



**Ermittlung von Substitutions-  
potentialen von chemischen  
Verfahrenstechniken durch  
bio-/gentechnische Verfahren  
zur Risikovorsorge**

von

**Dr. Hans-Bernhard Rhein**

Umweltkanzlei Dr. Rhein

unter Mitarbeit von

**Silke Katzer**

Umweltkanzlei Dr. Rhein

**Dr. Bernd Hitzmann**

**Dirk Schnitzmeier**

**Dr. Roland Ulber**

Texys GmbH

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

Diese TEXTE-Veröffentlichung kann bezogen werden bei

**Vorauszahlung von 10,00 €**

durch Post- bzw. Banküberweisung,  
Verrechnungsscheck oder Zahlkarte auf das

Konto Nummer 4327 65 - 104 bei der  
Postbank Berlin (BLZ 10010010)  
Fa. Werbung und Vertrieb,  
Ahornstraße 1-2,  
10787 Berlin

Parallel zur Überweisung richten Sie bitte  
eine schriftliche Bestellung mit Nennung  
der **Texte-Nummer** sowie des **Namens**  
und der **Anschrift des Bestellers** an die  
Firma Werbung und Vertrieb.

Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr  
für die Richtigkeit, die Genauigkeit und  
Vollständigkeit der Angaben sowie für  
die Beachtung privater Rechte Dritter.  
Die in dem Bericht geäußerten Ansichten  
und Meinungen müssen nicht mit denen des  
Herausgebers übereinstimmen.

Herausgeber: Umweltbundesamt  
Postfach 33 00 22  
14191 Berlin  
Tel.: 030/8903-0  
Telex: 183 756  
Telefax: 030/8903 2285  
Internet: <http://www.umweltbundesamt.de>

Redaktion: Fachgebiet III 1.1 (M)  
Dr. Martin Mieschendahl

Berlin, Juli 2002

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                         |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------|
| <b>1. Berichtsnummer</b><br>UBA-363 01 027                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>2.</b>                                               | <b>3.</b>  |
| <b>4. Titel des Berichts</b><br>Ermittlung von Substitutionspotentialen von chemischen Verfahrenstechniken durch bio-/gentechnische Verfahren zur Risikovorsorge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                         |            |
| <b>5 Autor(en), Name(n), Vorname(n)</b><br>Hitzmann, Bernd; Katzer, Silke;<br>Rhein, Hans-Bernhard;<br>Schnitzmeier, Dirk; Ulber, Roland                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>8. Abschlußdatum</b><br>August 2001                  |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>9. Veröffentlichungsdatum</b>                        |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>10. UFOPLAN-Nr.</b>                                  |            |
| <b>6. Durchführende Institution (Name, Anschrift)</b><br>Umweltkanzlei Dr. Rhein<br>Bahnhofstr. 17<br>31157 Sarstedt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>11. Seitenzahl</b><br>Gutachten: 142<br>Anhänge: 123 |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>12. Literaturangaben</b><br>92                       |            |
| <b>7. Fördernde Institution (Name, Anschrift)</b><br>Umweltbundesamt<br>Postfach 33 00 22<br>D-14191 Berlin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>13. Tabellen und Diagramme</b><br>11                 |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>14. Abbildungen</b><br>11                            |            |
| <b>15. zusätzliche Angaben</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                         |            |
| <b>16. Kurzfassung</b><br><p>Durch die gewöhnlich milden Reaktionsbedingungen lassen biotechnische Verfahren zur Herstellung von chemischen Produkten gegenüber den klassischen Herstellungsprozessen geringere Gefahren durch Freisetzung gefährlicher Stoffe erwarten. Eine Betrachtung zur diesbezüglichen Vorteilhaftigkeit der Biotechnologie u. a. auch zur Risikovorsorge im Bereich von Anlagen und Betriebsbereichen im Sinne der Seveso-II-Richtlinie ist bislang nicht bekannt.</p> <p>Das Gutachten gibt zunächst eine aktuelle Übersicht aller in Betracht kommenden biotechnischen Verfahren, die zumindest eine labortechnische Substitutionsrelevanz erkennen lassen. Die Verfahrensschemata der biotechnischen Verfahren werden denen der klassischen Prozesse und Prozeßbedingungen gegenübergestellt.</p> <p>Unter Beachtung der Grenzzisikodefinition einer ernsten Gefahr in der Störfallverordnung wird anhand der Identifizierung aller Störfallstoffe in den substituierbaren Herstellungsprozessen die Bedeutung zur Störfallvorsorge mit Hilfe eines Rankings ermittelt. Vier ausgewählte Produktbeispiele - Acrylamid, Propylenoxid, n-Butanol und L-Phenylalanin - werden exemplarisch einer Risikobewertung und einem Risikovergleich der biotechnischen und klassischen Verfahrensalternativen unterzogen.</p> <p>Unter Einbeziehung aktueller Entwicklungen und Perspektiven in der chemischen Industrie erfolgt eine Bewertung des Substitutionspotentials hinsichtlich Risikovorsorge im Sinne des deutschen Störfallrechts. Das Gutachten formuliert einen weitergehenden Erkenntnisbedarf unterhalb einer ernsten Gefahr i. S. des Störfallrechts im Bereich der Minderung einer unmittelbaren Gefahrenwirkung am Arbeitsplatz und im Nahbereich von Anlagen durch Einsatz von Biotechnik.</p> |                                                         |            |
| <b>17. Schlagwörter</b><br>Biotechnologie, Gentechnik, Risikovorsorge, Risikovergleich, Seveso-II-Richtlinie, Störfallverordnung, Gefahr, Störfallstoffe, chemische Produktionsverfahren, Substitutionspotentiale, Biokatalyse, Acrylamid, Propylenoxid, n-Butanol, L-Phenylalanin, Betriebsbereich, aktuelle Entwicklungen, chemische Industrie, Nahbereich von Anlagen, Arbeitsplatz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                         |            |
| <b>18. Preis</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>19.</b>                                              | <b>20.</b> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------|
| <b>1. Report No.</b><br>UBA-363 01 027                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>2.</b>                                                    | <b>3.</b>  |
| <b>4. Report Title</b><br>Identification of substitutional potentials of chemical production procedures by the use of biotechnical / genetic methods for risk prevention                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                              |            |
| <b>5 Author(s), Family Name(s), First Name(s)</b><br>Hitzmann, Bernd; Katzer, Silke;<br>Rhein, Hans-Bernhard;<br>Schnitzmeier, Dirk; Ulber, Roland                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>8. Report Date</b><br>August 2001                         |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>9. Publication Date</b>                                   |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>10. UFOPLAN-Ref. No.</b>                                  |            |
| <b>6. Performing Organisation (Name, Address)</b><br>Umweltkanzlei Dr. Rhein<br>Bahnhofstr. 17<br>31157 Sarstedt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>11. No. of Pages</b><br>Expertise: 142<br>Attachment: 123 |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>12. No. of References</b><br>92                           |            |
| <b>7. Sponsoring Agency (Name, Address)</b><br>Umweltbundesamt<br>Postfach 33 00 22<br>D-14191 Berlin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>13. No. of Tables, Diagrams</b><br>11                     |            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>14. No. of Figures</b><br>11                              |            |
| <b>15. Supplementary Notes</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                              |            |
| <b>16. Abstract</b><br><p>Biotechnical processes have less expected danger potentials through release of hazardous materials due to the usually mild reaction conditions during manufacture of products which is opposite to classical chemical processes. A consideration of this advantageousness aspect of the biotechnology and risk-prevention in the production area or plants in the sense of the Seveso-II-Directive is not known yet.</p> <p>The certificate gives an actual overview of all biotechnical methods coming in consideration, which have at least a laboratory substitution relevance. The chemical processes are compared with biotechnical processes with respect to their process conditions.</p> <p>Analysing the threshold-risk-definition of a severed danger with respect to german regulations for prevention major-accident the significants of the prevention of major-accidents has been identified by evaluation of all-listed major-accident substances using a developed ranking method.</p> <p>Four products - acrylamide, propylene oxide, n-butanol and L-phenylalanine - were selected as examples for the comparison and evaluation of the risks during their chemical or biotechnical production procedures. Considering current developments and perspectives in chemical industry an evaluation has been done of the substitution potential regarding risk-prevention in the sense of the German regulation to prevent major-accidents.</p> <p>The certificate identifies a further demand of knowledge below a severed danger in respect to the disturbance-right in the sense of a decrease of an immediate danger-effect at the working place and in the short distance area of chemical plants by application of biotechnological methods.</p> |                                                              |            |
| <b>17. Keywords</b><br><p>Biotechnology, genetic engineering, risk-prevention, risk-comparison, Seveso-II-Directive, regulations for prevention of major-accident, danger, incident materials, chemical production procedures, substitution-potentials, biocatalysis, acrylamide, propylene oxide, n-butanol, L-phenylalanine, business-area, current developments, chemical industry, short-distance-area of chemical plants, working place.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                              |            |
| <b>18. Price</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>19.</b>                                                   | <b>20.</b> |

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Abbildungsverzeichnis.....</b>                                                                 | <b>V</b>  |
| <b>Tabellenverzeichnis.....</b>                                                                   | <b>V</b>  |
| <b>Abkürzungs- und Stichwortverzeichnis.....</b>                                                  | <b>VI</b> |
| <b>Zusammenfassung .....</b>                                                                      | <b>XV</b> |
| <b>1 Einleitung / Zielsetzung.....</b>                                                            | <b>1</b>  |
| <b>2 Vorgehensweise und Methodik .....</b>                                                        | <b>3</b>  |
| <b>3 Substitutionspotentiale bedingt durch die Biotechnik und ihre Herleitung .....</b>           | <b>5</b>  |
| 3.1 Abgrenzung des Substitutionsbegriffes.....                                                    | 5         |
| 3.2 Innovationspotential der Bioverfahrenstechnik.....                                            | 5         |
| 3.3 Ermittlung relevanter Bioprozesse .....                                                       | 12        |
| 3.4 Sicherheitsaspekte bei biotechnologischen Verfahren.....                                      | 16        |
| <b>4 Risikoversorgung bei Störfallanlagen.....</b>                                                | <b>18</b> |
| 4.1 Grundbegriffe der Risikoversorgung und rechtliche Rahmenbedingungen .....                     | 18        |
| 4.2 Begriffsdefinitionen.....                                                                     | 22        |
| 4.3 Anwendbarkeit der Störfall-Verordnung zur Bestimmung des Störfallpotentials                   | 23        |
| 4.4 Erweiterter Risiko-/Gefahrenbegriff .....                                                     | 25        |
| <b>5 Vorgehensweise zur Ermittlung von Substitutionspotentialen .....</b>                         | <b>27</b> |
| 5.1 Auswahl relevanter Verfahren (Kriterium 1) .....                                              | 28        |
| 5.2 Störfallkriterien potentiell substituierbarer Verfahren (Kriterien 2-4).....                  | 29        |
| 5.2.1 Identifizierung der Störfallstoffe in den ausgewählten Verfahren<br>(Kriterium 2) .....     | 31        |
| 5.2.2 Störfallrelevanz der Prozesse hinsichtlich Störfallanzahl und -menge<br>(Kriterium 3) ..... | 32        |
| 5.2.3 Auswertung der Störfallstatistiken (Kriterium 4) .....                                      | 32        |
| 5.2.4 Übersicht der Kriterienzuordnung .....                                                      | 35        |
| 5.3 Zuordnungskriterien zur Bedeutung biotechnischer Substitution (Kriterien 5-6)                 | 35        |
| 5.4 Ranking und Auswahl von vier exemplarischen Verfahrensbeispielen .....                        | 36        |
| <b>6 Ausgewählte Beispiele.....</b>                                                               | <b>42</b> |
| 6.1 Acrylamid .....                                                                               | 43        |
| 6.1.1 Einleitung und Anwendung .....                                                              | 43        |
| 6.1.2 Herstellung von Acrylamid .....                                                             | 44        |
| 6.1.2.1 Chemisches Verfahren .....                                                                | 44        |
| 6.1.2.2 Biotechnisches Verfahren.....                                                             | 45        |
| 6.1.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren .....                                                     | 49        |

|                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.1.3.1 Chemische Verfahren .....                                                                                             | 49        |
| 6.1.3.2 Biotechnisches Verfahren .....                                                                                        | 50        |
| 6.1.3.3 Risikovorteil / Situation in Deutschland .....                                                                        | 51        |
| 6.2 Propylenoxid .....                                                                                                        | 53        |
| 6.2.1 Einleitung und Anwendungen .....                                                                                        | 53        |
| 6.2.2 Herstellung von Propylenoxid .....                                                                                      | 53        |
| 6.2.2.1 Chemische Herstellung von Propylenoxid .....                                                                          | 53        |
| 6.2.2.2 Biotechnische Herstellung von Propylenoxid .....                                                                      | 57        |
| 6.2.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren .....                                                                                 | 60        |
| 6.2.3.1 Chemische Verfahren .....                                                                                             | 60        |
| 6.2.3.2 Biotechnische Verfahren .....                                                                                         | 61        |
| 6.2.3.3 Risikovorteil / Situation in Deutschland .....                                                                        | 63        |
| 6.3 n-Butanol .....                                                                                                           | 64        |
| 6.3.1 Einleitung und Anwendung .....                                                                                          | 64        |
| 6.3.2 Herstellung von n-Butanol .....                                                                                         | 65        |
| 6.3.2.1 Chemisches Verfahren .....                                                                                            | 65        |
| 6.3.2.2 Biotechnisches Verfahren .....                                                                                        | 67        |
| 6.3.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren .....                                                                                 | 71        |
| 6.3.3.1 Chemische Verfahren .....                                                                                             | 71        |
| 6.3.3.2 Biotechnisches Verfahren .....                                                                                        | 72        |
| 6.3.3.3 Risikovorteile / Situation in Deutschland .....                                                                       | 73        |
| 6.4 Phenylalanin .....                                                                                                        | 74        |
| 6.4.1 Einleitung und Anwendungen .....                                                                                        | 74        |
| 6.4.2 Herstellung von L-Phenylalanin .....                                                                                    | 75        |
| 6.4.2.1 Chemische Herstellung von Phenylalanin .....                                                                          | 77        |
| 6.4.2.2 Biotechnische Herstellung von Phenylalanin .....                                                                      | 77        |
| 6.4.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren .....                                                                                 | 80        |
| 6.4.3.1 Chemische Verfahren .....                                                                                             | 80        |
| 6.4.3.2 Biotechnisches Verfahren .....                                                                                        | 81        |
| 6.4.3.3 Risikovorteile / Situation in Deutschland .....                                                                       | 83        |
| <b>7 Bewertung des Substitutionspotentials .....</b>                                                                          | <b>84</b> |
| 7.1 Verknüpfung des biotechnischen Substitutionspotentials mit dem Risikobegriff .....                                        | 84        |
| 7.2 Vorteilhaftigkeit biotechnischer Substitution zur Risikovorsorge .....                                                    | 86        |
| 7.3 Hinderungsgründe der biotechnischen Verfahrenssubstitution .....                                                          | 88        |
| 7.4 Wettbewerbs- und Risikovorteile bei der Substitution biotechnischer Verfahren<br>in den ausgewählten Fallbeispielen ..... | 90        |

|                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 7.5 Bewertung des Substitutionspotentials durch Wissenschaftler und<br>Industrieexperten ..... | 93         |
| 7.6 Ausblick zur technischen Entwicklung am Beispiel der Biokatalysatoren.....                 | 97         |
| 7.6.1 Neue Ansätze in der Bioverfahrenstechnik .....                                           | 97         |
| 7.6.2 Weiterführende Entwicklungen der Biokatalyse in der Industrie .....                      | 99         |
| 7.7 Schlußfolgerungen und Empfehlungen .....                                                   | 103        |
| <b>8 Literaturverzeichnis.....</b>                                                             | <b>107</b> |

