

Evaluación tecno-económica y ambiental de la producción de acetato de etilo por vía química y biológica

Sebastián Serna L¹, Juan Camilo Carvajal O¹, Valentina Aristizábal M¹, Carlos Ariel Cardona A¹

¹ Instituto de Biotecnología y Agroindustria, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional de Colombia sede Manizales, ssernal@unal.edu.co, jccarvajalo@unal.edu.co, varistizabalm@unal.edu.co, ccardonaal@unal.edu.co

Recibido: 20-08-2015. Aceptado después de revisión: 21-11-2015

Resumen: El acetato de etilo es uno de los compuestos químicos más producidos a nivel industrial ya que es uno de los disolventes orgánicos más ampliamente utilizados. Las importaciones de este para el año 2013 en Colombia alcanzaron las 3.000 toneladas. En este trabajo se muestra el proceso de obtención de acetato de etilo planteado por dos rutas diferentes, una química y una biológica (enzimática). Se realizaron comparaciones tecno-económicas y ambientales de las síntesis de este utilizando el paquete comercial Aspen Plus v8.2 (Aspen Technology, Inc., USA) para realizar la evaluación tecno-económica y el Algoritmo de Reducción de Residuos de la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. (EPA) para realizar la evaluación ambiental. Como resultados se obtuvo un menor costo en el producto por la vía química (2,77 USD/kg) en comparación con la biológica (8,55 USD/kg). Sin embargo, se observa que en términos del impacto ambiental el proceso por síntesis biológica presente mejores resultados con un índice de impacto ambiental calculado (PEI) con una reducción de aproximadamente del 98% a favor del proceso biológico. La ruta biológica es considerablemente más nueva por lo que aún requiere más investigación, pero la reducción del impacto ambiental que ofrece es un incentivo de su gran potencial para continuar intensificándola.

Palabras claves: acetato de etilo, destilación reactiva, evaluación tecno-económica, reacción enzimática, síntesis biológica, síntesis química.

Abstract. Ethyl acetate is one of the most produced chemical compounds in industry, given its wide use as an organic solvent. Importations of this acetate reached 3.000 tonnes in Colombia for the year 2013. This work shows the production process of the ethyl acetate in two different pathways, a chemical and a biological (enzymatic) one. Techno-economic and environmental comparisons were performed for the synthesis using the commercial software Aspen Plus v8.2 (Aspen Technology, Inc., USA) for the techno-economic evaluation and the Waste Reduction Algorithm of the Environmental Protection Agency of the EE.UU. (EPA) for the environmental assessment. As a result, a lower production cost was obtained for the chemical pathway (2,77 USD/kg) regarding the biologic (8,55 USD/kg). However, from an environmental perspective, the biological pathway presents better results given that the calculated environmental impact index shows a reduction of approximately 98% favoring the biological pathway. The biological pathway is considerably newer and therefore it requires further research, however, the offered reduction of the environmental impact is an incentive of its great potential and hence promotes the intensification of this pathway.

Keywords: biological pathway, chemical pathway, enzymatic reaction, ethyl acetate, reactive distillation, techno-economic evaluation.

1. Introducción

El acetato de etilo es un solvente orgánico cuyas áreas de aplicación incluyen recubrimiento de superficies, adelgazantes, saborizantes, tintas, resinas sintéticas, agentes adhesivos, quita esmaltes y películas fotográficas, entre otros, viéndose favorecido por su bajo costo, baja toxicidad y olor agradable [1,2]. Hoy en día la mayor parte de las instalaciones de producción de acetato de etilo se concentran en la región de Asia-Pacífico, la cual también es la región de mayor consumo del mismo en el mundo, debido

principalmente al crecimiento del mercado de este en China. En 2013 los principales países productores de acetato de etilo fueron China, India, Reino Unido, Japón y Brasil. Se prevé que la producción de este compuesto superará los 3,5 millones de toneladas en 2015 [3]. Las importaciones de acetato de etilo para el año 2013 en Colombia alcanzaron las 3.000 toneladas [4].

