [33]. Por otra parte, tiene una patente para la transformación del 6-ACA a CPL [40].

2.5. El ácido adípico (ADA) para la producción de CPL

Otra ruta emergente para la producción de CPL, es la del ADA. Recientemente, Coudray y colaboradores demostraron la conversión directa en un solo recipiente del ADA a CPL con un rendimiento del 64% (Ec.11) [41].



El ADA puede convertirse en ADN que a su vez puede convertirse en CPL. En la actualidad, el BD se utiliza para producir ADN, ya que es más económico, sin embargo, el aumento de los precios del BD butadieno han obligado a los participantes del mercado a revisar la ruta de ADA biobasado [42]. Entre las empresas que trabajan para desarrollar el ADA biobasado están DSM, BioAmber, Rennovia, Genomatica, Verdezyne y Biochemtex [43,44]. El proceso de Rennovia, que utiliza la oxidación del aire para convertir la glucosa en ácido glucárico, seguido por la hidredesoxigenación 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, que utiliza enzimas modificadas genéticamente para fermentar la glucosa a ADA. La ventaja de ambas rutas biológicas es el uso de glucosa como materia prima, en comparación con el proceso convencional que utiliza ciclohexano con un precio mayor en el mercado. Sin embargo, desafíos significativos afectan a estos procesos alternativos como la alta carga, selectividad y productividad del catalizador (en el caso de Rennovia), y la alta tasa de rotación enzimática y cinética satisfactoria para la ruta de fermentación enzimática de Verdezyne [45].

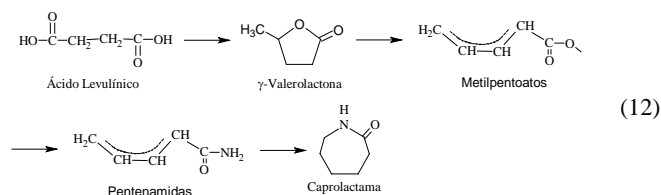
2.5.1. Ruta del Ácido cis,cis-mucónico (MA) para la producción de ADA

La conversión del MA en ADA proporciona un rendimiento del 97%. Sin embargo, la producción del MA a partir de glucosa tiene un bajo rendimiento (24%), combinado con dificultades en su purificación. Por otra parte, convertir el MA directamente 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 [46].

2.5.2. Producción de ADA a partir de Ácido Levulínico (LA)

La producción de ADA a través del LA y γ -valerolactona (GVL) da un rendimiento teórico global 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%. Raoufmgoddam estudia una ruta catalizada desde el LA a

la CPL (Ec.12). La transformación de LA en GVL mediante una reacción de hidrogenación tiene 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, que finalmente se convierten en CPL a través de una reacción de hidroamidometilación intramolecular catalizada con rodio [47].

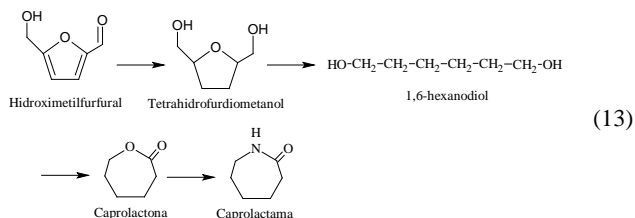


2.5.3. El Ácido Succínico (SA) para la producción de ADA

La ruta de SA a ADA a través del 1,4-butanodiol (BDO) 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 SA, con un 35% de rendimiento global. Además, se espera que los precios del LA y SA caigan radicalmente a medida que mejoren sus métodos biotecnológicos de producción [1].

2.5.4. Síntesis de ADA a partir de 5-hidroximetilfurfural (HMF)

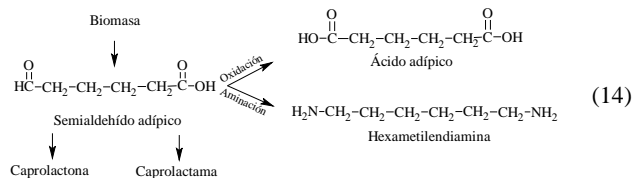
La ruta del HMF al ADA ha sido muy investigada. A partir de fructosa se tiene un rendimiento teórico de ADA hasta del 78%. Sin embargo, estas son materias primas costosas y el margen económico hacia el ADA es pequeño. El HMF obtenido partir de materias primas más baratas proporcionaría márgenes económicos más grandes, promoviendo su viabilidad. Por otro lado, Teddy estudia la conversión catalizada del HMF al 1,6-hexanodiol a través del Tetrahidrofurdiometanol (THFDM), convirtiéndolo luego a caprolactona y finalmente a CPL (Ec.13) [48].