## Anhänge

- A Relevante biotechnische Verfahrensschemata, die klassisch-chemische Verfahren substituieren können
- B Klassisch-chemische Verfahrensschemata, die durch Verfahren nach Anhang A substituierbar sind
- C Übersicht von Datenbanken zu Störfällen / Unfällen
- D Zuordnungskriterien ausgewählter klassisch-chemischer Verfahren mit prozeßbeteiligten Störfallstoffen
- E Tabelle Produktionsmengen substituierbarer chemischer Verfahren und Entwicklungsstand des biotechnischen Verfahrens
- F Produktionsvergleich ausgewählter Verfahren (Übersicht)
- G Gefahrstoffeigenschaften beteiligter Reaktanten in ausgewählten Verfahren
- H Gefahrensymbole und R-Sätze
- I Musterfragebogen Expertenbefragung
- K Übersicht von Störfallursachen ausgewählter Störfallstoffe in deutschen Produktionsanlagen (nach ZEMA 1995-1999)



## Abbildungsverzeichnis

|              |                                                                                            |    |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1  | Anwendungsschema der Störfall-Verordnung für Betriebsbereiche [69] .....                   | 24 |
| Abbildung 2  | Anwendungsbereich der Störfallverordnung [69] .....                                        | 25 |
| Abbildung 3  | Ranking-Kriterien zur Auswahl der relevanten Verfahren.....                                | 37 |
| Abbildung 4  | Ranking zur Auswahl relevanter Verfahren.....                                              | 39 |
| Abbildung 5  | Chemisch-technische Synthese von Acrylamid.....                                            | 45 |
| Abbildung 6  | Fließschema des Produktionsprozesses zur Herstellung von Acrylamid [27].....               | 47 |
| Abbildung 7  | Klass.-chem. Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid [56].....                          | 54 |
| Abbildung 8  | Produktionsschema für die Herstellung von Propylenoxid mittels<br>Monooxygenase [27] ..... | 58 |
| Abbildung 9  | 2-stufiges Verfahren zur Produktion von Propylenoxid [46].....                             | 60 |
| Abbildung 10 | Chemisch-technische Herstellung von n-Butanol (Oxoverfahren) Zit. nach [4]...              | 66 |
| Abbildung 11 | Biotechnologische Herstellung von Aceton und Butanol; Zit. nach [4].....                   | 69 |

## Tabellenverzeichnis

|            |                                                                                                         |     |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabelle 1  | Geschichtliche Entwicklung der Biotechnologie .....                                                     | 9   |
| Tabelle 2  | Biotechnische Verfahren durch chemisch-technische ersetzt [4].....                                      | 11  |
| Tabelle 3  | Industriell biotechnisch hergestellte Stoffe [4, 7, 9].....                                             | 12  |
| Tabelle 4  | Auswahl der biotechnischen Verfahren mit Substitutionspotential.....                                    | 15  |
| Tabelle 5  | Über Gruppenmerkmale erfaßte Störfallstoffe lt. StörfallV 2000 .....                                    | 31  |
| Tabelle 6  | Auswertung der Datenblätter zu Ereignissen nach Störfall-Verordnung<br>im Zeitraum 1995-1999.....       | 34  |
| Tabelle 7  | Eigenschaften der Acrylamid produzierenden Stämme der<br>Nitto Chemical Industry [27] .....             | 47  |
| Tabelle 8  | Jahresproduktion an Aminosäuren 1986 und 1996;<br>publizierte Darstellungsmethoden [20][28] .....       | 76  |
| Tabelle 9  | Produktionsstämme für L-Phenylalanin.....                                                               | 78  |
| Tabelle 10 | Substitutionspotentiale zur Risikovorsorge.....                                                         | 91  |
| Tabelle 11 | Geplante oder im Aufbau befindliche Industrieanlage im Bereich der<br>Biokatalyse [52], [53], [54]..... | 102 |

## Abkürzungs- und Stichwortverzeichnis

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABE-Verfahren         | <u>A</u> cton, n- <u>B</u> utanol, <u>E</u> thanol: Verfahren zur Herstellung von Butanol, nach dem Erfinder auch Weizmann-Verfahren genannt. Neben Butanol fallen gleichzeitig Aceton und Ethanol an.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Anaerobe Fermentation | Fermentation (s.d.) unter Sauerstoffentzug.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Anlage                | Anlagen im immissionsschutzrechtlichen Sinn sind vornehmlich Betriebsstätten oder sonstige ortsfeste Einrichtungen wie Fabriken, Werke, Betriebe und Anstalten einschließlich die in örtlichen und betriebstechnischem Zusammenhang stehenden Nebeneinrichtungen, die zur Aufrechterhaltung der Produktion notwendig sind. Ebenso zählen Grundstücke dazu, auf denen Stoffe gelagert oder Arbeiten durchgeführt werden, die Emissionen verursachen können. |
| 4.1-Anlage            | Produktionsanlagen i.S. Nr.4.1 des Anhangs der 4.BImSchV: „Anlagen zur fabrikmäßigen Herstellung von Stoffen durch chemische Umwandlung,...“                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Anlagenrisiko         | Hervorrufen einer Gemeingefahr durch Stofffreisetzung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Betriebsbereich       | umfaßt den gesamten unter der Aufsicht eines Betreibers stehenden Bereich, in dem gefährliche Stoffe i.S. der Seveso-II-Richtlinie in einer / mehreren Anlagen einschl. gemeinsamer oder verbundener Infrastrukturen und Tätigkeiten einschl. Lagerung tatsächlich vorhanden oder vorgesehen sind oder vorhanden sein können.                                                                                                                              |

|                              |                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BlmSchG                      | Bundesimmissionsschutzgesetz                                                                                                                                                                                             |
| BlmSchV                      | Bundesimmissionsschutzverordnung                                                                                                                                                                                         |
| Bioinformatik                | Einsatz der Computertechnik zur Lösung von biologischen Informationsproblemen                                                                                                                                            |
| Biotechnik                   | Definition der European Federation of Biotechnology: „Technische Nutzung des Potentials von Mikroorganismen, pflanzlichen und tierischen Zellen sowie Teilen dieser zum Zweck der Produktsynthese oder Stoffumwandlung“. |
| Biotechnologie               | Biotechnik (als Gesamtheit der technischen Kenntnisse, Fähigkeiten und Möglichkeiten zur Nutzung biologischer Systeme) und ihre gesellschaftlichen Zusammenhänge                                                         |
| Biotransformation            | Stoffumwandlung unter Nutzung biotechnischer Methoden                                                                                                                                                                    |
| Bioverfahrenstechnik         | Verfahrenstechnik zur Umsetzung biologischer Prozesse in biotechnische Prozesse                                                                                                                                          |
| Bulkchemikalien              | Synonym für Grundchemikalien / Massenchemikalien                                                                                                                                                                         |
| E                            | Edukt / Eingangsstoff einer Stoffumwandlung; verwendetes Kürzel in den Fließschemata                                                                                                                                     |
| Enantiomer                   | die optischen Antipoden eines Racemats                                                                                                                                                                                   |
| Entwicklungsstand Biotechnik | im Gutachten klassifizierte Verfahrensreife nach<br>(1) Labor bis Technikum<br>(2) Historisch oder geplant / im Bau<br>(3) Industrie                                                                                     |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enzymatische Verfahren | Nutzung von aus einem Zellverband isolierten oder in abgetöteten Zellen belassenen Enzymen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Enzymatische Katalyse  | Stoffumwandlung mit Hilfe von Enzymen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Enzyme                 | Umfangreiche Gruppe von Proteinen, die als biologische Katalysatoren chemische Prozesse durchführen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ernste Gefahr          | Gefahr, bei der das Leben von Menschen bedroht wird oder schwerwiegende Gesundheitsbeeinträchtigungen von Menschen zu befürchten sind, die Gesundheit einer großen Zahl von Menschen beeinträchtigt werden kann oder die Umwelt, insbesondere Tiere und Pflanzen, der Boden, das Wasser, die Atmosphäre sowie Kultur- oder sonstige Sachgüter geschädigt werden können, falls durch eine Veränderung ihres Bestandes oder ihrer Nutzbarkeit das Gemeinwohl beeinträchtigt würde (Definition nach StörfallV). |
| Fermentation           | Biologische Stoffumwandlung, die durch Enzyme katalysiert und durch Sauerstoff-Entzug oder Belüftung, Wärme, Licht oder Dunkelheit beeinflusst oder gelenkt wird.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| F+E                    | Forschung und Entwicklung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Gefahrensymbol         | zur Kennzeichnung gefährlicher Stoffe und Zubereitungen (explosionsgefährlich, brandfördernd, hochentzündlich, leichtentzündlich, sehr giftig, giftig, ätzend, reizend, gesundheitsschädlich und umweltgefährlich) nach Gefahrstoffrecht                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gefahrstoff                    | Stoff, der mindestens eines der sog. Gefährlichkeitsmerkmale (z.B. giftig, gesundheitsschädlich, ätzend, krebserzeugend, erbgutverändernd, explosionsgefährlich, brandfördernd, entzündlich) aufweist. Gefahrstoffe sind im ChemG erläutert und definiert. Es handelt sich dabei um gefährliche Stoffe, Zubereitungen oder Erzeugnisse, die gefährliche Stoffe enthalten.                                                                                                                                                                                                           |
| GefahrstoffV                   | Gefahrstoffverordnung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Gefährdungspotential           | Maß der Möglichkeit für den Eintritt einer Gefahr                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Genehmigungsbedürftige Anlagen | Für alle Anlagen, die in der 4.BImSchV aufgeführt sind, ist eine immissionschutzrechtliche Genehmigung erforderlich. Genehmigungen sind erforderlich vor Errichtung oder Betrieb einer Anlage, vor wesentlichen Änderungen der Lage, der Beschaffenheit oder des Betriebes und vor Errichtung oder Betrieb eines Teils einer Anlage. Der Begriff wird im technischen Sprachgebrauch in Deutschland i.a. nur für nach BImSchG zu genehmigende Anlagen verwendet. Vgl. auch nicht genehmigungsbedürftige Anlagen, an welche Grundanforderungen des Immissionschutzes gestellt werden. |
| IVU                            | Integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung, Richtlinie 96/61/EG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Katalyse                       | Begriff für die Beschleunigung einer chemischen Reaktion unter Beteiligung eines Katalysators.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Life science               | Bio-Wissenschaften. Branchenoberbegriff für Pharma/Gesundheit, Pflanzenschutz, Saatzucht, Ernährung und industrielle Biotechnologie.                                                                                                    |
| Mengenschwelle             | wird hier im Sinne der StörfallV verwendet. In der StörfallV werden für eine bestimmte Katagorie gefährlicher Stoffe Mengenschwellen genannt, ab denen die StörfallV zur Anwendung kommt.                                               |
| Mikrobiologische Verfahren | Nutzung des Stoffwechsels lebender Mikroorganismen                                                                                                                                                                                      |
| MSR                        | Meß-, Steuer- und Regelungstechnik                                                                                                                                                                                                      |
| N                          | Nebenprodukt; verwendetes Kürzel in den Fließ-schemata                                                                                                                                                                                  |
| Nachhaltige Entwicklung    | sustainable development: globales Konzept für eine nachhaltige und umweltgerechte Entwicklung. Strategien und Maßnahmen mit dem Ziel, den Erfordernissen der Gegenwart zu entsprechen, ohne die der zukünftigen Generation zu gefährden |
| OECD                       | Organisation for Economic Co-Operation and Development: Organisation für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung                                                                                                                 |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------------------|-----|--------|-------------------|-----|------|----------|-----|-----------|
| P                                 | Produkt / Endstoff einer Stoffumwandlung;<br>verwendetes Kürzel in den Fließschemata                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Produktionsmenge                  | Veröffentlichte Jahresproduktionsmenge in t/a,<br>abgestuft nach<br><table><tr><td>&lt; 50.000</td><td>t/a</td><td>gering</td></tr><tr><td>50.000 – 250.000</td><td>t/a</td><td>mittel</td></tr><tr><td>250.000 – 500.000</td><td>t/a</td><td>hoch</td></tr><tr><td>&gt;500.000</td><td>t/a</td><td>sehr hoch</td></tr></table> | < 50.000  | t/a | gering | 50.000 – 250.000 | t/a | mittel | 250.000 – 500.000 | t/a | hoch | >500.000 | t/a | sehr hoch |
| < 50.000                          | t/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | gering    |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| 50.000 – 250.000                  | t/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | mittel    |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| 250.000 – 500.000                 | t/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | hoch      |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| >500.000                          | t/a                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | sehr hoch |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Racemate                          | Gemische gleicher Mengen optisch aktiver<br>Substanzen (Antipoden, Enantiomere) mit<br>entgegengesetzter Drehung.                                                                                                                                                                                                               |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Racematentrennung                 | Umsetzung eines Enantiomeren (s.d.) und<br>Trennung des Produktes aus einem Racemat                                                                                                                                                                                                                                             |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Ranking                           | <u>hier</u> : Verfahren zur Ermittlung einer Reihenfolge<br>der betrachtungsrelevanten Verfahren unter der<br>Fragestellung der Risikovorsorge                                                                                                                                                                                  |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| R-Sätze                           | Bezeichnungen der besonderen Gefahren bei<br>gefährlichen Stoffen und Zubereitungen nach<br>Gefahrstoffrecht                                                                                                                                                                                                                    |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Relevante biotechnische Verfahren | Auswahl biotechnischer Verfahren innerhalb<br>dieses Gutachtens, die für eine Substitution in<br>Frage kommen                                                                                                                                                                                                                   |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |
| Risiko                            | ist das Maß für Schadeneintrittswahrschein-<br>lichkeit mal Schadensausmaß (technische<br>Risiko-Definition)                                                                                                                                                                                                                    |           |     |        |                  |     |        |                   |     |      |          |     |           |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risikoanalyse        | Ermittlung des Gefahrenpotentials für Umwelt und Gesundheit, das von Schadstoffen und anderen toxischen Substanzen bzw. industriellen Verfahren ausgehen kann                                                                                                                                                                                             |
| Seveso-II-Richtlinie | Richtlinie 96/82/EG zur Beherrschung von Gefahren bei Unfällen mit gefährlichen Stoffen                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| SFK                  | Störfallkommission                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Sicherheitsanalyse   | erforderlich für einige große genehmigungsbedürftige Anlagen (explizite Nennung in der 12.BImSchV). Analyse bzw. der „Sicherheitsbericht“ enthält u.a. Angaben über potentielle Gefahrenquellen sowie Angaben über getroffene Sicherheits- und Vorsorgemaßnahmen. Anwendung normierter Verfahren zur Ermittlung von Fehlerquellen und Ausfallstellen etc. |
| S-Sätze              | Sicherheitsratschläge für gefährliche Stoffe und Zubereitungen nach Gefahrstoffrecht                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Stand der Technik    | i.S. des BImSchG der Entwicklungsstand fortschrittlicher Verfahren, Einrichtungen oder Betriebsweisen, dessen Erprobung seine Eignung in der Praxis bewiesen hat.                                                                                                                                                                                         |
| Störfall             | Um einen Störfall handelt es sich, wenn es beim bestimmungsgemäßen Betrieb einer Anlage zu einer Störung kommt, bei der bestimmte Stoffe frei werden, entstehen, in Brand geraten oder explodieren können und daraus eine Gemeingefahr i.S. einer ernsten Gefahr entsteht.                                                                                |