La síntesis de los acetatos regularmente se realiza por la vía química y en los últimos años la vía biológica ha llamado la atención de la industria. La vía química se sintetiza en la industria principalmente a través de la clásica reacción reversible de esterificación de Fischer entre el etanol y el ácido acético [5]. Existen otros métodos o rutas de obtención, categorizados como rutas biotecnológicas, como una fermentación de materia prima lignocelulósica con microorganismos como el *Kluyveromyces marxianus* o a través de reacciones mediadas por catalizadores de carácter biológico como lo son las enzimas, en este caso específico son lipasas, las cuales se utilizan comúnmente en medios orgánicos como hexano y con concentraciones bajas de agua para asegurar el funcionamiento óptimo de la enzima [6, 7]. Sin embargo, debida a la alta contaminación asociada al uso de solventes orgánicos, se ha venido estudiando el uso de lipasas en medios libres de solvente, en donde el medio orgánico se genera alimentando un exceso del respectivo alcohol [7].

El objetivo de este trabajo es realizar una evaluación tecno-económica y ambiental de la producción de acetato de etilo. Se han considerado dos escenarios, el primero presenta la producción de acetato de etilo vía química por medio de una reacción típica de esterificación de Fischer entre el ácido acético y el etanol en una torre de destilación reactiva y su posterior purificación con un decantador. En el segundo escenario se considera la producción del acetato por medio de una reacción catalizada por una lipasa, en donde se suministra un exceso de etanol como el medio orgánico requerido para el funcionamiento óptimo de la enzima y luego prosigue una etapa de separación (destilaciones y decantación) para purificar el acetato de etilo.

2. Metodología

2.1. Procedimiento de simulación

En ambos escenarios, la síntesis del diagrama de flujo se lleva a cabo utilizando herramientas de simulación de procesos. El objetivo de este procedimiento es la generación de los balances de materia y energía para el cálculo de las materias primas, insumos, servicios públicos y necesidades energéticas. La herramienta de simulación principal utilizada es el paquete comercial Aspen Plus V8.2 (Aspen Technology, Inc., EE.UU.). Para los cálculos matemáticos asociados al análisis cinético de las reacciones se utilizó el software Matlab R2012. Con respecto a los modelos termodinámicas para describir la fase líquida y la fase vapor, se utilizaron los modelos Non-Random Two-Liquid (NRTL) y la ecuación de estado de Hayden-O'Connell, respectivamente. Adicionalmente se recurrió a los modelos UNIFAC-Dortmund y Soave Redlick Kwong para la predicción de propiedades en las etapas de separaciones líquido-líquido y columnas de destilación.

2.2. Descripción del proceso

Previo al planteamiento y descripción de los procesos de producción, es necesario hacer un breve análisis de las interacciones entre los compuestos asociados. Dicha información es vital para entender las posibles rutas de separación y purificación. En el sistema de producción de acetato de etilo la mezcla presenta comportamientos no ideales y presenta

tres azeótropos binarios de mínimo punto de ebullición y un azeótropo ternario de mínimo punto de ebullición, cuyas composiciones y temperaturas se presentan en la Tabla 1. Adicionalmente se observa que la mezcla presenta un domo de dos fases líquidas (siendo el acetato de etilo soluble en la fase agua y en la fase etanol).

Tabla 1. Composición y temperaturas de los azeótropos del proceso a 1 bar.

Temperatura [°C]	Clasificación	Fracción Molar		
		Agua	Etanol	Acetato de Etilo
71,78	Silla	0,000	0,448	0,552
70,33	Nodo Inestable	0,294	0,165	0,540
78,15	Silla	0,105	0,895	0,000
70,73	Silla	0,403	0	0,597

2.3.1. Producción de acetato de etilo vía química

Los reactivos utilizados son de grado industrial, es decir, ácido acético a una pureza del 96,75% molar y etanol al 89% molar, con una relación de alimentación etanol/ácido acético de 1,02 y unos flujos de alimentación de 486 y 393 kilogramos por hora respectivamente. La producción de acetato de etilo por vía química se realizó por destilación reactiva [8]. Inicialmente las dos materias primas (ácido acético y el etanol) son acondicionadas en intercambiadores de calor a la temperatura de reacción (70°C) para ingresar a una torre de destilación reactiva (tecnología no convencional), en donde se cataliza la reacción por medio de una resina de intercambio iónico. A continuación se presenta en las ecuaciones (1) a (3) el modelo cinético para la reacción reversible de esterificación, el cual consiste en una cinética elemental para una reacción reversible en donde las constantes están representadas por arreglos de Arrhenius basados en cálculos experimentales realizados en [8].