2.5.5. Semialdehído Adípico (SAA) como precursor de ADA

La ruta del SAA es otra combinación de biotecnología y catálisis química. Sin embargo, esta ruta se encuentra en fase inicial. Recientemente, la empresa BioAmber, un pionero en la producción de SA de base biológica, compró la licencia de la ruta de síntesis de Celexion [49] para explorar vías biotecnológicas para producir SAA [50], además, tiene una patente sobre la producción de SAA y otros compuestos orgánicos a partir de microorganismos recombinantes [51].

Este compuesto se puede utilizar como material de partida para producir caprolactona, CPL y HMDA (Ec.14). Por otra parte, su oxidación puede proporcionar una ruta atractiva para ADA [49,50]. Invista también cuenta con una patente sobre la producción de SAA a partir de microorganismos [52].

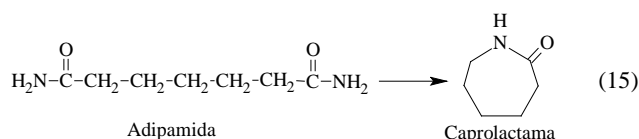


2.5.6. Reducción de Ácido Glucárico (GA) para la producción de ADA

Un ejemplo prometedor es la oxidación selectiva de la glucosa a GA (66% de rendimiento) y su posterior reducción a ADA (89% de rendimiento). El rendimiento global teórico es del 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. 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 [53,54].

2.5.7. Ruta de la Adipamida

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%. La adipamida se puede obtener del adiponitrilo o a través de la amidificación del ADA. 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 (Ec.15) [41].



2.6. Benceno

La producción de BTX (Benceno, Tolueno, Xileno) a partir de biomasa es un enfoque relativamente nuevo, el proceso aún no es comercial, sin embargo, tiene el potencial para serlo. Utilizando biomasa lignocelulósica como materia prima alcanza rendimientos alrededor del 15% [55]. El proceso BioForming® de Virent convierte materias primas derivadas de plantas en un producto BioFormate® que es análogo al reformado del petróleo. Usando procesamiento convencional de aromáticos, Virent ha producido paraxileno renovable, xilenos mixtos, tolueno, benceno y Aromático 100 [56,57]. Por otro lado, Anelloteh, ha desarrollado un proceso

de pirólisis catalítica rápida (CFP) en un reactor de lecho fluidizado para la conversión de biomasa no alimentaria en BTX. El producto de salida del reactor requiere solo un hidrot ratamiento suave para eliminar las impurezas de trazas utilizando la tecnología de refinado de petróleo existente [58,59].

2.7. Fenol

La producción renovable del fenol se ha enfocado a través de la pirólisis o despolimerización térmica de 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 pirólisis. Los principales compuestos de valor obtenidos en este proceso son fenoles, ácidos orgánicos, furfural, HMF y levoglucosano. 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 [44,60].

También se ha demostrado la producción del fenol a partir de glucosa, usando tirosina como precursor y con una cepa tolerante a solventes como la *Pseudomonas putida* S12. Esta cepa produce entre 0.14 y 0.47 g/L de fenol, con un rendimiento 3.5 g/g glucosa en 24 h, incrementándose a 5.5 g/L al extraerse con octanol. Por esta vía, el mantenimiento de la biomasa bacteriana durante períodos prolongados es un factor crítico, así como el mejoramiento de las condiciones óptimas de cultivo que determinan la eficiencia de la ruta metabólica [61].

3. Conclusiones

A pesar de encontrar muchas alternativas para la producción biobasada de CPL, este no es un tema que aparezca frecuentemente en la literatura científica; debido a 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 cada una de las rutas de síntesis planteadas tiene elementos a favor y en contra, la ruta a través de la LYS es la más referenciada en la literatura ya que es la ruta que se observa más prometedora al involucrar pocas etapas de reacción, tener la posibilidad de partir de materias primas económicas y llevarse a cabo bajo condiciones de operación moderadas, que, si se logran mejorar los rendimientos, conduciría a un proceso económicamente viable y de rápida implementación.