|                                       |                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Störfallereignisrelevanz              | Häufigkeit tatsächlich dokumentierter<br>Störfallereignisse eines Störfallstoffes (s.d.) in<br>Produktionsanlagen (4.1-Anlagen, s.d.) im<br>Zeitraum 1995-1999, abgestuft nach<br>$\leq 1$ gering<br>2 – 5 mittel<br>>5 hoch |
| Störfallrelevanz bzgl. Vorkommen      | Anzahl der im betrachteten Verfahren vor-<br>von Störfallstoffen kommenden Störfallstoffe                                                                                                                                    |
| Störfallrelevanz bzgl. Mengenschwelle | Abstufung des Gefährlichkeitsgrades von<br>Störfallstoffen anhand der für die<br>Maßnahmenabstufung nach StörfallV<br>festgelegten Mengenschwellen:<br>$\geq 50$ t gering<br>5 – 50 t mittel<br>$\leq 5$ t hoch              |
| Störfallstoff                         | Stoff oder Stoffgruppe nach Anhang I der<br>Störfallverordnung                                                                                                                                                               |
| StörfallV                             | Störfallverordnung; 12.BImSchV                                                                                                                                                                                               |
| Substitution                          | Ersatz eines Einsatzstoffes oder eines<br>Verfahrens oder Verfahrensteilschrittes                                                                                                                                            |
| Substitutionspotential                | grundsätzliche Möglichkeit mit zumindest Labor-<br>erprobter Bedeutung                                                                                                                                                       |
| Substrate                             | Edukte / Eingangsstoffe für biotechnische<br>Prozesse                                                                                                                                                                        |
| TAA                                   | Technischer Ausschuß Anlagensicherheit                                                                                                                                                                                       |

|                     |                                                                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TRGS                | Technische Regeln zum Umgang mit Gefahrstoffen (Regelwerk zur GefahrstoffV)                                                                        |
| UVP, UVU            | Umweltverträglichkeitsprüfung, -untersuchung<br>Verfahren nach UVP-Gesetz                                                                          |
| Verfahrensparameter | Meßgrößen, die den Ablauf eines verfahrenstechnischen Prozesses bestimmen (z.B. Druck, Temperatur, Stoffkonzentration, pH-Wert)                    |
| Verfahrenstechnik   | Wissenschaft von der Umsetzung chemischer/ physikalischer Prozesse in den technischen Maßstab                                                      |
| VAwS                | Verordnung über Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen                                                                                  |
| VFA                 | Verband der forschenden Arzneimittelhersteller                                                                                                     |
| WGK                 | Wassergefährdungsklassen; Kenngröße zur Bestimmung von technischen Schutzvorkehrungen aufgrund des Verhaltens eines Stoffes im Boden / Grundwasser |
| Wiener Verfahren    | anaerobe Fermentation aus Glucose zur Herstellung von n-Butanol                                                                                    |
| ZEMA                | Zentrale Melde- und Auswertestelle für Störfälle beim Umweltbundesamt                                                                              |
| Zw                  | Zwischenprodukt, verwendetes Kürzel in den Fließschemata                                                                                           |

## Zusammenfassung

Die unter verschiedenen gesellschaftlichen Aspekten, z. B. der sog. Nachhaltigkeit, diskutierte Biotechnologie liefert in teilweise rasanter Entwicklung immer neue Verfahren zur Herstellung von chemischen Produkten oder Produktspezifikationen.

Insbesondere durch

- den überwiegenden Einsatz nachwachsender Rohstoffe,
- die im allgemeinen milden Reaktionsbedingungen biotechnischer Verfahren und
- den weitgehenden Ersatz human- und ökotoxischer Prozeßkomponenten

kommt der Biotechnik ein hohes Substitutionspotential gegenüber klassisch-chemischen Verfahrensweisen zu. Dies haben eine Reihe von Untersuchungen bestätigt.

Da sich innovative Verfahren grundsätzlich an folgenden Triebkräften messen lassen, war die Bewertung der Vor- und Nachteile biotechnischer Substitution vor diesem Hintergrund zu leisten:

- der Wunsch nach Wettbewerbsfähigkeit im Sinne der Vorteilhaftigkeit umweltverträglicher Produkte und Verfahren in Bezug auf Kosten und Marktnischen,
- staatliche Maßnahmen bezüglich Veränderungen der Herstellungspraxis durch Zwang oder Förderung,
- den Druck seitens der Öffentlichkeit mit Einfluß auf die strategische Ausrichtung von Unternehmen im Rahmen umweltrelevanter Glaubwürdigkeit.

Im Zusammenhang mit der Vorteilsdiskussion stellt sich auch die bislang nur untergeordnet bewertete Frage nach Vorteilen im Bereich der Risikovorsorge gegenüber klassisch-chemischen Verfahren. Solche Vorteile können sein:

#### Wettbewerbsvorteile durch z. B.

- geringere Aufwendungen im Bereich der Anlagensicherheit einschl. Rohstoffbevorratung (Explosions- und Brandschutz; MSR bei toxischen, aggressiven und zündfähigen Medien; redundante Auslegung etc.)
- gezieltere Produktion durch erhöhte Spezifität/Selektivität (weniger gefährliche Nebenprodukte und Verunreinigungen, Fortfall sicherheitsrelevanter Aufarbeitungsschritte)
- Reduzierung des Freisetzungspotentials durch kleinere, parallel betriebene Anlageneinheiten, evtl. dadurch auch Produktionsmöglichkeiten außerhalb hoch-integrierter Chemiestandorte
- Alternativprodukte wie Biopolymere unter Fortfall sicherheitsaufwendiger Olefinchemie (nicht Gegenstand des vorliegenden Gutachtens)

#### staatliche Maßnahmen durch z. B.

- vereinfachte Genehmigungspraxis, vgl. hierzu IVU/UVP-Pflichten, Sicherheitsanalysen/-konzepte nach Störfallverordnung etc.
- verringerte Anforderungen an Prüfungen/Überwachung von Anlagen
- Fördermöglichkeiten bei geringerem Anlagenrisiko (Standortauswahl, Vorsorgemaßnahmen, Kostensenkung im Rahmen öffentlicher Vorsorge wie Feuerwehrausstattung etc.)
- Vorteile im Arbeitnehmerschutz / Ersatzstoffsuche nach GefahrstoffV

#### öffentliche Meinungsrelevanz /Glaubwürdigkeit durch z. B.

- Verminderung von Schadensfällen insbesondere mit Auswirkung auf die Umgebung (Störfälle)
- Vermeidung ökologischer Rechenschaftspflicht, erzwungen durch Havarien neben Ausweitung der persönlichen Haftung
- Risikoabsenkung durch Verminderung des Gefahrenpotentials (Fortfall gefährlicher Einsatzstoffe oder Nebenprodukte)

- Verminderung des Transportaufkommens gefährlicher Güter
- Produktreinheit, Reduzierung von Nebenbestandteilen technischer Verunreinigungen über das Produktions-/Aufbereitungsverfahren

Neben den allgemein erkennbaren Hemmnissen gegenüber innovativen Technologien wie

- Nachweis zumindest gleichbleibender Verfahrenszuverlässigkeit und Produktqualität
- Amortisation des F+E-Aufwandes
- Zeithorizont bis zur Produktreife
- Entwicklungsvorsprung klassisch-chemischer Verfahren
- Rohstoffpreise, Verfügbarkeit petrochemischer Rohstoffe
- historische Prägung der chemischen Industrie und Berührungsängste
- bestehender Produktionsverbund / Vernetzung

ergeben sich auch für die Biotechnik spezifische Ablehnungsgründe:

- Rohstoffverfügbarkeit für biotechnische Verfahren bei nachwachsenden Rohstoffen
- Schaffung entsprechender Reststoffverwertungskapazitäten biotechnischer Verfahren (Dünger, Viehfutter)
- Mangel an biotechnischem Know how, insbesondere im Scale up
- "technische" Nachteile wie Produktinhibierung, Infektionsanfälligkeit, enge Parametergrenzen, hohe Automatisierungserfordernis etc. biotechnischer Verfahren
- unerwünschte / nicht wirtschaftlich verwertbare Kuppelprodukte
- Enzymkosten und
- Vorurteile.

Um die Einflußnahme einer Risikovorsorge-Argumentation berücksichtigen zu können, wurde im vorliegenden Gutachten zunächst der Risiko-/Gefahrenbegriff des aktuellen Störfallrechts der Störfallverordnung 2000 zugrundegelegt. Diese auf Basis der Seveso-

II-Richtlinie der EG geschaffene Verordnung ändert den Umfang und Anwendungsbereich der bisherigen Störfallverordnung erheblich:

- Es werden Mengenschwellen einzelner Stoffe und Stoffgruppen mit definierten Gefahreneigenschaften (R-Sätze nach Gefahrstoff-Verordnung) zugrunde gelegt und Regelungen für das Vorliegen mehrerer Stoffe und Stoffgruppen getroffen.
- Die festgelegten Mengenschwellen an Störfallstoffen sind nicht mehr allein auf genehmigungsbedürftige Anlagen nach BImSchG zu beziehen, sondern auf sog. Betriebsbereiche, die auch außerhalb genehmigungsbedürftiger Anlagen liegen können.
- Als Störfall wird das Auftreten einer "ernsten Gefahr" für die Umwelt definiert.

Hieraus abgeleitet war zunächst ein Vorgehen zu entwickeln, die grundsätzlich durch die Biotechnik substituierbaren Verfahren, d. h. bestimmte Anlagen und Prozesse am Maßstab des Grenzrisikos der Störfallverordnung ("ernste Gefahr") zu bewerten.

Hierzu wurde so vorgegangen, daß zunächst die Substitution auf das Herstellungsverfahren bezogen wurde, nicht jedoch solche Substitutionen betrachtet wurden, die das Produkt selbst ersetzen. Zur letzteren Kategorie zählen z. B. die Biopolymere.

In einem zweiten Schritt wurden unter diesem Gesichtspunkt alle biotechnischen Verfahren ermittelt, die eine aktuelle Bedeutung besitzen, mindestens im Labor- und Technikumsmaßstab erprobt sind und im genannten Sinne klassisch-chemische Herstellungsverfahren ersetzen können. Mit Hilfe einer Literaturrecherche gelang es 41 Produkte zu identifizieren, deren Herstellungsverfahren potentiell einer biotechnischen Substitution zugänglich sind.

Dabei wurden für alle relevanten klassisch-chemischen Verfahren und alle biotechnischen Verfahren die jeweiligen Verfahrensschemata unter Angabe der beteiligten Stoffe und Prozeßbedingungen, soweit verfügbar, erstellt und im Anhang A und B des Gutachtens dokumentiert.

Die Verknüpfung mit den Kriterien des Störfallrechts erfolgte über die im Prozeß vorkommenden und in der Störfallverordnung gelisteten chemischen Stoffe. Hierzu wurden die in den Prozessen vorkommenden Edukte sowie Zwischen- und Nebenprodukte anhand der Gefahrensätze nach Gefahrstoffrecht (R-Sätze) identifiziert und soweit zutreffend in Kategorien des Anhang I der Störfallverordnung zugeordnet. Für so identifizierte Störfallstoffe wurden die Mengenschwellen der Verordnung ermittelt und entsprechend dem Maß ihrer Gefährlichkeit (geringe Mengenschwelle = hohes Gefahrenpotential nach Störfallverordnung) kategorisiert. Schließlich wurden alle so in den Prozessen identifizierten Störfallstoffe hinsichtlich ihrer Beteiligung an meldepflichtigen Störfällen der Jahre 1995 - 1999 nach Statistik der ZEMA zugeordnet, wobei letztlich nur solche Fälle gewertet wurden, die in Produktionsanlagen vorgekommen sind.

Um die Bedeutung der biotechnischen Verfahrensalternative bewerten zu können, wurden schließlich noch Kategorien hinsichtlich der Jahresproduktionsmenge für das betreffende Produkt und des Standes der Verfahrensentwicklung der Bioverfahrenstechnik gebildet.

Insgesamt blieben 30 Produkte, in deren klassisch-chemischen Produktionsverfahren Störfallstoffe vorkommen, die zu einem Störfallpotential eines Betriebsbereiches oder einer Anlage beitragen. Eine entsprechende Übersicht findet sich in Anhang D zu diesem Gutachten. Von diesen Produkten / Verfahren wurden anhand der Kriterien bezüglich vorkommender Anzahl von Störfallstoffen, der Störfallereignisrelevanz, der Störfallstoffgefahr anhand der zugeordneten Mengenschwelle und anhand der Jahresproduktionsmenge und des Entwicklungsstadiums des biotechnischen Verfahrens insgesamt 4 Produkte für eine nähere Betrachtung ausgewählt:

1. n-Butanol
2. Acrylamid
3. Propylenoxid
4. L-Phenylalanin.

Zu den Produkten gehört ein Stoff, der bereits durch biotechnische Verfahren produziert wurde, deren Produktion

zugunsten konventioneller Verfahrensweise jedoch wieder eingestellt wurde (n-Butanol), als auch eine Verbindung, die bereits im industriellen Maßstab mit Hilfe biotechnischer Verfahren enzymatisch produziert wird (Acrylamid).

Ferner gehört zur Auswahl ein Produkt, dessen biotechnische Produktion über mikrobiologische Verfahren zur Zeit weltweit eingeführt wird (L-Phenylalanin) und ein Produkt, dessen technische Produktionsverfahren sich einerseits im Entwicklungsstand befinden, andererseits aber neue enzymatische Verfahren auch großtechnische Herstellungen in Aussicht stellen (Propylenoxid).

Jedes Fallbeispiel wurde hinsichtlich der Produktbedeutung / Anwendung, der klassisch-chemischen Produktionsprozesse und der biotechnischen Alternative analysiert sowie einer Risikobewertung anhand der Störfallstoffe und der mit diesen Stoffen bekannten Störfallereignisse unterzogen. Durch Vergleich der Verfahrensbedingungen wurden Hinweise auf sicherheitsrelevante Prozeßbedingungen aufgenommen.

Die hierüber ermittelten Risikovorteile aus theoretischer Sicht wurden den aktuellen Entwicklungen und Bewertungen der betroffenen Industrie gegenübergestellt. Diese Erkenntnisse wurden anhand eines eigens entwickelten Leitfragebogens durch Interviews mit Experten aus Wissenschaft und Industrie zusammengetragen.

In Auswertung der so erlangten Kenntnisse ergibt sich folgendes Gesamtbild:

Wertet man die vorliegenden Aussagen führender Hersteller chemischer Produkte, so besteht weder gegenwärtig noch in absehbarer Zeit ein wesentliches Realisierungspotential zur Risikovorsorge beim Ersatz konventioneller Produktionsweisen durch biotechnische Verfahren.