Velocidad de reacción:

$$r = m_{cat} [(K_1)(C_{HAc})(C_{EtOH}) - (K_{-1})(C_{EtAc})(C_{Agua})] \quad \text{Ecuación (1)}$$

Constante directa:

$$K_1 = 1,24E9 \left(e^{-\frac{6105,6}{T}} \right) \quad \text{Ecuación (2)}$$

Constante inversa:

$$K_{-1} = 1,34E8 \left(e^{-\frac{5692,1}{T}} \right) \quad \text{Ecuación (3)}$$

Donde m_{cat} es la masa de catalizador, T es la temperatura en K, r es la velocidad de reacción en mol/min y C_i es la concentración molar de la especie i

Posteriormente la corriente de destilado se lleva a un decantador en donde se separan dos fases, una en la que sale el 89,8% del agua y el 92% del etanol que ingresa al decantador (fase acuosa) y otra fase en la que se obtiene el 80% del acetato de etilo junto con un porcentaje mínimo de etanol. La fase acuosa sale del sistema, mientras que la fase que contiene el producto se divide en dos flujos, uno que se reingresa a la torre y consiste en el reciclo del sistema de destilación y el otro que es como tal la corriente de producto obtenido. Tras esta etapa se obtiene el acetato de etilo con una pureza del 96% molar.

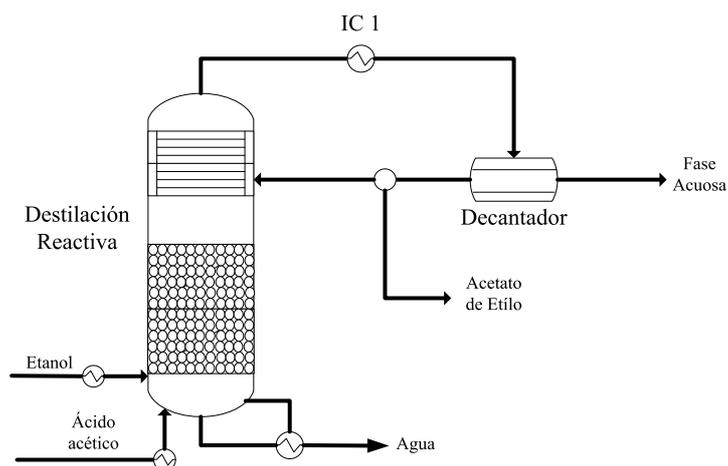


Figura 1. Diagrama de proceso de la producción de acetato de etilo vía química.

2.3.2. Producción de acetato de etilo vía biológica

Los reactivos utilizados son de grado industrial, es decir, ácido acético a una pureza del 96,75% molar y etanol al 89% molar, con una relación de alimentación etanol/ácido acético de 20 y unos flujos de alimentación de 486 y 7728 kilogramos por hora respectivamente. La producción de acetato de etilo por vía biológica se realizó por medio de una transesterificación catalizada enzimáticamente mediante el uso de una preparación de lipasa Lipozyme IM®. Se suministró un exceso de etanol como medio orgánico para la enzima. A continuación se presenta en la ecuación (4) el modelo cinético para la reacción en un sistema libre de solvente, el cual consiste en la ecuación clásica de Michaelis-Menten modificada para una inhibición competitiva causada por un exceso de sustrato. Se utilizaron las constantes experimentales calculadas en [7].

$$v_0 = \frac{(v_{max})(S)}{K_M + S + \frac{S^2}{K_I}} \quad \text{Ecuación (4)}$$

En donde K_M es la constante de Michaelis-Menten, v_{max} es la velocidad máxima y K_I es la constante de inhibición

La reacción se llevó a cabo a 60°C y 1 bar. Inicialmente se realiza un proceso de destilación en el que se recupera el etanol azeotrópico por fondos y el azeótropo ternario por cima. El alcohol azeotrópico se recircula al sistema con el fin de mantener las condiciones óptimas de actividad de la enzima. Posteriormente, el azeótropo ternario se enfría de tal forma que se aumente el área del domo de equilibrio líquido-líquido y se realiza un proceso de decantación para obtener una fase acuosa que es principalmente agua (0.82 de fracción molar) y una fase orgánica rica en acetato de etilo (0.63 de fracción molar). Dicha fase orgánica es purificada por medio de una pervaporación con una membrana organofílica de tipo PV 1060 (Sulzer), a las condiciones evaluadas en [6] y tras esta etapa se obtiene el acetato de etilo con una pureza del 96% molar.