En Colombia no se identificaron esfuerzos importantes de investigación y desarrollo de ninguno de los procesos presentados, a pesar de su potencial por la abundancia de materias primas renovables. Sin embargo, la biotecnología debe ser considerada como un sector clave sobre el cual se sustente el avance de la sociedad colombiana y mundial, y 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 la divulgación.

4. Referencias

- [1] Beerthuis, R., Rothenberg, G. and Shiju, N.R., Catalytic routes towards acrylic acid, adipic acid and ϵ -caprolactam starting from biorenewables. *Green Chemistry*, Royal Society of Chemistry, 17, pp. 1341-1361, 2015. DOI: 10.1039/c4gc02076f.
- [2] Xiang, L., Polyamide & Intermediates Markets - World Market Overview. Tecnol Orbichem. Seoul: Synthetic Fibres Raw Materials Committee Meeting at APIC. 2015.
- [3] Son, P.A., Syntheses of levulinic acid γ -valerolactone from biomass-derived compounds using heterogeneous catalysts. School of Materials Science. Japan Advanced Institute of Science and Technology. [online]. 2014. Available at: <http://hdl.handle.net/10119/12228>.
- [4] NTHU. Chap 17 Bio-based production of Chemicals. [online]. 2015. Available at: che.nthu.edu.tw: <http://www2.che.nthu.edu.tw/~biohu/download/handouts/2015%20Introduction%20to%20Biotechnology/Chap17%20Bio-based%20Production%20of%20Chemicals.pdf>.
- [5] Fukao, M. and Tomoi, H., Method for manufacturing cyclohexanone oxime, Patent US 0078014 A1, 2012.
- [6] E4tech; RE-CORD; WUR., From the sugar platform to biofuels and biochemicals final report for the European Commission. contract No. ENER/C2/4232012/SI2.673791. 2015. London.
- [7] Basudeb, S.M.M. and Abu, O., Advances in 5-hydroxymethylfurfural production from biomass in biphasic solvents. *Green Chemistry*, 16, pp. 24-38, 2014. DOI: 10.1039/C3GC41324A.
- [8] Lunt, J., Marketplace opportunities for integration of biobased and conventional plastics, AURI, Minnesota, [online] 2014, 115 P. Available at: <http://www.auri.org/assets/2014/09/AIC185.iobased1.pdf>
- [9] Frost, W.J., Synthesis of caprolactam from lysine, Patent US 8367819 B2, 2013.
- [10] Sandström, A.G., Almqvist, H., Portugal-Nunes, D., Neves, D., Lidén, G. and Gorwa-Grauslund, M.F., *Saccharomyces cerevisiae*: A potential host for carboxylic acid production from lignocellulosic feedstock. *Appl Microbiol Biotechnol*. 98(17), pp. 7299-7318, 2014. DOI: 10.1007/s00253-014-5866-5.
- [11] Wolters, H.F., Lane, S.L., Buijs, W., Haasen, N.F. and Herkes, F.E., Process for the preparation of epsilon-caprolactam and epsilon-caprolactam precursors. Patent US 5700934 A, 1996.
- [12] Li, W., Xu, Z., Zhang, T., Li, G., Jameel, H., Chang, H.-m. and Ma, L., Catalytic conversion of biomass-derived carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural using a strong solid acid catalyst in aqueous gamma-valerolactone. *BioResources*, 11(3), pp. 5839-5853, 2016.
- [13] Bioplastics Magazine. Versalis and genomica produce bio-rubber with bio-butadiene from sugars. [online]. 17 february 2017. Available at: <http://www.bioplasticsmagazine.com/en/news/meldungen/20170217-Genomica-and-Versalis-reach-milestone-in-bio-based-rubber.php>.
- [14] Angelici, C., Weckhuysen, B.M. and Buijninx, P., Chemocatalytic conversion of ethanol into butadiene and other bulk chemicals. *ChemSusChem*, 6(9), pp. 1595-1614, 2013. DOI: 10.1002/cssc.201300214.
- [15] Abubakar, H.N., Veiga, M.C. and Kennes, C., 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, pp. 1029-1043, 2015. DOI: 10.3390/ijerph120101029.
- [16] BioplasticsMAGAZINE. Novamont opens plant for industrial production of bio-based butanediol. Monchengladbach: Polymedia Publisher GmbH. October 2016.
- [17] Eni. Eni/Versalis and genomica launch joint venture for bio-based butadiene production, San Donato Milanese, [online]. 2013, 2 P. Available at: https://www.eni.com/docs/en_IT/enicom/media/press-release/2013/04/2013-04-11-versalis-eni-launch-bio-based-production.pdf.
- [18] Business Wire., Global bioenergies hits milestone in synthos partnership by opening the way to bio-sourced butadiene, EVRY, France and OŚWIECIM, Poland, [online]. 2012. Available at: <http://www.businesswire.com/news/home/20121205006561/en/GLOBAL-BIOENERGIES-hits-milestone-SYNTHOS-partnership-opening>