Fakt ist, daß bislang durchgeführte Substitutionen industrieller Prozesse weder aus Anlaß noch mit der Begründung einer Absenkung des Risikopotentials substituiert wurden. Gegenüber den geldwerten Vorteilen des Wettbewerbs und der Marktposition (insbesondere im Sinne einer Durchsatzerhöhung) fallen nach überwiegend geäußelter Anschauung auch künftig die möglicherweise risikoentlastenden Argumente der



Biotechnik kaum ins Gewicht.

Hauptgründe zur Einführung biotechnischer Verfahren sind zur Zeit die Verbesserung bestehender Produkte oder der Zugriff auf neue Produkte.

Demgegenüber hat die Untersuchung des Potentials biotechnischer Verfahren zur Substitution konventioneller Produktionsweisen im Rahmen dieses Gutachtens ein differenziertes Bild gegeben.

Anhand der 4 ausgewählten und näher untersuchten Beispiele läßt sich zeigen, daß zwar kein generelles Potential zur Senkung des Anteils von z. B. Störfallanlagen erkennbar wird, daß aber umgekehrt aus Sicht der Anlagensicherheit sehr wohl ein risikoentlastendes Potential erkennbar wird, wenn als Betrachtungsgrenze nicht die unabhängig vom Stoffzustand geltende Mengenschwelle der Störfallverordnung herangezogen wird.

Im einzelnen läßt sich folgendes feststellen:

#### 1. n-Butanol

Bei Einsatz der anaeroben Fermentation aus Glucose nach dem kontinuierlich arbeitenden Wiener Verfahren gegenüber der konventionellen Oxosynthese aus Propen durch Hydroformulierung und Aldehydhydrierung ergibt sich ein eindeutiges Potential zur Absenkung der Störfallrelevanz durch Fortfall der im klassischen-chemischen Verfahren beteiligten Komponenten Propen, Wasserstoff und Kohlenmonoxid. Das bereits seit längerem bekannte und ehemals eingesetzte ABE-Verfahren unterlag als biotechnisches Verfahren jedoch den Wirtschaftlichkeitskriterien und wurde eingestellt. Das neue Wiener Verfahren läßt hier eine mögliche Umkehrung dieser Entwicklung erkennen. Vorteile ergeben sich insbesondere im Bereich der Minderung des unmittelbaren Anlagenrisikos, in dem die milden Bedingungen der Fermentation den hohen Drücken bis 100 bar und Temperaturen bis 196 °C des konventionellen chemischen Verfahrens gegenüberstehen. Zugleich ergibt sich ein Vorteil für die Umwelt durch den reduzierten Verbrauch fossiler Rohstoffe.

#### 2. Acrylamid

Ein weiteres Beispiel großtechnisch hergestellter Produkte ist Acrylamid. Zwar

gehen die biotechnische Verfahrensalternative mit Nitrilhydratase und das klassische Schwefelsäurehydratisierungsverfahren beidermaßen vom Acrylnitril als Ausgangsprodukt aus. Es entfällt beim biotechnischen Verfahren jedoch die Entstehung der sehr giftigen Blausäure. Acrylamid wird deshalb bereits auch industriell durch Biotransformation hergestellt. Neben den Vorteilen der Öko- und Humantoxizität sowie der Berücksichtigung fossiler Rohstoffreserven und dem Treibhauseffekt, ergibt sich wiederum ein Vorteil im Bereich des unmittelbaren Anlagenrisikos durch die Vermeidung hohen Drucks und hoher Temperatur.

### 3. Propylenoxid

Ersetzt man die Chlorhydrinsynthese durch ein biotechnisch zweistufiges Verfahren mit Monooxygenasen, so wird zwar Chlor als giftiges, aggressives und störfallrelevantes Edukt ersetzt, dafür kommt aber brennbares und giftiges Methangas zum Einsatz. Dennoch ergeben sich Vorteile in der Human- und Ökotoxizität. Bislang begrenzen in der Regel Wirtschaftlichkeit und Durchsatz den Einsatz des biotechnischen Verfahrens, wobei sich die Erfahrungen allerdings auf die bisher eingesetzten Monooxygenasen beziehen. Die neuere Entwicklung läßt erkennen, daß das biotechnische Verfahren wettbewerbsfähig gegenüber den klassischen Verfahren werden könnte. Der Risikovorteil dürfte hierbei jedoch nicht so ausschlaggebend sein, insbesondere weil Chlor als Schlüsselprodukt in den meisten Chemiestandorten nicht wegzudenken ist.

### 4. L-Phenylalanin

Gegenüber der Umsetzung von Benzylchlorid mit Kohlenmonoxid, Wasserstoff und Ammoniak oder Acetamid bietet die fermentative Herstellung aus Glucose eine erhebliche Senkung des stofflichen Gefahrenpotentials. Da zur Zeit keine Produktion in Deutschland stattfindet, und gemessen an der Weltjahresproduktionsleistung eher kleinere Anlagen zu erwarten sind, fällt das unmittelbare Störfallsenkungspotential allerdings gering aus. International hat das biotechnische Verfahren bereits das klassisch-chemische Verfahren abgelöst. Wiederum ergeben sich Vorteile bei der unmittelbaren Anlagensicherheit allein aus der Absenkung von Druck- und Temperaturbedingungen.

Die genannten Beispiele zeigen, daß die Substitution durch biotechnische Verfahren im Rahmen der Risikovorsorge durchaus berechtigt ist, wenn man als Risiko nicht sogleich die Gefahr eines Störfalles definiert. Da Verfahren der Biotechnik im Bereich großtechnischer Produktion gegenwärtig noch die Ausnahme sind, ist die Einflußnahme der biotechnischen Verfahren auf das Störfallpotential entsprechend gering.

Um ein klareres Bild sicherheitstechnischer Vorteilhaftigkeit biotechnischer Verfahren zu bekommen, sollte nach Auffassung der Gutachter folgendes umgesetzt werden:

- Erarbeitung eines vom UBA-Arbeitsgespräch 1999 vorgeschlagenen Bewertungskataloges für die ökologische Beurteilung klassischer und biotechnischer Verfahren.  
Einbeziehung einer differenzierten Betrachtung zur Anlagensicherheit.
- Untersuchung im Rahmen einer Studie zur Bestimmung von Prozeßparametern zur Anlagensicherheit im Vergleich biotechnischer und konventioneller chemischer Verfahren.  
Auswertung innerbetrieblicher Störfälle und Unfälle unter Einbeziehung der berufsgenossenschaftlichen Statistik; vergleichende Betrachtung bei geminderten Druck- und Temperaturverhältnissen, Umgang mit Gefahrstoffen.
- Forschungsinitiative zum Einsatz biotechnischer Verfahren zur Produktion von Bulk-Chemikalien (insbesondere Schlüsselstoffe wie Chlor, Phosgen, Olefine etc.). In diesem Bereich werden von der Industrie bereits gegenwärtig Entwicklungspotentiale der Biotechnologie gesehen.
- Schaffung von Anreizen bzw. Reglementierungen für Unternehmen, wenn risikoreduzierte Alternativen der Biotechnik gegenüber konventionellen Verfahren bestehen.
- Ausweitung der Risikoanalyse z. B. im Rahmen von Ökobilanzen von der derzeitigen Begrenzung auf stoffliche Gefahreigenschaften auf Aspekte der eingesetzten bzw. erforderlichen Sicherheitstechnik im Anlagenbau und in der Prozeßsteuerung. Ebenso Berücksichtigung der Risikovorteile im Bereich der

Anlagensicherheit auch im Zuge von Genehmigungsverfahren/UVP-Bewertungen.

- Studie zu den Aspekten der Anlagensicherheit und Prozeßauslegung im Vergleich biotechnischer und konventioneller Verfahren, dies auch international.

Mit den dargestellten Vorschlägen sollte es möglich sein, daß auch unterhalb des Grenzrisikos der Störfallverordnung liegende Potential risikomindernder Maßnahmen durch Einsatz biotechnischer Verfahren transparent zu machen.

Sarstedt/Hannover, im August 2001

## 1 Einleitung / Zielsetzung

Die Herstellung chemischer Produkte folgt seit jeher dem technisch machbaren und effektivsten Verfahren einerseits und der wirtschaftlichsten Lösung andererseits. Selbstverständlich sind in der Abwägung hierbei auch Fragen der Sicherheit und nicht zuletzt des Umweltschutzes wie Ressourcenschonung und Emissionen etc. einbezogen.

Von besonderer Bedeutung sind die Aufarbeitung des gewünschten Produktes und seine Reinheit im Rahmen effizienter Prozeßführung.

Anlässe, etablierte Verfahren zu ändern, können in allen Bereichen liegen, sind aber besonders dann zu erkennen, wenn neue Technologien zum Einsatz kommen oder technisch-wirtschaftliche Randbedingungen sich geändert haben.

Die seit einigen Jahren zu erkennende Entwicklung biotechnischer Prozesse zur Herstellung von chemischen Produkten auch außerhalb der Lebensmittelherstellung ist zum Teil auch dem EDV-Einsatz in Prozeßanalytik und Prozeßsteuerung zu verdanken. Gleichzeitig scheint es, als blieben im Rahmen des vorherrschenden Wettbewerbs Innovationen klassischer chemischer Verfahrensweisen eher auf Optimierungen beschränkt, als auf die Entwicklung vollständig neuer Verfahren.

Während der von der Bioverfahrenstechnik ausgehende Innovationsdruck durch eine Reihe von Autoren postuliert wurde [1, 8 u. a.], kann das Potential zur Substituierbarkeit gegenüber klassischen Verfahren zur Zeit nur geschätzt werden.

Andererseits sind durch die Umsetzung der sog. Seveso-II-Richtlinie in deutsches Recht der Anwendungsbereich des Störfallbegriffes und damit die Bindung an die Vorgaben der Störfallverordnung ausgeweitet worden.

Die Auswirkung von Anlageneinstufungen, die eine "ernste Gefahr" für die Allgemeinheit darstellen, ist damit ein ebenso aktuelles Thema.

Vorstudien und theoretische Überlegungen lassen erkennen, daß durch den Einsatz bio-/gentechnischer Verfahren das Gefahrenpotential einer ernsten Gefahr (Definition im Sinne des Störfallrechtes) gemindert werden kann, da derartige Verfahren gegenüber einer klassisch-chemischen Reaktionsführung im allgemeinen ein geringeres stoffliches und prozeßtechnisches Umweltrisiko aufweisen.

Es liegt deshalb nahe, die Frage des Substitutionspotentials von chemischen Verfahrenstechniken durch bio-/gentechnische Verfahren mit den Fragen der Risikovorsorge zu verknüpfen.

Das Ziel des zu erstellenden Gutachtens besteht in der Ermittlung derartiger Substitutionspotentiale von klassischen Produktionsverfahren, die eine Einstufung in das Störfallrecht gem. den umgesetzten Bestimmungen der Seveso-II-Richtlinie erfahren haben.

An dieser Stelle möchten sich die Autoren bei allen Institutionen und Personen bedanken, die durch ihre Hilfsbereitschaft, Kompetenz und Auskünfte zum Entstehen dieses Werkes maßgeblich beigetragen haben.

## 2 Vorgehensweise und Methodik

Im Rahmen des gesetzten Gutachtauftrages sollte der Begriff der Risikoversorge zunächst auf die unter das Störfallrecht fallenden Anlagen beschränkt werden. Dies impliziert einen Gefahrenbegriff wie er im (deutschen) Störfallrecht zugrundegelegt wird.

Ausgangspunkt der Betrachtungen sind zunächst jene klassisch-chemischen Herstellungsverfahren, die zum Teil in vorliegenden Studien, zum Teil aufgrund neuer Erkenntnis als substituierbar im weitesten Sinne gelten. Dabei werden nur solche bio-/gentechnischen Verfahren in Betracht gezogen, die zumindest unter den Bedingungen eines Labortechnikums erste Praxisbeweise für eine Substituierung geliefert haben.

Erst diese einschränkende Auswahl chemisch-technischer Verfahren bringt eine überschaubare Zahl von Verfahren (und Anlagen) mit sich, die im zweiten Schritt unter den Aspekten des Störfallrisikos bewertet werden können.

Anhand eines erarbeiteten Bewertungsschemas werden die Bedeutung der Verfahren aus Sicht des Störfallaspekts und der Bioverfahrenstechnik einem Ranking unterzogen. Dabei soll das Gutachten sowohl einen Ein- und Überblick über alle relevanten Substitutionspotentiale liefern, eine detailliertere Bewertung aber unter Realisierungs- und Störfallrelevanzaspekten anhand ausgewählter Beispiele erfolgen.

Mangels allgemeingültiger Ranking-Kriterien für die Störfallvorsorge bzw. das Biotech-Potential werden hierzu eigene Kriterien entwickelt und vorgestellt.

Die schließlich zur näheren Betrachtung ausgewählten vier Produktionsverfahren werden einer genauen Analyse der Verfahrenstechnik und einer Störfallzuordnung unterzogen. Dabei wird methodisch auf bestehende Literatur im Bereich der ausgewählten Beispiele zurückgegriffen, wegen der Aktualität des Themas wurde aber auch auf persönliche Informationen durch Interviews und Fragebogen Bezug genommen.

Die im Rahmen des Gutachtens erarbeiteten weiterführenden Fragen lauten:

- Ist die Substituierbarkeit auf Verfahren, Teilverfahren oder Stoffe zu begrenzen?
- Gibt es einen Anreiz, klassisch-chemische Verfahren durch biotechnische unter Störfallaspekten zu substituieren?
- Welche Vor- und Nachteile beeinflussen das Substitutionsverhalten?
- Welche Rolle spielen langfristige Aspekte (Anlagenabschreibung, Edukt- oder Produktvernetzung etc.)?
- Liegen zwingende Gründe (Unfälle o. ä.) bei solchen Verfahren vor, die grundsätzlich substituierbar erscheinen (zusätzlicher Substitutionsdruck)?
- Welches Motivranking nennen wichtige Akteure?

Die Arbeiten an diesem Gutachten wurden im Zeitraum von Februar bis August 2001 durchgeführt.

Zur Erhebung der bewertungsrelevanten Daten wurde zurückgegriffen auf:

- Datenbankrecherchen, Patentrecherchen einschl. Internet,
- Literaturlauswertungen,
- Fachgespräche und
- Interviews / Fragebogen.

Aufgrund der hohen fachlichen Interdisziplinarität erfolgte die Bearbeitung durch ein Team aus zwei Unternehmen:

- Umweltkanzlei Dr. Rhein, Sarstedt  
(Projektleitung, klassisch-chemische Prozesse und Schwerpunkt  
Anlagensicherheit / Risikovorsorge)
- Texys GmbH, Hannover  
(Biotechnik und biotechnologische Entwicklung).



### **3 Substitutionspotentiale bedingt durch die Biotechnik und ihre Herleitung**

#### **3.1 Abgrenzung des Substitutionsbegriffes**

Da die Menge der grundsätzlich substituierbaren Verfahren durch biotechnische Prozesse z. Z. grundsätzlich kleiner sein sollte als die Anzahl potentiell störfallrelevanter Prozesse, ist es zu empfehlen, mit der Auswahl des biotechnischen Substitutionspotentials zu beginnen, um anschließend die Menge der störfallrelevanten Prozesse zu betrachten.