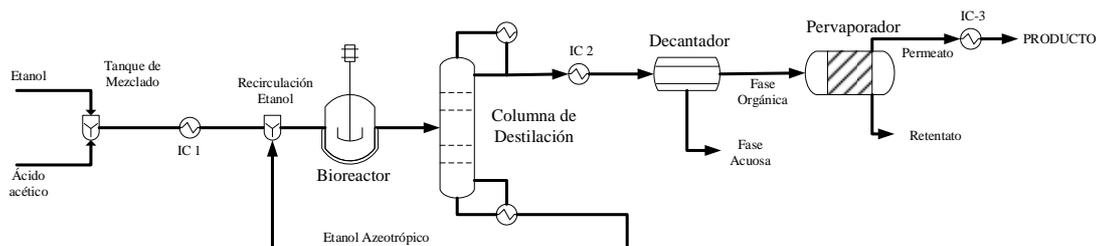


Figura 2. Diagrama de proceso de la producción de acetato de etilo vía biológica.

2.4. Evaluación económica

Los costos de capital y operación se calcularon utilizando el software Aspen Process Economic Analyzer v8.2 (Aspen Technologies, Inc., EE.UU.) [9]. Para dicha evaluación se incorporaron parámetros específicos respecto a algunas condiciones de Colombia tales como costos de materias primas, tasa interna de retorno (33%), tasa de interés anual (17%), salarios de trabajo, entre otros [10,11]. Este análisis se calcula en dólares estadounidenses por un período de 10 años. La amortización de capital se calculó utilizando el método de la línea recta. Con los resultados obtenidos, se generan los flujos de caja correspondientes y se procede al análisis de rentabilidad. Además, se pueden generar reportes de los costos involucrados en proyecto y los detalles del diseño [12]. La Tabla 2 presenta los costos de las materias primas y utilidades usadas en la evaluación económica.

Tabla 2. Costos de las materias primas y utilidades usadas en la evaluación económica.

Ítem	Unidad	Precio	Referencia
Ácido Acético	USD/kg	0,77	[13]
Etanol	USD/kg	0,86	[14]
Agua ^a	USD/m ³	0,74	-
Electricidad ^a	USD/kWh	0,14	-
Combustible ^b	USD/MW	24,58	-
Labor de Operador ^c	USD/h	2,56	-
Labor de Supervisor ^c	USD/h	5,12	-

^a Precios tomados de las empresas públicas que manejan dichos servicios en Colombia.

^b Costo estimado de gas para un rango de período del 2015-2035 [15].

^c Precios tomados del Ministerio de Trabajo.

2.5. Evaluación ambiental

Se utilizó el Algoritmo de Reducción de Residuos de la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. (EPA) como el método para el cálculo del potencial de impacto ambiental (PEI). El PEI para una cantidad de masa o energía dada se podría definir como el efecto que esta tienen sobre el medio ambiente en caso de que hubiese una descarga arbitraria [16, 17]. El impacto ambiental es una cantidad que no se puede medir directamente; sin embargo, puede calcularse a partir de diferentes indicadores medibles. El software WAR GUI incorpora ocho categorías: toxicidad humana por ingestión (HTPI), toxicidad humana por exposición dérmica o por inhalación (HTPE), potencial de toxicidad terrestre

(TTP), potencial de toxicidad acuática (ATP), calentamiento global (GWP), potencial de agotamiento del ozono (ODP), potencial de oxidación fotoquímica (PCOP) y potencial de acidificación (AP). Esta herramienta considera el impacto por efluentes de masas y el impacto por las necesidades de energía de un proceso con base en los balances generados de materia y energía en Aspen Plus. Así, el impacto final por kilogramo de producto es la suma ponderada de todas las categorías de impacto antes mencionadas [18, 19].

3. Resultados y discusión

3.1. Proceso de simulación

Las simulaciones de los casos estudiados fueron utilizadas para generar los balances de materia y energía que son las entradas principales para desarrollar las evaluaciones económicas y ambientales. En la Tabla 3 se muestran los resultados obtenidos para las capacidades de producción y los rendimientos para ambos casos.

Tabla 3. Capacidades de producción y rendimientos en la producción de Acetato de etilo.