- [19] Invista. Invista and lanzatech sign joint development agreement for bio-based butadiene, [online]. 2012. Available at: <http://www.invista.com/en/newsroom/pr-invista-and-lanzatech-sign-joint-development-agreement-for-bio-based-butadiene.html>
- [20] Bomgardner, M., Cobalt advances two biobased chemicals, *Chemical & Engineering News*, [online]. 91(16), pp. 18-19, 2013. Available at: <http://cen.acs.org/articles/91/i16/Cobalt-Advances-Two-Biobased-Chemicals.html?type=paidArticleContent>.
- [21] Bomgardner, M., Renewable butadiene deals proliferate. *Chemical & Engineering News*, [online]. 91(50), pp. 13-14, 2013. Available at: <http://64.124.29.44/articles/91/i50/Renewable-Butadiene-Deals-Proliferate.html?type=paidArticleContent>.
- [22] Berg, C., Genomatica enters strategic partnership with M&G, *Renewable Chemicals*. [online]. 2014. Available at: <http://stage.renewablechemicals.agra-net.com/genomatica-enters-strategic-partnership-with-mg/>
- [23] Lane, J., Global bioenergies: biofuels digest's 2014 5-minute guide, *Biofuels Digest*. [online]. 2014. Available at: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/03/06/global-bioenergies-biofuels-digests-2014-5-minute-guide/>
- [24] Zanghellini, A., Invista and Arzeda enter agreement to develop bio-derived raw materials, in: Wichita, K. and Seattle, [online]. 2013. Available at: <http://arzeda.com/2013/02/invista-and-arzeda-enter-agreement-to-develop-bio-derived-raw-materials-2/>
- [25] Bomgardner, M., ... And work with Lanzatech on biobased butadiene, *Chemical & Engineering News*, [online]. 90(34), pp. 14-15, 2012. Available at: <http://cen.acs.org/articles/90/i34/Work-LanzaTech-Biobased-Butadiene.html?type=paidArticleContent>
- [26] Bomgardner, M., Biobased chemicals and fuels face growing pains, *Chemical & Engineering News*, [online]. 91(26), pp. 14-15, 2013. Available at: <http://cen.acs.org/articles/91/i26/Biobased-Chemicals-Fuels-Face-Growing.html?type=paidArticleContent>
- [27] Bomgardner, M., Two biobased rubber projects launch, *Chemical & Engineering News*, 91(46), [online]. pp. 17-18, 2013. Available at: <http://cen.acs.org/articles/91/i46/Two-Biobased-Rubber-Projects-Launch.html?type=paidArticleContent>
- [28] Makshina, E.V., Dusselier, M., Janssens, W., Degreve, J., Jacobs, P. A. and Sels, B.F., Review of old chemistry and new catalytic advances in the on-purpose synthesis of butadiene, *Chemical Society Reviews*, 43, pp. 7917-7953, 2014. DOI:10.1039/C4CS00105B
- [29] Shen, Z., Yu, X. and Chen, J. Production of 5-Hydroxymethylfurfural from fructose catalyzed by sulfonated bamboo-derived carbon prepared by simultaneous carbonization and sulfonation. *BioResources*, 11(2), 3094-3109, 2016.
- [30] Raemakers-Franken, P.C., Nossin, P.M., Brandts, P.M. and Wubbolts, M.G., Biochemical synthesis of 6-amino caproic acid. Patent EP 1706501 B1, 2010.
- [31] Smolarski, N., High-value opportunities for lignin: Unlocking its potential market insights. [online]. 2013. Available at: [greenmaterials.fr: https://www.greenmaterials.fr/wp-content/uploads/2013/01/High-value-Opportunities-for-Lignin-Unlocking-its-Potential-Market-Insights.pdf](https://www.greenmaterials.fr/wp-content/uploads/2013/01/High-value-Opportunities-for-Lignin-Unlocking-its-Potential-Market-Insights.pdf)
- [32] Miller, J. and Faleiros, M., Lignin: Technology, applications, and markets. RISI Latin American Pulp & Paper Outlook Conference. [online]. 2016. Market-Intell LLC. Available at: <http://events.risiinfo.com/latin-american-conference/sites/default/files/presentations/2016/Miller%20Presentation.pdf>
- [33] Turk, S.C., Kloosterman, W.P., Ninaber, D.K., Kolen, K.P., Knutova, J., Suir, E., Schürmann, M., Raemakers-Franken, P.C., Müller, M., de Wildeman, S.M., Raamsdonk, L.M., van der Pol, R., Wu, L., Temudo, M.F., van der Hoeven, R.A., Akeroyd, M., van der Stoel, R.E., Noorman, H.J., Bovenberg, R.A. and Trefzer, A.C., Metabolic engineering toward sustainable production of Nylon-6, *ACS Synth. Biol.*, 5(1), pp. 65-73, 2016. DOI:10.1021/acssynbio.5b00129