Grundsätzlich ist es sinnvoll, zwei Arten von Substitutionen zu unterscheiden:

1. biotechnische Verfahren, die klassisch-chemische Produktionsverfahren ganz oder teilweise ersetzen können;
2. biotechnische Verfahren, die zu Substituten herkömmlicher Produkte führen, die durch klassisch-chemische Verfahren gewonnen wurden.

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sind allein die Substitutionen im verfahrenstechnischen Produktionsbereich, nicht im Produktbereich selbst. Bei der Auswahl biotechnischer Verfahren wurden zunächst alle in der Literatur beschriebenen und zumindest im Technikums-/Labormaßstab erprobten biotechnischen Verfahren betrachtet, die prinzipiell ein chemisch-technisches Verfahren oder einen Verfahrensteilschritt ersetzen könnten.

Hierzu ist zunächst ein Überblick über den Entwicklungsstand der Bioverfahrenstechnik sinnvoll.

#### **3.2 Innovationspotential der Bioverfahrenstechnik**

Im Jahre 1993 trug die Neufassung des Gentechnikgesetzes wesentlich zu einem sachlichen und positiven Umgang mit der Biotechnologie bzw. der Gentechnik in

Deutschland bei. Durch den vom Bundesforschungsministerium 1995 ausgeschriebenen BioRegio-Wettbewerb wurde nicht nur die gesellschaftliche Akzeptanz der Biotechnologie erhöht, sondern er leitete auch die gezielte Bildung neuer biotechnologischer Zentren in Deutschland ein. Damit wurden gleichzeitig die notwendigen Voraussetzungen für eine prosperierende Biotech-Landschaft geschaffen. In der Peripherie dieser Biotechnologiezentren entstanden in einer wahren Aufbruchstimmung kleine Unternehmen als Ausgründungen von universitären oder außeruniversitären Forschungseinrichtungen. So ist die Zahl dieser Start-up-Unternehmen, deren ausschließlicher Geschäftszweck die Kommerzialisierung der modernen Biotechnologie ist, in den vergangenen Jahren stark gestiegen. Lag ihre Zahl 1995 noch bei 75 so stieg sie bis 1998 auf 222 Unternehmen an [1]. Durch 57 Firmenneugründungen im Jahr 1999 übernahm Deutschland eine führende Rolle unter den europäischen Biotech-Nationen [1]. Lt. dpa-Meldung vom 24.07.2001 wird der weltweite Umsatz der Biotech-Unternehmen auf annähernd 80 Mrd. DM geschätzt, prognostiziert für 2005 sind über 190 Mrd. DM.

Vor einigen Jahren war der Beitrag, den die Biotech-Industrie am Arbeitsmarkt leistete, auf die Schaffung einiger hochqualifizierter Arbeitsplätze beschränkt. In den Jahren 1999 und 2000 haben die kleinen und mittleren Biotech-Unternehmen jedoch über 6.000 hochqualifizierte Arbeitsplätze geschaffen. Dazu kamen mehr als 9.600 Life Sciences-Arbeitsplätze in den großen Firmen. Die Neueinstellungen und die Innovationskraft der Start-up-Unternehmen wurde und wird als Wachstumsmotor für die gesamte Life-Sciences-Industrie angesehen. Nach einer dpa-Meldung vom 24.07.2001 wird von der Vereinigung deutscher Biotechnologie Unternehmen die Zahl der Biotech-Firmen auf ca. 500 geschätzt. Die Mitarbeiterzahl liegt in Deutschland zwischen 10-20.000 mit einer z. Z. zweijährigen Verdopplung.

Das Wachstumspotential und die hervorragenden Perspektiven der gesamten Biotech-Industrie lassen sich unter anderem an den Aussagen der Branche messen, in den kommenden zwei Jahren zunehmend Mitarbeiter einstellen zu wollen. Auch die Umsatzraten stiegen bereits in den Jahren 1998/99 um jeweils mehr als 30 % und erreichten 1999 fast 1,5 Mrd. Euro [1].

Mehrere Initiativen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) unterstreichen die Bedeutung der Biotechnologie in Deutschland. Diese speziellen Förderprogramme dienen der Verbesserung der Rahmenbedingungen bei der Kommerzialisierung von Forschungsergebnissen und unterstützen den Ausbau des Wirtschaftsstandortes Deutschland. So wurden im BMBF- Programm Biotechnologie 2000 insgesamt 150 Mio. DM zur Unternehmensförderung bereitgestellt und über die BioRegio-Initiative vermittelt. Neben den Initiativen BioFuture und BioProfile, bei dem an die Erfahrungen des BioRegio-Wettbewerbs angeknüpft wurde, fördert das BMBF im Rahmen des Programms BioChance junge Unternehmen in der kritischen Phase der Entwicklung von Produkten und Verfahren mit insgesamt 100 Mio. DM über einen Zeitraum von fünf Jahren. Um das Potential biologischer Systeme für die Entwicklung neuer nachhaltiger Produktionsverfahren nutzbar zu machen und der Anwendung zuzuführen, werden darüber hinaus im Rahmen des BMBF-Förderprogramms Biotechnologie 2000 Forschungs- und Entwicklungsvorhaben der „Nachhaltigen BioProduktion“ gefördert [55].

Das Angebotsspektrum der Biotech-Industrie umfaßt den weiten Bereich der Forschung und Entwicklung sowie der Vermarktung von Produkten, Technologien und Dienstleistungen auf der Basis der modernen Biotechnologie. Die Anwendungsgebiete weisen ebenfalls eine große Bandbreite auf und liegen im Bereich Gesundheit (Prophylaxe, Therapeutika, Diagnostika), Landwirtschaft, Ernährung, biotechnologische Feinchemikalien- und Grundstoffproduktion sowie Umweltschutz. Diese Sektoren werden generell zur sog. Life-Sciences-Industrie zusammengefaßt [1].

Unter „moderner Biotechnologie“ werden alle innovativen Methoden, Verfahren oder Produkte verstanden, die die wesentliche Nutzung von lebenden Organismen oder ihrer zellulären oder subzellulären Bestandteile beinhalten und dabei von Erkenntnissen der Forschung auf den Gebieten Biochemie, Molekularbiologie, Immunologie, Virologie, Mikrobiologie, Zellbiologie oder Umwelt- und Verfahrenstechnik Gebrauch machen. Eine Aufgabe der Biotechnologie ist es, neben der Entwicklung neuartiger Produkte und Herstellungsabläufe, die Steigerung der Produktionsleistung bereits etablierter Verfahren voranzutreiben.

Diese rasante Entwicklung findet ihren Ursprung in der klassischen Biotechnologie, also all jenen Verfahren, bei denen der Mensch sich seit Jahrtausenden Mikroorganismen zu Nutze macht. Der Großteil der klassischen biotechnologischen Verfahren fokussiert in den Bereich der Nahrungs- und Genußmittel. Auch wenn der Mensch damals über die Existenz von Mikroorganismen oder gar Enzymen keine Kenntnisse hatte, waren die Anwendungen mannigfaltig. So findet sich beispielsweise bei Tacitus in einem Text um ca. 96 n. Chr. folgendes Zitat: „...Als Getränk dient den Germanen ein Saft aus Gerste und Weizen, der ähnlich dem Wein vergoren ist. Die in der Nähe des Rheines wohnen, verschaffen sich auch echten Wein. Die Kost ist einfach: wildgewachsenes Obst, frisches Wildbret oder geronnene Milch. Sie kleiden sich in Felle sowie Wolle und Leinenstoffe, die sie blau färben...“. Etwa zur gleichen Zeit teilt Plinius mit, daß die Germanen mit dem Schaum auf gärendem Bier Brot backen. In diesen Textauszügen finden sich biotechnologische Verfahren, die noch heute so, oder in einer modernisierten Form großtechnisch angewendet werden: Die Produktion von Bier, Wein, Sauermilchprodukte, Brot, Blaufarbstoff und Leinen.

Ein Streifzug durch die „historische Biotechnologie“ beginnt ca. 3000 v. Chr. Zu dieser Zeit wurde nachweislich der Prozeß der alkoholischen Gärung in den Braustuben von Mesopotamien durchgeführt. So können die Gesetzestafeln des babylonischen Königs Hamurabi als die ältesten schriftlichen biotechnologischen Dokumente betrachtet werden. Die Fermentation von Sojasoße mittels Schimmelpilzen in China folgt ca. 1500 Jahre später. Zu der gleichen Zeit setzten die Phönizier Mikroorganismen ein, um Kupfer zu gewinnen. Um ca. 300 v. Chr. gesellt sich die Produktion von Essig in die Familie der biotechnologischen Verfahren ein.

Häufig bestimmt der äußere Zwang, neue Verfahren zu entwickeln, um schwer zugängliche Produkte leichter und in Zeit von Engpässen überhaupt zur Verfügung zu haben. So setzt der erste Aufschwung der Bioverfahrenstechnik im ersten Weltkrieg ein. Aber auch bereits um 1400 wurden Mikroorganismen eingesetzt, um kriegswichtige Güter zu produzieren. Gemeint ist die mikrobiologische Produktion von Salpeter (Kaliumnitrat) zur Herstellung von Schwarzpulver, wie sie im „Probirbuch“ des Königlich-Böhmischen Oberberg- und Münzmeister Lazarus Ercker beschrieben wird.

Zu Beginn des Ersten Weltkrieges konnte das Deutsche Reich aufgrund der Seeblockade der Briten nicht mehr Pflanzenöle importieren, die zur Produktion von Glycerin und damit für die Sprengstoffproduktion benötigt wurden. Daraufhin ging man dazu über, Glycerin mit Hilfe von Hefen zu produzieren. Andersherum blockierten die Deutschen die Lieferung von Aceton und n-Butanol nach Großbritannien. Aceton wurde zur Munitionsherstellung und n-Butanol für die Gewinnung von künstlichen Gummi benötigt. In der Folge entwickelten die Briten die Aceton-Butanol-Gärung, die mit Hilfe des Bakteriums *Clostridium acetobutylicum* durchgeführt wird [2].

Die Liste der Verfahren, die auf diese Art und Weise entstanden sind, lässt sich nahezu beliebig fortsetzen, was aber nicht Gegenstand dieser Betrachtung sein soll. In **Tabelle 1** findet sich in tabellarischer Form eine Übersicht über die klassische Biotechnologie.

**Tabelle 1      Geschichtliche Entwicklung der Biotechnologie**

|                                                                   |                                   |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Brotsäuerung mit Sauerteig                                        | vor 3000 v. Chr.                  |
| Vergärung von Säften zu alkoholischen Getränken                   | vor 3000 v. Chr.                  |
| Kenntnis der Essigsäuregärung aus vergorenen Säften               | vor 3000 v. Chr.                  |
| Bierherstellung in Sumer und Babylonien, Ägypten                  | 3. Jahrht. v. Chr.<br>oder früher |
| Bierherstellung bei Kelten und Germanen                           | vor und nach Chr.                 |
| Weingeistherstellung (Ethanol)                                    | ab 1150 n. Chr.,<br>evtl. früher  |
| Essigherstellende Industrie um Orléans                            | 14. Jahrh.                        |
| Sichtbarmachung der Hefezellen durch Leeuwenhoek                  | um 1680                           |
| Entdeckung der Gärungseigenschaften der Hefen durch Erxleben      | 1818                              |
| Beschreibung der Milchsäuregärung durch Pasteur                   | 1857                              |
| Vermutung der Abhängigkeit der Gärung von Enzymen durch M. Traube | 1858                              |
| Essigbakterien durch Hansen entdeckt                              | 1879                              |

|                                                                                        |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Herstellung von Milchsäure auf mikrobiologischem Weg                                   | 1881                |
| Nachweis von Gärungsenzymen in Hefen durch Buchner                                     | 1897                |
| Erste kommunale Abwasseranlagen in Berlin, Hamburg, München, Paris und anderen Städten | Ende der 19. Jahrh. |
| Zulaufverfahren zur Backhefeherstellung                                                | 1915                |
| Verfahren zur Großproduktion von Nähr- und Futterhefen                                 | 1914 – 1916         |
| Verfahren zur Butanol-/Acetonherstellung durch Weizmann                                | 1915/1916           |
| Sulfitprozess zur Glycerinherstellung durch Connstein und Lüdecke                      | 1915/1916           |
| Citronensäureherstellung im Oberflächenverfahren                                       | etwa ab 1920        |
| Entdeckung des Penicillins durch Fleming                                               | 1928/1929           |
| Mikrobiologische Stoffumwandlungen entdeckt durch Mamoli und Vercellone                | 1937                |
| Beginn der Penicillinherstellung                                                       | 1941/1944           |
| Entdeckung des Streptomycins durch Schatz und Waksman                                  | 1944                |
| Entdeckung von Chlortetracyclin durch Duggar                                           | 1948                |
| Submersverfahren zur Essigsäureherstellung                                             | 1949                |
| Herstellung von Vitamin B <sub>12</sub>                                                | etwa ab 1949        |
| Technische mikrobiologische Stoffumwandlungen                                          | etwa ab 1949        |
| Herstellung von Glutaminsäure durch Kinoshita u.a.                                     | seit 1957           |
| Citronensäureherstellung in Submersverfahren                                           | um 1955/1960        |

Während sich eine Anzahl biotechnologischer Verfahren ausgebildet haben, die auch heute noch Bestand haben (z. B. die Produktion von Zitronensäure durch *Aspergillus niger* – interessanter Weise auch kriegsbedingt entwickelt – und natürlich die Produktion diverser Antibiotika), sind viele der Verfahren wieder von der industriellen Bildfläche verschwunden, s. **Tabelle 2**.

**Tabelle 2     Biotechnische Verfahren durch chemisch-technische ersetzt [4]**

| Stoffbezeichnung         | Art des Verfahrens | heutige Akteure              |
|--------------------------|--------------------|------------------------------|
| Aceton                   | Mikrobiologisch    | Techn. Universität Wien u.a. |
| 1-Butanol                | Mikrobiologisch    | Techn. Universität Wien u.a. |
| 2-Propanol (Isopropanol) | Mikrobiologisch    | Techn. Universität Wien u.a. |
| Oxalsäure                | Mikrobiologisch    | -                            |

Ein wesentlicher Grund hierfür mag sein, daß die biotechnologischen Verfahren in der Regel weitaus weniger effektiv waren als die klassischen chemischen Verfahren, so daß, so bald die entsprechenden Rohstoffe zur Verfügung standen, die biotechnologischen Methoden wieder abgelöst wurden.

Mit der Entschlüsselung der DNA und dem Aufbau der modernen Gentechnik wurden neue Verfahren ermöglicht und neue biotechnologische Produkte entwickelt, die heutzutage aus der weltweiten Industrielandschaft nicht mehr wegzudenken sind. Moderne Pharmaka können nur mittels Kultivierung oder Biotransformation hergestellt werden. Dieser Bereich der sogenannten „Roten Biotechnologie“ stellt einen immensen Weltmarkt dar und bringt immer neue Verfahren und Produkte hervor, die bereits beschrieben wurden.

Im Bereich der klassisch-chemischen Verfahrensweise, z. B. der Grundchemikalienproduktion erweisen sich biotechnische Alternativen im allgemeinen unter folgenden Aspekten als vorteilhaft:

- biotechnische Verfahren führen unter relativ milden Reaktionsbedingungen zu hoch selektiven bzw. hoch spezifischen Produkten;
- biotechnische Verfahren verwenden häufig nachwachsende Rohstoffe als Ausgangsstoffe und können damit zur viel diskutierten "Nachhaltigkeit" von Verfahren und Produkten ("Sustainable Development") beitragen;

- biotechnische Verfahren lassen sich Dank heutiger Prozeßanalytik unter den eng gesetzten verfahrensoptimalen Bedingungen steuern.