Casos	Ácido Acético Alimentado		Acetato de Etilo Producido		Rendimiento (kg Acetato de etilo/kg Ac. Acético)
Síntesis Química	485,24	kg/h	303,73	kg/h	0,63
Síntesis Biológica	485,24	kg/h	614,9	kg/h	1,28

De acuerdo a lo reportado por [20] y [21] los rendimientos para la producción de acetato de etilo vía química oscilan entre 0,65-0,72 kilogramos de acetato de etilo por kilogramo de ácido acético, rendimiento que depende de las condiciones de operación, del tipo de catalizador utilizado y los procesos de separación seleccionados. Con respecto a los resultados obtenidos, se puede observar que al realizar la simulación preliminar el rendimiento de 0,63 kg de acetato de etilo por kg de ácido acético para la vía química está comprendido entre el rango normal, pero la diferencia de valores puede explicarse en el hecho de que las conversiones que se están logrando en este proceso son menores a las reportadas. Esto implica que la cantidad de etanol remanente de la reacción es mayor y por ende el proceso de separación se hace más complicado.

En comparación con el caso planteado por vía biológica se obtuvieron rendimientos de 1,28 kg de acetato de etilo por kg de ácido acético que de acuerdo con los resultados reportados en [7, 22, 23], los máximos rendimientos teóricos que se alcanzan en la producción de acetato de etilo por vías biológicas utilizando sistemas específicos de purificación (como pervaporación) y libres de solvente oscilan entre 1,2-1,24, y para procesos con solventes orgánicos pueden aumentar hasta 1,3. En este caso se están logrando obtener rendimientos bastante buenos ya que los métodos de purificación utilizados permiten obtener una gran cantidad de acetato producido.

Sin embargo, quedan dos puntos pendientes que no se ven mejorados por los procesos de separación. El primero de estos es el mejoramiento de la etapa de reacción y por ende lograr conversiones más altas, con lo cual se disminuye el etanol remanente y se facilita la etapa de separación; este factor incide de considerablemente en ambas vías. El segundo punto es que la técnica de separación usada es un proceso no convencional que recién se viene aplicando a este tipo de procesos, pero que como tal no ha sido diseñado de manera

específica para este caso. Esto conlleva a que lograr la purificación sea más dispendioso en términos energéticos, lo que se verá reflejado en mayores costos económicos.

3.2. Evaluación económica

Para la evaluación económica se obtuvieron precios por kilogramo de producto de 2,77 y 8,55 USD para la síntesis química y biológica respectivamente. Este resultado se muestra en la Tabla 4. El costo calculado para las dos vías resulta ser elevado ya que el precio del acetato de etilo en el mercado oscila alrededor de 1.30-1.50 USD/kg [13]. Esto se debe principalmente a que los procesos simulados están en una etapa preliminar y no se ha aplicado ningún nivel de integración (integraciones másicas, integraciones energéticas, entre otras), ya que dichas integraciones pueden disminuir los costos de utilidades y los costos de operación. El proceso biológico es el que posee mayor diferencia entre el costo de producción y el costo de venta del acetato, lo cual puede explicarse debido a que los procesos utilizados no son realmente eficientes en términos de su capacidad de conversión de las materias primas. Adicionalmente, estos procesos requieren de elementos específicos considerablemente costosos, como lo son las enzimas y membranas de pervaporación en el proceso biológico comparado con un catalizador y una torre de destilación reactiva en el proceso químico.

Tabla 4. Costos de producción de 1 kg de acetato de etilo calculado en la evaluación económica.

Costo de producción (USD/kg)	
Síntesis Química	Síntesis Biológica
2,77	8,55

En la Figura 3 se puede observar el costo total en millones de dólares de la producción de acetato de etilo por ambas vías, dando como resultado un costo mayor para la síntesis biológica puesto que son incluidos los costos de la enzima (lipasa Lipozyme IM®) que son alrededor de 9.1 USD/kg [24] y los costos de la membrana organofílica para la pervaporación. Esto genera que los costos capitales se incrementen y alcancen valores superiores a los \$100 millones de dólares y se incremente con respecto a la vía química casi en un 92%.

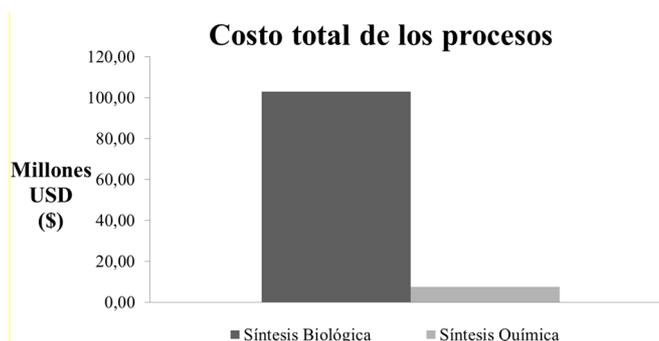


Figura 3. Costo total de los procesos de producción de acetato de etilo por vía química y biológica.