- [34] U.S. Department of Agriculture. Renewable chemicals & materials opportunity assessment. Final report. New York: Nexant. [online]. 2014. Available at: http://www.usda.gov/oce/reports/energy/USDA_RenewChems_Jan2014.pdf
- [35] Lau, P.C., Quality living through chemurgy and green chemistry. Green Chemistry and Sustainable Technology. Québec, Canada: Springer, 2016. DOI: 10.1007/978-3-662-53704-6.
- [36] Pharmacompass. [online]. 2017. Available at: <https://www.pharmacompass.com/active-pharmaceutical>.
- [37] Klausli, T., 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, [online]. 75, 2014. Available at: http://www.ava-biochem.com/media/downloads_EN/documents/Biofuels_International_5-HMF_Article.pdf
- [38] Petronella, C.R.F., Schurmann, M., Trefzer, A.C. and De Wildeman, S.M.A., Preparation of 6-aminocaproic acid from 5-formylvaleric acid. Patent US 8673599 B2, 2014.
- [39] De Jong, E., Higson, A., Walsh, P. and Wellish, M., Bio-Based chemicals value added products from biorefineries. Task 42 Biorefinery, IEA Bioenergy, Wageingen, [online]. 2012. Available at: <http://www.ieabioenergy.com/wp-content/uploads/2013/10/Task-42-Biobased-Chemicals-value-added-products-from-biorefineries.pdf>.
- [40] Teong, S.P., Yi, G. and Zhang, Y., Hydroxymethylfurfural production from biosources: past, present and future. Green Chemistry, 16, pp. 2015-2026, 2014.
- [41] Coudray, L., Bui, V. and Frost, J.W., Procédé de préparation du caprolactame et de polyamides à partir de celui-ci. Patent WO 141997 A1, 2012.
- [42] Transparency. Synthetic and bio-based adipic acid market - global industry analysis, market size, share, growth and forecast, 2012-2018. Transparency Market Research, Albany New York, United States, 2012, 86 P.
- [43] Babic, K., Parton, R. and Engendahl, B., Bioboost.eu. [online]. 2015. Renewable phenol for DSM. A process for chemicals and fuels. Available at: http://www.bioboost.eu/uploads/files/07-engendahl_babic_dsm.pdf
- [44] De Jong, E., Higson, A., Walsh, P. and Wellisch, M., Biobased chemicals value added products from biorefineries, IEA Bioenergy, [online]. 2013. Available at: <http://www.ieabioenergy.com/wp-content/uploads/2013/10/Task-42-Biobased-Chemicals-value-added-products-from-biorefineries.pdf>
- [45] IHS, Bio-based adipic acid, Report 284, IHS Markit, [online]. 2012. Available at: <http://www.ihs.com/products/chemical/technology/pep/bio-based-adipic-acid.aspx>
- [46] Coudray, L., Bui, V., Frost, J.W. and Schweitzer, D., Process for preparing caprolactam and polyamides therefrom. Patent US 0085255 A1, 2013.
- [47] Raouf moghaddam, S., Development of homogeneous catalysts for the selective conversion of levulinic acid to caprolactam. Dissertation, Leiden University, Leiden, Países Bajos, [online]. 2013. Available at: <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/22931/01.pdf?sequence=21>
- [48] Teddy, T., Caprolactam from renewable resources: catalytic conversion of 5-hydroxymethylfurfural into caprolactone. MSc. Thesis, University of Groningen, Groninga, Países Bajos, 2013.
- [49] European Commission. Environmental Factsheet: Amino acids. [online]. 2015. Available at: https://biobs.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/generated/files/documents/BISO%20EnvSust%20-%20Bioproducts%20-%20Amino%20Acids%20v2_151127.pdf
- [50] Bioamber. Adipic semialdehyde C6 platform. Ontario, Canada, [online]. 2013. Available at: http://www.bio-amber.com/bioamber/en/innovation/c6_platform