Vor diesem Argumentationshintergrund lassen sich unter heutigem Kenntnisstand relevante Bioprozesse ermitteln, die ein Substitutionspotential gegenüber klassisch-chemischen Verfahren besitzen oder erwarten lassen.

### **3.3 Ermittlung relevanter Bioprozesse**

Für den Einsatz der Biotechnik gegenüber klassisch-chemischen Verfahrensprozessen sprechen unbeschadet einer Betrachtung zur Substitution der chemischen Erzeugnisse durch Bioprodukte folgende Faktoren.

Biotechnische Verfahren sind „sanfte Verfahren“. Sie arbeiten bei moderaten Temperaturen und Drücken und verzichten in der Regel auf organische Lösungsmittel. Die katalytischen Einheiten, die Enzyme, sind in der Regel substrat- und wirkungsspezifisch, was gezielte Synthesen bis hin zur Enantioselektivität ermöglicht. Edukte können so gezielter eingesetzt werden, Nebenreaktionen vermieden und somit die Produktausbeuten gesteigert werden. Alles Faktoren, die zu einer ökonomischen und ökologischen Optimierung des Verfahrens führen und damit ebenso zu einer Verbesserung des Umweltschutzes. Eine Reihe industriell biotechnisch hergestellter Stoffe belegt die Vorteilhaftigkeit für diese Produktionsverfahren auf Seiten der Biotech-Prozesse, eine Übersicht liefert **Tabelle 3**. Genau an diesem Punkt setzt zugleich die bisher praktizierte Betrachtungsweise des Substitutionspotentials biotechnologischer Verfahren an. Eine Vielzahl von Gutachten sind zu dieser Thematik bisher erstellt worden [4 - 8]. Ausgangspunkt ist das verstärkte Bewußtsein über die zunehmend geringer werden Ressourcen, die wiederum zu neuen Produktionsverfahren führen. Einen wichtigen Meilenstein stellt hier sicherlich die von der OECD erstellt Studie „Biotechnologie für umweltverträgliche industrielle Produkte und Verfahren“ dar [8].

#### **Tabelle 3 Industriell biotechnisch hergestellte Stoffe [4, 7, 9]**



| Produkt                      | Hersteller                             |
|------------------------------|----------------------------------------|
| Acrylamid                    | Nitto, DSM                             |
| 6-Aminopenicillansäure       | Smith Kline Beecham, Tanabe            |
| 7-Aminocephalosporansäure    | Chemferm Hoechst, Asahi, Eli Lilly     |
| Äpfelsäure                   | Tanabe                                 |
| Aromastoffe                  | Haarmann & Reimer, Givaudan Roure      |
| Asparaginsäure               | Ajinomoto, Tanabe                      |
| Aspartam                     | Toyo Soda, DSM                         |
| Essigsäure                   | diverse                                |
| Ethanol                      | diverse                                |
| Ethylenglycol                | Industrial Development Co. (Südafrika) |
| Fumarsäure                   | diverse                                |
| Gluconsäure                  | diverse                                |
| L-Methionin                  | Degussa-Hüls, Tanabe                   |
| L-Milchsäure                 | ADM, Cargill                           |
| Nicotinamid                  | Lonza                                  |
| optisch aktive Amine         | diverse                                |
| Pantolacton                  | keine Angaben                          |
| Propylenglycol               | Industrial Development Co. (Südafrika) |
| semisynthetische Penicilline | diverse                                |
| Vitamin B <sub>2</sub>       | BASF, Rhône-Poulenc, Hoffmann-La Roche |
| Zitronensäure                | ADM                                    |

In verschiedenen Gutachten [7, 11] wurden Themenschwerpunkte akzentuiert, in denen das größte Substitutionspotential gesehen wurde. Hierzu zählen die Lebensmittel- und

Getränkeindustrie, die Papier- und Zellstoffindustrie sowie die Textilindustrie. In diesen Bereichen hatte auch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt ihren Förderschwerpunkt zur nachhaltigen Biotechnologie "Einsatz biotechnologischer Verfahren und Produkte im Sinne eines produkt- bzw. produktionsintegrierten Umweltschutzes in ausgewählten Industriebranchen" aufgebaut.

Die Kernaussage dieser Betrachtungsweisen läßt sich – natürlich stark vereinfacht – wie folgt zusammenfassen:

**„Da biotechnische Verfahren zur Stoffproduktion und –umwandlung unter milden Bedingungen, in wäßrigen Medien und mit hoher Selektivität und Spezifität ablaufen, scheinen sie ein erhebliches Potential für den produktionsintegrierten Umweltschutz zu bergen.“**

Innerhalb dieser Gutachten sind eine Vielzahl von Verfahren identifiziert worden, die sich in verschiedenen Entwicklungsstadien beziehungsweise bereits in der industriellen Umsetzung befinden (**Tabelle 4**). Hier finden sich auch all jene Verfahren wieder, die vor mittlerweile fast einhundert Jahren schon einmal industriell eingesetzt worden sind (z. B. die Gärungsprodukte von *Clostridium acetobutylicum* (*Aceton*, und *Butanol*)), aber aus wirtschaftlichen Gründen ihren Rückzug antreten mußten. Die Studie der Prognos AG im Auftrag des Umweltbundesamtes ermittelt mit dieser Blickrichtung 54 verschiedene Grund- und Feinchemikalien, die über biotechnologische Verfahren hergestellt werden könnten.

In Hinblick auf eine Umstellung eines chemischen Verfahrens stellen wirtschaftliche oder Marketinggründe bzw. rechtliche Rahmenvoraussetzungen bestimmende Faktoren dar. Es muß i.a. einen zwingenden betriebswirtschaftlichen Grund geben, um von einem etablierten chemischen Verfahren auf ein biotechnologisches Verfahren umzustellen. Daher ist in Hinblick auf eine Substituierbarkeit im Sinne der Nachhaltigkeit sogleich die Frage der Wirtschaftlichkeit zu stellen. Dieses mag mit der Grund dafür sein, daß bisher nur wenige Verfahren in den letzten Jahren ersetzt worden sind (Wegfall des äußeren Zwanges).

Neue gesetzliche Regelungen können ein positiveres Umfeld für biotechnische Verfahren schaffen. Der spezielle Aspekt der Risikovorsorge blieb bislang unbeachtet und wird im vorliegenden Gutachten zur Bewertung des Substitutionsanreizes herangezogen.

**Tabelle 4 Auswahl biotechnischer Verfahren mit Substitutionspotential  
(s.a. Kapitel 5.1)**

| Lfd. Nr. | Chemikalie<br>bzw. Verfahrensschritt                  |
|----------|-------------------------------------------------------|
| 1        | Aceton*                                               |
| 2        | Butanol*                                              |
| 3        | 1,3-Propandiol                                        |
| 4        | Vitamin C                                             |
| 5        | Adipinsäure                                           |
| 6        | Itaconsäure                                           |
| 7        | Acrylamid                                             |
| 8        | Epichlorhydrin                                        |
| 9        | Propylenglycol<br>1,2-Propandiol                      |
| 10       | 6-Aminopenicillan-säure                               |
| 11       | 7-Aminocephalo-sporansäure                            |
| 12       | Äpfelsäure                                            |
| 13       | Essigsäure                                            |
| 14       | Ethanol                                               |
| 15       | Fumarsäure                                            |
| 16       | Vitamin B <sub>2</sub> (Riboflavin)                   |
| 17       | Glycerin                                              |
| 18       | Indigo                                                |
| 19       | 2-Propanol (Isopropanol)*                             |
| 20       | 2,3-Butandiol                                         |
| 21       | Buttersäure                                           |
| 22       | Mannitol (Mannit;<br>D-Mannohexan-1,2,3,4,5,6-hexaol) |

| Lfd. Nr. | Chemikalie<br>bzw. Verfahrensschritt     |
|----------|------------------------------------------|
| 23       | L-Phenylalanin                           |
| 24       | Propionsäure                             |
| 25       | Propylenoxid<br>(1,2-Epoxypropan)        |
| 26       | Sorbit                                   |
| 27       | Vanilin (4-hydroxy-3-Methoxybenzaldehyd) |
| 28       | Asparaginsäure                           |
| 29       | Aspartam                                 |
| 30       | Ethylenglycol                            |
| 31       | L-Methionin                              |
| 32       | Niacinamid<br>(Nikotinsäureamid)         |
| 33       | Oxalsäure*                               |
| 34       | Bernsteinsäure                           |
| 35       | Muconsäure                               |
| 36       | Vitamin B1 (Thiamin)                     |
| 37       | Vitamin B5 (Pantothersäure)              |
| 38       | Vitamin Niacin (Nikotinsäure)            |
| 39       | Vitamin E (Tocopherol)                   |
| 40       | Acrylsäure                               |
| 41       | Ethylenoxid                              |

\*Diese Verfahren wurden aus wirtschaftlichen Gründen wieder zurückgenommen.

Die Verfahren mit den lfd. Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 7 und 8 werden in [4] hinsichtlich ihrer Nachhaltigkeit im Fall der Substitution klassisch-chemischer Verfahren beschrieben.

Die einzelnen Verfahrensschemata, sowohl biotechnisch als auch klassisch-chemisch, werden in den Anhängen A und B dieses Gutachtens dargestellt.

### **3.4     *Sicherheitsaspekte bei biotechnologischen Verfahren***

Bei der späteren Betrachtung der durch Substitution erzielbaren Reduzierung stofflichen Risikos (Störfallrelevanz) ist natürlich entscheidend, daß durch die Substitution nicht andere oder neue Gefahren erzeugt werden.

Läßt man die Diskussion um Risiken insbesondere gentechnisch veränderter Mikroorganismen außer Betracht, so sind im Bereich herkömmlicher chemischer Stoffe und Prozeßbedingungen folgende Feststellungen zu treffen:

Biotechnische Prozesse, bei denen Mikroorganismen gezüchtet werden, benötigen ein wäßriges Milieu. Die in der wäßrigen Phase vorhandenen Nährstoffe werden zur Synthese der Zellsubstanz verwendet. Als komplexes Medium werden Extrakte aus pflanzlichen oder tierischem Material wie Pepton, Maisquellwasser, Fischmehl oder Serum eingesetzt, d. h. es werden typischerweise keine toxischen Edukte bei biotechnischen Prozessen verwendet (Ausnahme: z. B. Abbau von Schadstoffen). Das gleiche gilt für Biotransformationsprozesse, bei denen ganze lebende Zellen, fixierte Zellen oder isolierte freie sowie trägergebundene Enzyme für eine gezielte Stoffumwandlung eingesetzt werden. Biotechnische Prozesse besitzen eine hohe Reaktionsspezifität (Regiospezifität und Stereospezifität), so daß in der Regel keine Nebenreaktionen mit unerwünschten Nebenprodukten auftreten.

Weiterhin sind für biotechnische Prozesse ihre milden Reaktionsbedingungen typisch. Wie auch bei technisch chemischen Prozessen hat die Temperatur zwar Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit, jedoch liegt das Optimum der meisten biotechnischen Prozesse zwischen 20 und 45 °C. Dies liegt an der teilweise oder vollständigen Denaturierung der makromolekularen Zellbestandteile, besonders der Proteine, bei höheren Temperaturen, die zu einer irreversiblen Schädigung der Reaktionsmasse führt (abgesehen von thermophilen Mikroorganismen, die durchaus auch bei Temperaturen

von über 90 °C hitzestabile Enzyme aufweisen). Das pH-Optimum liegt bei den meisten biotechnischen Prozessen im neutralen Bereich um pH 7. Abweichungen von 1 bis 2 pH-Einheiten kommen aber vor. Typischerweise werden biotechnische Prozesse bei Normaldruck betrieben. Nur in Ausnahmefällen (z. B. bei Hochzelldichtekultivierungen) wird der Kopfdruck erhöht, um die Löslichkeit von flüchtigen Substanzen zu erhöhen.

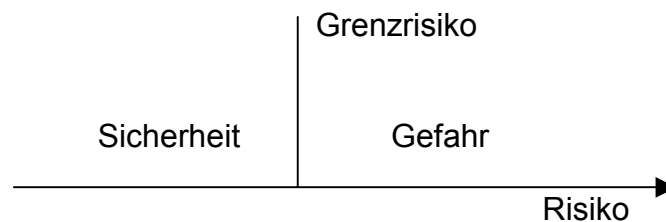
Somit sind die Anforderungen bezüglich der Sicherheitsaspekte bei dem eigentlichen biotechnischen Prozeß im Vergleich zu technisch-chemischen Prozessen deutlich geringer. Typischerweise werden biotechnische Prozesse jedoch in sterilisierten Reaktoren mit sterilisierten Medien durchgeführt. Hierfür müssen der Reaktor bzw. die Medien auf ca. 125 °C aufgeheizt werden. Das Sterilitätskriterium ist abhängig von der Reaktorgröße: Je größer der Reaktor, je länger muß die Temperatur auf dem hohen Wert gehalten werden. Als Alternative zur thermischen Sterilisation werden die Medien mit Hilfe von Membranfiltern sterilisiert. Dies hat den Vorteil, daß bei diesem Verfahren keine wertvollen Substanzen in der Nährlösung durch die Hitzebehandlung zerstört werden. Eine untergeordnete Bedeutung hat die Sterilisation mit chemischen Substanzen (z. B. mit Ethylenoxid, das als Gemisch mit Stickstoff oder Kohlendioxid in Gasform angewendet wird, 2-50 % Ethylenoxid), die zur Sterilisierung von Oberflächen verwendet wird.

Da hinsichtlich eingesetzter oder im biotechnischen Verfahren gebildeter (Zwischen-) Produkte keine generelle Aussage möglich ist, werden derartige Betrachtungen auf die im Rahmen dieses Gutachtens exemplarisch ausgewählten Fallbeispiele beschränkt.

## 4 Risikovorsorge bei Störfallanlagen

### 4.1 Grundbegriffe der Risikovorsorge und rechtliche Rahmenbedingungen

Die Begriffe "Gefahr", "Sicherheit" und "Risiko" stehen in einem einfachen Zusammenhang:



Der im allgemeinen gesellschaftlich über Sicherheitsbestimmungen und Maßnahmen der Gefahrenvorsorge definierte Übergang von einem "sicher" in einen "gefährlich" bezeichneten Bereich wird als Grenzrisiko verstanden.

Dabei läßt sich der Risikobegriff technisch über das Produkt von Schadensausmaß und Schadeneintrittswahrscheinlichkeit definieren.

Andererseits ist Risiko als Wagnis gegenüber einer Gefahrensituation eine individuell bewertbare Größe.

O. P. Obermeier [60], [61] zeigte erst kürzlich in einem Vortrag über die "Philosophie des Risikos" die Wesensarten des Risikoumganges auf: Der Mensch neigt bei der Verarbeitung von Unsicherheit zu 3 Verhaltensweisen - der magisch-mythischen, der religiösen und der merkantil-technisch-wissenschaftlichen Risikobegegnung.