En la Figura 4 se encuentra la distribución de costos asociados a cada uno de los procesos. En la síntesis química el costo con mayor influencia sobre el proceso es el costo de materias primas, ya que a pesar de que se utiliza un proceso de destilación para la separación y purificación del producto al ser una destilación reactiva se aumenta considerablemente la eficiencia de separación y la concentración de los reactivos en el

proceso, lo que disminuye igualmente la carga sobre el condensador y el rehervidor haciendo que los costos de operación y utilidades sean bajos.

En la síntesis biológica el costo con mayor peso en el proceso resulta ser el costo de operación. Esto se asocia a que el proceso enzimático libre de solvente requiere una gran cantidad de etanol que debe recircularse constantemente en el proceso, lo que implica altos costos de bombeo. De igual forma, el proceso requiere que se genere vacío en la zona del permeato, lo que contribuye a este costo. Es importante aclarar que a pesar que el etanol requerido es considerablemente alto, esto no afecta el costo de las materias primas ya que el etanol se recupera casi en su totalidad en las primeras etapas de separación, por lo que el reciclaje de este compuesto es constante y sólo es necesario alimentar el etanol requerido para la reacción.

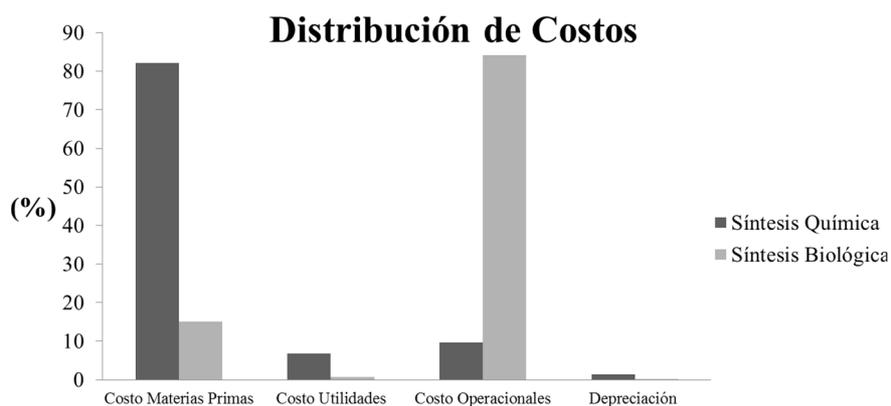


Figura 4. Distribución de costos de los procesos de producción por vía química y biológica.

3.3. Evaluación ambiental

En la Figura 5 se presenta la evaluación ambiental de ambos procesos. Se observan ocho categorías de impacto entre las cuales se encuentra que el ítem que tiene más peso sobre potencial de impacto ambiental total para ambos procesos de producción es el PCOP (potencial de oxidación fotoquímica) debido a que en los efluentes de salida contienen etanol, el cual es considerado como un compuesto orgánico volátil (VOC) que genera reacciones de formación de smog cuando es expuesto a radiación UV [25]. Por otro lado, otros potenciales que afectan la producción del acetato vía química son el AP (potencial de acidificación), TTP (toxicidad de potencial terrestre) y HTPI (potencial de toxicidad humana por ingestión). Esto principalmente se debe al uso del ácido acético y a que este tiene una menor conversión en el proceso, lo que aumenta la cantidad iones H^+ que se descargan en los efluentes, lo que puede contribuir a generar lluvias ácidas que afectan tanto la superficie de la tierra y generan riesgos de contraer alguna enfermedad por ingestión o exposición.