- [51] Lane, I., Rennovia and Johnson Matthey Davy Technologies to collaborate for glucaric acid, adipic acid project. Biofuel Digest. [online]. 2014. Available at: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2014/03/23/rennovia-and-johnson-matthey-davy-technologies-to-collaborate-for-glucaric-acid-adipic-acid-project/>
- [52] Invista, Botes, A.L. and Conradie, A.V.E., Methods of producing 6-carbon chemicals via CoA-dependent carbon chainelongation associated with carbon storage. Patent US 031227, 2013.
- [53] Lane, J., Johnson Matthey process technologies, rennovia start-up mini-plant for bio-based glucaric acid. Biofuels Digest, [online]. 2015. Available at: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2015/07/19/johnson-matthey-process-technologies-rennovia-start-up-mini-plant-for-bio-based-glucaric-acid/>
- [54] McCoy, M., Duo to develop biobased adipic acid. Chemical & Engineering News, [online]. 2014. Available at: <http://cen.acs.org/articles/92/i13/Duo-Develop-Biobased-Adipic-Acid.html>
- [55] Meuwese, A., The sustainability of producing BTX from biomass, Master report, Default Journal, University of Groningen, Groninga, Países Bajos, 2013.
- [56] Moore, J., Frontiers in bioaromatics: Characterization, refining, and applications. World Congress on Industrial Biotechnology, Montreal, [online]. 2015. Available at: <https://www.bio.org/sites/default/files/WorldCongress/Frank%20Liotta.pdf>
- [57] Virent., BioForm BZ® Bencene, Madison, Wisconsin, [online]. 2015. Available at: <http://www.virent.com/wordpress/wp-content/uploads/2015/06/BioForm-BZ-Technical-Datasheet-May-2015.pdf>
- [58] Anellotech, Mazanec, T., Schmelzer, E., Pesa, F., McCullough, D., Song, R. and Cheng, Y., Chemical intermediates by catalytic fast pyrolysis process. Patent US 9249080 B2, 2016.
- [59] Anellotech., Cost-competitive benzene, toluene and xylenes from biomass conversion. World Congress on Industrial Biotechnology, Philadelphia, PA, [online]. 2014. Available at: <https://www.bio.org/sites/default/files/WorldCongress/David%20Sudolsky.pdf>
- [60] Cherubini, F., Jungmeier, G. and Bird, D.N., Greenhouse gas (GHG) and energy analysis of a bioethanol oriented biorefinery based on wood, IEA, Task 38 Bioenergy, Wageingen, [online]. 2012. Available at: http://task38.org/case%20studies/Austria_Case_Study_Long_form_final.pdf
- [61] Fu, K., Chap 17 bio-based production of chemicals, en generic and tissue engineering lab, National Tsing Hua University (NTHU), [online]. 2015. Available at: <http://www2.che.nthu.edu.tw/~biohu/download/handouts/2015%20Introduction%20to%20Biotechnology/Chap17%20Bio-based%20Production%20of%20Chemicals.pdf>
- [62] Zhou, H., Vonk, B., Roubos, J., Bovenberg, R. and Voigt, C., Algorithmic co-optimization of genetic constructs and growth conditions: application to 6-ACA, a potential nylon-6 precursor. Nucleic Acids Res, 43(21), pp. 10560-10570, 2015. DOI: 10.1093/nar/gkv1071.

D.A. Trujillo-Vera, es Esp en Gestión Energética Industrial 2011, del Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia. Actualmente se desempeña como ingeniero de procesos en Enka de Colombia S.A. y estudiante de Maestría en el Centro de Estudios y de Investigación en Biotecnología CIBIOT.
ORCID: 0000-0002-1613-1334.

Y. Vélez-Salazar, es MSc en Biotecnología 2011, de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. Actualmente se desempeña como docente investigador en la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia y estudiante de Doctorado en el Centro de Estudios y de Investigación en Biotecnología (CIBIOT). Su trabajo se centra en el desarrollo de procesos biotecnológicos y síntesis orgánica.
ORCID: 0000-0002-2272-7222