Risiko betont dabei den Willen, Grenzüberschreitungen zu wagen, gleichzeitig sich aber auf beherrschbare Situationen zu begrenzen.

Insofern bleibt auch die technische Definition des Risikos ein gesellschaftlich akzeptierter Versuch, ein Risiko quantifizierbar, aber nicht notwendigerweise auch faßbar zu machen.

So ist in den Niederlanden ein Risikogrenzwert von  $10^{-6}$  Schadensereignissen pro Jahr als pragmatischer Wert für die Risikovorsorge bei z. B. Chemieanlagen gewählt worden

[62], der sich nicht zuletzt an der Finanzierbarkeit der Folgekosten (Maßnahmen der Anlagensicherheit, Infrastrukturveränderungen etc.) orientiert.

Übereinstimmend sind alle Grenzziehungen von der Grundkonvention geprägt, daß es

1. keine 100 % ige Sicherheit geben kann, mithin ein Restrisiko bestehen bleibt;
2. die alleinige Sicherheit vor Unfällen nicht ausreichender Maßstab sein darf.

Risikoanalysen setzen eine Gefahrenanalyse voraus.

Erst wenn sich hiernach ein Grenzrisiko festlegen läßt, kann das adäquate Maß an Sicherheitsvorkehrungen ermittelt werden, vgl. hierzu auch [63].

Umgekehrt lassen sich durch Sicherheitsstudien auch Schwachstellen aufdecken, die ein bestimmtes Risiko verkörpern. Probabilistische Risiko- oder Sicherheitsanalysen können dabei grundsätzliche Erkenntnisse liefern.

Das Beachten vernetzter Abläufe, der Ursache-Wirkungs-Komplexität und der Erfahrungswerte vervollständigen erst den Katalog der erforderlichen Präventivmaßnahmen. Große Schadensereignisse wie Harrisburg (USA, 1979), Tschernobyl (UDSSR; 1986) oder Seveso (Italien, 1976), Bhopal (Indien, 1984) und Sandoz (Basel, 1986) führten zu einem erhöhten Sicherheitsbedürfnis der Gesellschaft und mündeten in ein Paket von Regelungsmaßnahmen.

So wurde bereits mit Umsetzung der ersten Seveso-Richtlinie der Europäischen Gemeinschaft [72] in die 12. Bundesimmissionsschutzverordnung (BImSchV) von 1988 [66] ("Störfall-Verordnung") folgendes festgelegt:

1. Definition von gefährlichen Stoffen und Mengen, die ein abgestuftes Pflichtenpaket implizieren
2. Benennung von Grundpflichten und besonderen Pflichten zur Risikovorsorge (Sicherheitsanalysen etc.)
3. Begrenzung der Betrachtung auf genehmigungsbedürftige Anlagen nach BImSchG
4. Prüf- und Überwachungsmaßnahmen.

Als Anlagenrisiko wird das Hervorrufen einer "Gemeingefahr" durch Stoff-Freisetzung angesehen.

Die Erfahrung zeigte sehr bald, daß eine ganzheitliche Betrachtung an den gesetzten starren Grenzen der Stoffe und Mengenschwellen in Bezug auf den Begriff genehmigungspflichtiger Anlagen zu scheitern drohte. Die Zuordnung zum Anlagenbegriff des Genehmigungsrechtes (BImSchG [64], 4. BImSchV [65]) einerseits und der Anspruch ganzheitlicher Betrachtung durch zum Beispiel das UVP-Gesetz andererseits konnten nur schwer mit den Anforderungen der Anlagensicherheit in Einklang gebracht werden. Ein weiteres Umsetzungsproblem bestand in der Fixierung eines Anlagenrisikos auf die alleinige Mengenschwelle der zunächst gelisteten ca. 320 Stoffe und Stoffgruppen im "bestimmungsgemäßen Betrieb" bzw. im "Störfall" [66].

Damit waren die Risiken lediglich an das Vorhandensein oder Entstehen bestimmter Stoffe und ihrer Mengen bezogen auf die Anlage<sup>1</sup> gekoppelt. Es blieb einer Sicherheitsbetrachtung oder Sicherheitsanalyse überlassen, mit Hilfe schematisierter Verfahren (Fehlerbaumanalyse nach DIN 25 424, Ereignisablaufanalyse nach DIN 25 419 etc.) quantitativ Risiken bzw. getroffene Maßnahmen der Vorsorge zu beschreiben.

Die Differenzierung des Risikos und der adäquaten Vorsorge ging deshalb von der gleichen über die Störfallverordnung definierten Gefahrenschwelle eines Stoffes aus - egal, ob dieser bei 200 bar und 100°C in einem Reaktorbehälter vorlag oder bei Raumtemperatur in einem Faß lagerte.

Da bekanntermaßen menschliches Fehlverhalten zu den häufigsten Unfallursachen zählt, war die sicherheitstechnische Diskussion in den 90er Jahren von der Schaffung geeigneter organisatorischer Maßnahmen geprägt. Dies ging einher mit der Entwicklung von Umwelt- und Qualitätsmanagementsystemen, vgl. u. a. [67].

---

<sup>1</sup> Der Risikobegriff war damit an den immissionsschutzrechtlichen Anlagenbegriff gekoppelt.



Am 9.12.1996 wurde schließlich die Richtlinie 96/82/EG zur "Beherrschung der Gefahren bei schweren Unfällen mit gefährlichen Stoffen" (sog. Seveso-II-Richtlinie) [68] verabschiedet. Diese wurde am 26.4.2000 u. a. mit Änderung der bereits 1991 und 1993 angepaßten 12. BImSchV ("Störfall-Verordnung") in deutsches Recht umgesetzt [69]. Kernpunkte sind:

1. Die Ausweitung des Geltungsbereiches auf sog. "Betriebsbereiche" auch nicht genehmigungsbedürftiger Anlagen
2. Die Begrenzung der explizit genannten Stoffe im Anhang der Störfall-Verordnung, aber die Ausweitung der Stoffgruppen und Stoffklassen mit bestimmten Gefahrenmerkmalen nach Gefahrstoff-Verordnung. Einführung einer Mischungs-/Quotientenregel für mehrere vorhandene Stoffe.
3. Die Beibehaltung des zwischenzeitlich bereits in die Verordnung aufgenommenen Begriffes der "ernsten Gefahr".
4. Einführung eines "Konzeptes zur Verhütung von Störfällen", sowie eines Sicherheitsberichtes und weiterer Sicherheitsmanagementmaßnahmen.

Gegenüber der bisherigen Störfall-Verordnung ist es nunmehr schwieriger geworden, störfallrelevante Anlagen oder Betriebsbereiche als solche zu identifizieren, in dem zunächst das Vorkommen oder Entstehen bestimmter Einzelstoffe oder Stoffgruppen zusammengefaßt ermittelt werden muß, um das Einstiegskriterium des Überschreitens definierter Mengenschwellen bestimmen zu können.

Die Risikodefinition hängt damit nicht mehr vom Anlagenbegriff ab. Eine Zuordnung zu definierten Prozessen ist damit aber schwieriger geworden und ohne Kenntnis des konkreten Umfeldes i.d.R. nicht möglich.

## 4.2 Begriffsdefinitionen

Die nach aktuellem Recht geltenden Begriffsbestimmungen des Störfallrechts sind § 2 der 12. BImSchV [69] zu entnehmen.

### 1. gefährliche Stoffe:

*... Stoffe, Gemische oder Zubereitungen, die in Anhang I und Anhang VII aufgeführt sind oder die dort festgelegten Kriterien erfüllen und die als Rohstoff, Endprodukt, Nebenprodukt, Rückstand oder Zwischenprodukt vorhanden sind, einschließlich derjenigen, bei denen vernünftigerweise davon auszugehen ist, dass sie bei einer Störung des bestimmungsgemäßen Betriebs anfallen;*

### 2. Vorhandensein gefährlicher Stoffe:

*das tatsächliche oder vorgesehene Vorhandensein gefährlicher Stoffe oder ihr Vorhandensein, soweit davon auszugehen ist, dass sie bei einem außer Kontrolle geratenen industriellen chemischen Verfahren anfallen, und zwar in Mengen, die die in Anhang I und Anhang VII genannten Mengenschwellen erreichen oder überschreiten;*

### 3. Störfall:

*ein Ereignis, wie z.B. eine Emission, ein Brand oder eine Explosion größeren Ausmaßes, das sich aus einer Störung des bestimmungsgemäßen Betriebs in einem unter diese Verordnung fallenden Betriebsbereich oder in einer unter diese Verordnung fallenden Anlage ergibt, das unmittelbar oder später innerhalb oder außerhalb des Betriebsbereichs oder der Anlage zu einer ernststen Gefahr oder zu Sachschäden nach Anhang VI Teil 1 Ziffer I Nr. 4 führt und bei dem ein oder mehrere gefährliche Stoffe beteiligt sind;*

4. *ernste Gefahr:*

*eine Gefahr, bei der*

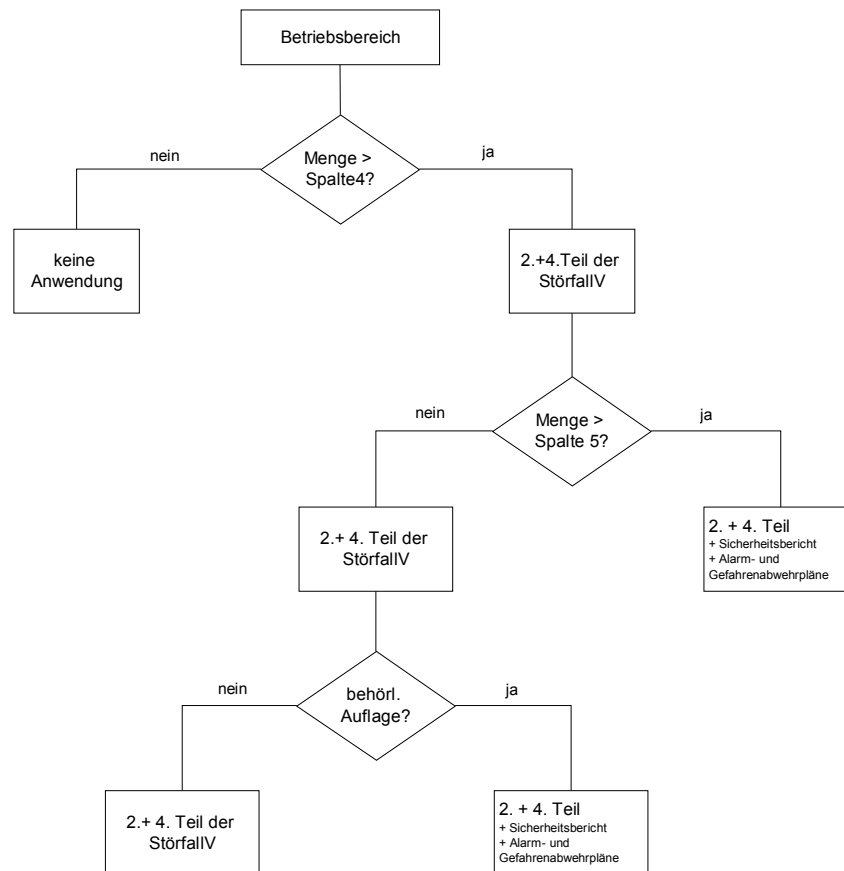
- a) das Leben von Menschen bedroht wird oder schwerwiegende Gesundheitsbeeinträchtigungen von Menschen zu befürchten sind,*
- b) die Gesundheit einer großen Zahl von Menschen beeinträchtigt werden kann oder*
- c) die Umwelt, insbesondere Tiere und Pflanzen, der Boden, das Wasser, die Atmosphäre sowie Kultur- oder sonstige Sachgüter geschädigt werden können, falls durch eine Veränderung ihres Bestandes oder ihrer Nutzbarkeit das Gemeinwohl beeinträchtigt würde;*

5. *Stand der Sicherheitstechnik:*

*...der Entwicklungsstand fortschrittlicher Verfahren, Einrichtungen und Betriebsweisen, der die praktische Eignung einer Maßnahme zur Verhinderung von Störfällen oder zur Begrenzung ihrer Auswirkungen gesichert erscheinen lässt. Bei der Bestimmung des Standes der Sicherheitstechnik sind insbesondere vergleichbare Verfahren, Einrichtungen oder Betriebsweisen heranzuziehen, die mit Erfolg im Betrieb erprobt worden sind.*

#### **4.3 Anwendbarkeit der Störfall-Verordnung zur Bestimmung des Störfallpotentials**

Das von Schiegel [70] publizierte Anwendungsschema der Störfall-Verordnung (**Abbildung 1**) geht zunächst vom Begriff des Betriebsbereiches aus, um den Geltungsbereich der einzelnen Verordnungsabschnitte und damit den gestellten Anforderungsumfang zu bestimmen.

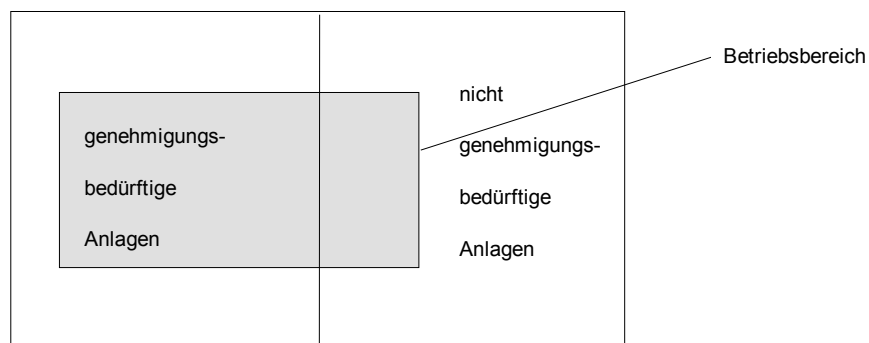


**Abbildung 1      Anwendungsschema      der      Störfall-Verordnung      für  
Betriebsbereiche [70]**

Ferner gelten für genehmigungsbedürftige Anlagen nach Bundesimmissionsschutzgesetz, die nicht Betriebsbereich oder nicht Teil eines Betriebsbereiches sind, grundsätzlich ebenfalls die Vorschriften für Betriebsbereiche sowie gemeinsame Vorschriften nach folgender Maßgabe der Störfallverordnung:

- ◆ In den Anlagen sind gefährliche Stoffe in Mengen vorhanden oder können vorhanden sein, die
  - a) die in Anhang VII, Teil 1 Spalte 4 oder
  - b) die, soweit es sich um Anlagen nach Anhang VII, Teil 3 handelt, in Anhang VII, Teil I Spalte 6 genannten Mengen erreichen oder überschreiten.
- ◆ Die Vorschriften zu den erweiterten Pflichten gelten nur für Anlagen, die in Anhang VII, Teil 2 genannt und in denen gefährliche Stoffe in Mengen vorhanden sind, die die in Anhang VII, Teil 1 Spalte 5 genannten Mengen erreichen oder überschreiten.

Durch die Summierung von gleichen gefährlichen Stoffen aus verschiedenen Anlagen und von mehreren Stoffen mit unterschiedlicher Einstufung der Gefährdungskategorie im Betriebsbereich kann selbst für im einzelnen nicht genehmigungsbedürftige Anlagen die Situation entstehen, daß der Betriebsbereich gleichwohl der Störfall-Verordnung unterliegt. Die neue Situation ist schematisch in folgender Abbildung erläutert.