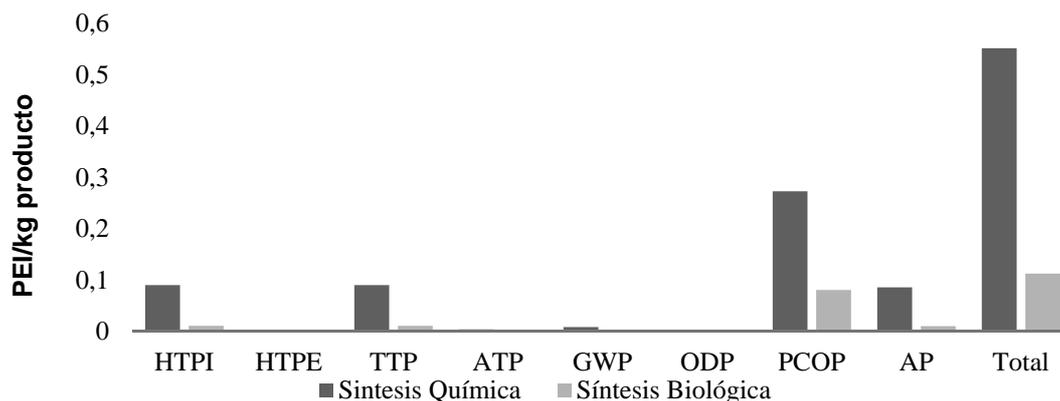


Figura 5. Potencial de impacto ambiental de las ocho categorías evaluadas para los procesos de producción de acetato de etilo por vía química y biológica (PEI/kg producto).

Para finalizar, se tiene que el potencial de impacto ambiental total es mayor para la síntesis química, dando como resultados 0,552 PEI/kg de producto frente a un 0,113 PEI/kg de producto para la síntesis biológica. Esta disminución es aproximadamente de un 79%, lo que demuestra que la síntesis por vía biológica es un proceso con un impacto ambiental mucho menor, lo que puede ser un aliciente para enfocarse aún más en el mejoramiento de este proceso enfocado a obtener etapas más eficientes que generen un producto más puro y a disminuir los costos asociados al proceso de tal forma que se logre hacerlo rentable.

4. Conclusiones

Los procesos modelados y simulados anteriormente no presentan niveles de integración rigurosos y a pesar que los rendimientos obtenidos son comparables con los de la literatura el precio por kilogramo de producto no alcanza a ser menor que el valor actual en el mercado. A pesar de que la vía química es el proceso que a simple vista presenta una mejor rentabilidad económica, su alto impacto ambiental muestra que es potencialmente dañino al medio ambiente en comparación con la vía biológica lo que hace pensar que deben tenerse en cuenta ambas consideraciones a la hora de evaluar y elegir el mejor camino para producir acetato de etilo. Por su parte, la vía química ha sido más profundamente estudiada y aun así presenta problemas que no han podido ser solucionados, mientras que la biológica aún presenta un gran potencial campo de investigación en donde debe buscarse mejorar la producción de enzimas (para así disminuir su costo y aumentar su selectividad) y debe mejorarse el proceso de purificación para así lograr mayores rendimientos, requerimientos de menores áreas de transferencia y por ende menos costos asociados a la operación y obtención de equipos, adicional a evaluaciones de integración másica y energética. Entonces, a pesar de las respectivas mejoras planteadas necesarias, el bajo impacto ambiental de la vía biológica es un elemento clave que se torna entonces en decisivo y establece un panorama de oportunidad para la producción de acetato de etilo por una vía biológica.

Agradecimientos

Los autores expresan su gratitud a la Universidad Nacional de Colombia sede Manizales y al grupo de investigación en Procesos Químicos, Catalíticos y Biotecnológicos

Referencias

- [1] I. L. Chien, Y. P. Teng, H. P. Huang y Y. T. Tang, «Design and control of an ethyl acetate process: Coupled reactor/column configuration», *J. Process Control*, vol. 15, no. 4, pp. 435–449, 2005.
- [2] E. Y. Kenig, H. Bader y A. Gã, «Investigation of ethyl acetate reactive distillation process», vol. 56, pp. 6185-6193, 2001.
- [3] Merchant Research y Consulting Ltd., “Ethyl Acetate (ETAC): 2015 World Market Outlook and Forecast up to 2019», [Online]. Available: <http://mcgroup.co.uk/researches/ethyl-acetate-etac>. [Accessed: 09-Sep-2015].
- [4] SCAVAGE COLOMBIA. (2012), «Importaciones de Acetato de Etílo en Colombia», *Visto: diciembre 2013*.
- [5] Y. Tavan and S. H. Hosseini, «Design and simulation of a reactive distillation process to produce high-purity ethyl acetate», *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 44, no. 4, pp. 577-585, 2013.
- [6] C. Löser, T. Urit, A. Stukert, y T. Bley, «Formation of ethyl acetate from whey by *Kluyveromyces marxianus* on a pilot scale», *J. Biotechnol.*, vol. 163, no. 1, pp. 17-23, 2013.
- [7] Amir Kabiri Badr, «Studies on enzymatic synthesis of natural ethyl acetate in non-conventional media. University of Veszprém», *Partial Fulfillment Requir. PhD Degree*, 2005.
- [8] I. K. Lai, Y. C. Liu, C. C. Yu, M. J. Lee, y H. P. Huang, «Production of high-purity ethyl acetate using reactive distillation: Experimental and start-up procedure», *Chem. Eng. Process. Process Intensif.*, vol. 47, no. 9-10, pp. 1831-1843, 2008.
- [9] M. Taal, I. Bulatov, J. Klemeš, y P. Stehlík, «Cost estimation and energy price forecasts for economic evaluation of retrofit projects», *Appl. Therm. Eng.*, vol. 23, no. 14, pp. 1819-1835, 2003.
- [10] J. Moncada, M. M. El-Halwagi, y C. Cardona, «Techno-economic analysis for a sugarcane biorefinery: Colombian case», *Bioresour. Technol.*, vol. 135, pp. 533-543, 2013.
- [11] J. Quintero, J. Moncada, y C. Cardona, «Techno-economic analysis of bioethanol production from lignocellulosic residues in Colombia: a process simulation approach», *Bioresour. Technol.*, vol. 139, pp. 300-7.
- [12] P. Sassner, M. Galbe, y G. Zacchi, «Techno-economic evaluation of bioethanol production from three different lignocellulosic materials», *Biomass and Bioenergy*, vol. 32, no. 5, pp. 422-430, 2008.
- [13] ICIS, “ICIS. Indicative Chemical Prices A-Z,” 2015. [Online]. Available: <http://www.icis.com/chemicals/channel-info-chemicals-a-z/>.
- [14] Fedebiocombustibles, «Precios de Biocombustibles en Colombia 2015», [Online]. Available: <http://www.fedebiocombustibles.com/estadistica-precios-titulo-Biodiesel.htm>.
- [15] Revista Nueva Minería y Energía, «NME, N.m.y.E. LyD considers risky the proposal of an energetic development based on shale gas», 2013. [Online]. Available: <http://www.nuevamineria.com/revista/2013>.
- [16] D. Young, R. Scharp, y H. Cabezas, «The waste reduction (WAR) algorithm: Environmental impacts, energy consumption, and engineering economics», *Waste Manag.*, vol. 20, no. 8, pp. 605–615, 2000.
- [17] H. Cabezas, J. C. Bare, y S. K. Mallick, «Pollution prevention with chemical process simulators: The generalized waste reduction (WAR) algorithm - Full version», *Comput. Chem. Eng.*, vol. 23, no. 4–5, pp. 623–634, 1999.
- [18] D. Young and H. Cabezas, «Designing sustainable processes with simulation: The waste reduction (WAR) algorithm», *Comput. Chem. Eng.*, vol. 23, no. 10, pp. 1477–1491, 1999.
- [19] C. Cardona, V. Marulanda, y D. Young, «Analysis of the environmental impact of butylacetate process through the WAR algorithm», *Chem. Eng. Sci.*, vol. 59, no. 24, pp. 5839-5845, 2004.
- [20] N. Calvar, B. González, y A. Dominguez, «Esterification of acetic acid with ethanol: Reaction kinetics and operation in a packed bed reactive distillation column», *Chem. Eng. Process. Process Intensif.*, vol. 46, no. 12, pp. 1317–1323, 2007.
- [21] M. Klöcker, E. Y. Kenig, A. Górák, A. P. Markusse, G. Kwant, y P. Moritz, «Investigation of different column configurations for the ethyl acetate synthesis via reactive distillation», *Chem. Eng. Process. Process Intensif.*, vol. 43, no. 6, pp. 791–801, 2004.
- [22] A. K. Badr, U. Ehrenstein, y L. Gubicza, «Kinetics of Ethyl Acetate Formation by Lipase in Organic Solvent and Solvent-Free System», *Chem. Pap.* vol. 57, no. 4, 2003.
- [23] L. Gubicza and E. Keoves, «Large-scale enzymatic production of natural flavour esters in organic solvent with continuous water removal», *J. Biotechnol.*, vol. 84, pp. 193–196, 2000.
- [24] Sigma-Aldrich, «Sigma-Aldrich. Component List. Catalog. Product. Pricing», 2015. [Online]. Available: <http://www.sigmaaldrich.com>.
- [25] Ziegel, «Ziegel: Potenciales de impacto ambiental», 2015. [Online]. Available: <http://www.ziegel.at/gbc-ziegelhandbuch/eng/umwelt/wirkkatvoc.htm>.