**Abbildung 2 Anwendungsbereich der Störfallverordnung [70]**

Ein Leitfaden zur Zusammenrechnung der Gefahrenpotentiale unterschiedlicher Stoffe innerhalb eines Betriebsbereiches ist im Rahmen der Schriftenreihe der Störfallkommission SFK erschienen [73].

#### **4.4 Erweiterter Risiko-/Gefahrenbegriff**

Der diesem Gutachten zugrundegelegte Begriff der Risikovorsorge orientiert sich an der Sicherheit bestimmter Anlagen zur Produktion von Chemieprodukten im Hinblick auf das Auftreten einer ernsten Gefahr für die Allgemeinheit. Damit wird hinsichtlich des zu betrachtenden Gefahrenwirkbereiches die Grenze einer Anlage, eines Produktionsprozesses oder eines Betriebsbereiches in der Regel verlassen. Um eine ernste Gefahr für die Allgemeinheit zu unterstellen, muß es sich in der Regel um einen besonders gefährlichen Stoff handeln, der bereits in geringen Mengen zur Toxikation seiner Umgebung führt, oder aber um größere Mengen eines weniger gefährlichen Stoffes, der in die Umgebung freigesetzt wird. In der Logik der Störfall-Verordnung gehören zur ersteren Kategorie solche Stoffe mit besonders niedrig angesetzter

Mengenschwelle, die also bereits in geringen Mengen das Vorsorgeprinzip der Störfall-Verordnung fordern, im zweiten Beispiel handelt es sich hingegen um Stoffe, die erst bei größeren Mengenschwellen entsprechende Maßnahmen bedingen.

Die Störfallrelevanz betrachteter Anlagen oder Verfahren setzt folglich eine Risikoschwelle jenseits der bereits im Innenbereich einer Anlage oder eines Betriebsbereiches zur Geltung kommenden Gefahrauswirkungen voraus. Jener Nah-Bereich, den man in der Regel mit den Forderungen einer Sicherheitsbetrachtung nach TRGS 300 [71] zu erfassen sucht, geht unmittelbar in die Maßnahmen des Arbeitnehmerschutzes über.

So gesehen begrenzt die Betrachtung der Risikovorsorge aus Sicht des Störfallrechtes das Risikopotential von vornherein auf bestimmte gefährliche Stoffe bzw. größere Verfahren. Andererseits hätte die Festlegung eines Grenzzrisikos im Bereich des Arbeitnehmerschutzes die Ausweitung des Betrachtungsumfanges auf alle in Frage kommenden Substitutionsmöglichkeiten biotechnischer Verfahren ausgeweitet. Es war leider nicht möglich, im Rahmen einer Voruntersuchung die Relevanz der biotechnischen Substitution oberhalb der durch die Störfall-Verordnung gesetzten Risikoschwelle abzuschätzen. Die Abhängigkeit des Substitutionspotentials von der Lage des Grenzzrisikos sollte deshalb nicht als Grenze des Substitutionsvermögens biotechnischer Verfahren mißinterpretiert werden.

Wie sich im Rahmen des vorliegenden Gutachtens zeigen wird, erscheint es sinnvoll, ein Substitutionspotential nicht im Hinblick auf ein Grenzzrisiko, sondern in Hinblick auf eine definierte Gefahr oder Prozeßsicherheit zu überprüfen. Der Gefahren- oder Sicherheitsbegriff ließe sich dann unmittelbar anhand des zu bewertenden Substitutionsverfahrens überprüfen. Gerade die Tatsache, daß im (deutschen) Störfallrecht der Zustand eines Stoffes nicht relevant für die Anwendbarkeit der Verordnung ist, sollte eine Gefahrenvorsorge eher an den Möglichkeiten einer Substitution gefahrgeneigter Prozeßbedingungen orientieren.

## 5 Vorgehensweise zur Ermittlung von Substitutionspotentialen

Um das erwartete Substitutionspotential biotechnischer Verfahren auf ihre Relevanz zur Risikovorsorge im Sinne einer Senkung des Seveso-II-/ Störfallpotentials zu ermitteln, wurde eine systematisierte Vorgehensweise erarbeitet.

Um aus dem Kriterium "Risikovorsorge/Störfallrelevanz" und "biotechnische Bedeutung einer Substitution" ein Substitutionspotential ableiten zu können, wurden folgende Kriterien betrachtet:

1. Auswahl biotechnischer Produktionsverfahren mit grundsätzlicher Bedeutung (Literaturrecherche, Expertenbefragung, mindestens Labormaßstab zur Technikumsreife) und Ermittlung der entsprechenden klassisch-chemischen Prozesse identischer Produkte
2. Ermittlung von Störfällen in den klassisch-chemischen Verfahrensvarianten über Identifizierung der R-Sätze (Gefahrensätze) nach GefahrstoffV; Bestimmung der Anzahl prozeßbeteiligter Störfallstoffe
3. Ermittlung der nach StörfallV geltenden Mengenschwelle für die ermittelten Stoffe/Stoffgruppen als Maß ihrer Gefährlichkeit (geringe Mengenschwelle = hohes Gefahrenpotential nach StörfallV)  
Störfallstoff-Relevanz: gering - mittel – hoch (vgl. Tabelle S.32)
4. Identifizierung aller Störfallstoffe, die aufgrund der ZEMA-Störfallstatistik an meldepflichtigen Störfällen in sog. 4.1-Anlagen beteiligt waren (=genehmigungsbedürftige chem. Produktionsanlage nach Anhang zur 4. BImSchV Nr. 4.1, dient zur Abgrenzung gegenüber Stoffen, die Störfälle in Nicht-Produktionsanlagen wie Kälteeinrichtungen verursacht haben)  
Störfallereignisrelevanz: hoch - mittel - gering

Bezogen auf das jeweilige biotechnische Verfahren wurden folgende Kriterien zugeordnet:

5. Jahresproduktionsmenge Deutschland für das betreffende Produkt

Kategorien: gering - mittel - hoch - sehr hoch

6. Stand der Verfahrensentwicklung

Kategorien: Labor bis Technikum - historisch oder geplant/im Bau - industrieller Einsatz

Mit Hilfe dieser Kriterien wurden schließlich 4 Verfahrensbeispiele ausgewählt, die einer näheren Betrachtung in diesem Gutachten unterzogen wurden.

### **5.1 Auswahl relevanter Verfahren (Kriterium 1)**

Für die Auswahl der technisch chemischen Verfahren, die durch ein biotechnisches Verfahren substituiert werden können, lag dieser Untersuchung die Studie der Prognos AG [4] zu Grunde. Um möglichst alle potentiellen Verfahren analysieren zu können, wurden die in dieser Studie angegebenen Verfahren ergänzt. Hierzu dienten als weitere Quelle sowohl Expertenbefragungen als auch eine gezielte internetbasierte Literaturrecherche.

Die Expertenbefragung wurde unter anderem auf der 19. Dechema-Jahrestagung der Biotechnologen (13. – 15.3.01) in Leipzig durchgeführt. Im Rahmen der Expertenbefragung wurde zum Beispiel mit Herrn Professor Dr. Christian Wandrey, Forschungszentrum Jülich GmbH, Herrn Professor Dr. Udo Kragl, Universität Rostock, Herrn Professor Dr. Thomas Scheper, Universität Hannover, Frau Professor Dr. Wiltrud Treffenfeld, Dow Chemicals, und Herrn Dr. Dieter Sell, DECHEMA, gesprochen. Diese Expertenbefragung wurde durch eine gezielte Literaturrecherche vervollständigt.

Dabei wurden alle technisch chemischen Verfahren gesucht, die eine prinzipielle Möglichkeit der Substitution durch ein biotechnisches Verfahren erlauben und deren Verfahren in der Literatur beschrieben sind. Demgegenüber wurden Prozesse, die ein altes Produkt durch ein gänzlich neues Produkt (wie z. B. die Herstellung von Biopolymeren) ersetzen, nicht berücksichtigt. Das heißt, es werden nur solche



Verfahren betrachtet, bei denen ein oder mehrere technisch chemische Verfahrensschritte durch biotechnische Verfahren ersetzt werden können. Hieraus ergeben sich die in **Tabelle 4** aufgeführten Produkte und deren Herstellungsverfahren, die im nächsten Schritt auf ihre Störfallrelevanz überprüft wurden.

Für nahezu alle in **Tabelle 4** genannten relevanten biotechnischen Verfahren, die klassisch-chemische Verfahren substituieren können, konnten Verfahrensschemata auf Basis in der Literatur beschriebener Prozesse erarbeitet und graphisch dargestellt werden (vgl. Anhang A). In den Verfahrensschemata wurden, soweit verfügbar, die Reaktionsbedingungen und -ausbeuten dargestellt.

In gleicher Weise wurden die Verfahrensschemata der entsprechenden klassisch-chemischen Prozesse in Anhang B anhand der Literaturdaten zusammengestellt. Es ist zu beachten, daß einem biotechnischen Verfahren teilweise mehrere substituionsfähige klassisch-chemische Verfahrensalternativen gegenüberstehen, die Anzahl "41" in Anhang B sich also auf die Endprodukte bezieht. Die nachfolgend durchgeführte Kriterienzuordnung anhand einer Bewertung der Relevanz einzelner Verfahren hinsichtlich einer biotechnischen Substitution (Produktionsmenge, Stand der Entwicklung) und Störfallbedeutung (Störfallstoffgefahr, Störfallereignisse, Menge etc.) führt schließlich unter Anlegung von Ranking-Kriterien

- zu einer Bedeutungsrangfolge im Sinne der Störfallvorsorge
- zu einer Auswahl herausragender Verfahren, die einer näheren Betrachtung im vorliegenden Gutachten unterzogen wurden (4 Verfahren).

## **5.2 Störfallkriterien potentiell substituierbarer Verfahren (Kriterien 2-4)**

Der überwiegende Teil der im Kapitel 5.1 und dem Anhang B bezeichneten 41 Produkte in 62 klassisch-chemischen Herstellungsverfahren kommt auch in Deutschland zum Einsatz.

Die hiesige Existenz entsprechender Produktionsanlagen der gewerblichen Wirtschaft bedeutet somit die grundsätzliche Anwendbarkeit der Betriebsbereichsdefinition im Sinne der Störfallverordnung.

In einem Schritt zur Eingrenzung der 41 Verfahren auf störfallrelevante Prozesse ist deshalb zunächst das Einstiegskriterium zur Anwendbarkeit der Störfallverordnung zu prüfen. Unabhängig von der räumlichen Zuordnung (Anlage, Betriebsbereich) müssen explizit genannte Stoffe oder Stoffgruppen mit definierten Gefahreigenschaften (Gefahrensätze nach GefahrstoffV, sog. R-Sätze) vorhanden sein oder entstehen können, um eine Anwendbarkeit der Störfallverordnung zu bewirken.

Das Einstiegskriterium der Mengenschwellen in der Störfallverordnung und damit die grundsätzliche Anwendbarkeit der Verordnung ist aber unabhängig vom Zustand bzw. den Betriebsbedingungen, denen der Stoff unterliegt. So wird an dieser Stelle der Verordnungsanwendung noch kein Unterschied gemacht, ob ein Störstoff lediglich passiv gelagert wird oder sich bei hohem Druck oder hoher Temperatur in einer verfahrenstechnischen Anlage befindet.

Im vorliegenden Gutachten wurde aus diesem Grunde das Substitutionspotential störfallrelevanter Anlagen auch allein vor dem Hintergrund des Vorhandenseins störfallrelevanter Stoffe betrachtet.

Dabei war zu beachten, daß gegenüber der alten Störfallverordnung von 1991/1993 die Anzahl der explizit genannten Störfallstoffe erheblich reduziert wurde, dafür aber die anhand der R-Sätze definierten Stoffgruppen mit Eigenschaften wie giftig, explosionsgefährlich oder brennbar etc. ausgeweitet wurden.

Da für die Frage, ob eine konkrete Anlage oder ein betriebenes Verfahren der Störfallverordnung unterliegt, nunmehr der gesamte Betriebsbereich des Betreibers relevant werden kann, ist eine letztendliche Zuordnung nur noch anhand konkret zu benennender Verfahren oder Anlagen im betrieblichen Zusammenhang möglich.

Für die Auswahl der in die Betrachtung einzubeziehenden störfallrelevanten Anlagen wurde allein das Vorhandensein oder Entstehen eines Störfallstoffes im Produktionsprozeß als Einstiegskriterium betrachtet.

### 5.2.1 Identifizierung der Störfallstoffe in den ausgewählten Verfahren (Kriterium 2)

Anhand der Verfahrensfließbilder wurden die in den einzelnen Verfahren auftretenden Störfallstoffe identifiziert und hinsichtlich Edukt, Zwischenprodukt, Nebenprodukt und Produkt differenziert. Die Störfallstoffe wurden durch Zuordnung der Gefahrensymbole und R-Sätze (vgl. Anhang H) charakterisiert. Gefährliche Stoffe, die namentlich nicht in der StörfallV 2000 erwähnt werden, wurden über die R-Sätze den Kategorien und Stoffgruppen einschl. ihrer Mengenschwellen zugeordnet.

**Tabelle 5 Über Gruppenmerkmale erfaßte Störfallstoffe lt. StörfallV 2000**

| Kat.-Nr. | Gefährliche Stoffe und Einstufungen                                | Mengenschwellen [kg] |            | R-Satz          |
|----------|--------------------------------------------------------------------|----------------------|------------|-----------------|
|          |                                                                    | Spalte 4             | Spalte 5   |                 |
| 1        | sehr giftig                                                        | 5.000                | 20.000     | R26, R27, R28   |
| 2        | giftig                                                             | 50.000               | 200.000    | R23, R24, R25   |
| 3        | brandfördernd                                                      | 50.000               | 200.000    | (R7, R8, R9)    |
| 4        | explosionsgefährlich                                               | 50.000               | 200.000    | R2              |
| 5        | explosionsgefährlich                                               | 10.000               | 50.000     | R3              |
| 6        | entzündlich                                                        | 5.000.000            | 50.000.000 | R10             |
| 7a       | leicht entzündlich                                                 | 50.000               | 200.000    | R17             |
| 7b       | leichtentzündliche Flüssigkeiten                                   | 5.000.000            | 50.000.000 | R11             |
| 8        | hochentzündlich                                                    | 10.000               | 50.000     | R12             |
| 9a       | umweltgefährlich                                                   | 200.000              | 500.000    | R50, R50/53     |
| 9b       | umweltgefährlich                                                   | 500.000              | 2.000.000  | R51/53          |
| 10a      | jede Einstufung mit R14 oder R14/15                                | 100.000              | 500.000    | R14, R14/15     |
| 10b      | jede Einstufung mit R29                                            | 50.000               | 200.000    | R29             |
| 11       | Hochentzündliche verflüssigte Gase (einschließlich LPG) und Erdgas | 50.000               | 200.000    | R12, 1.Anstrich |

### 5.2.2 Störfallrelevanz der Prozesse hinsichtlich Störfallstoffanzahl und -menge (Kriterium 3)

Diese potentiell dem Störfallrecht unterliegenden Anlagen wurden über die identifizierten Stoffe einer weiteren Betrachtung hinsichtlich Anzahl der im Prozeß vorkommenden Störfallstoffe sowie der Mengenschwelle der Störfallstoffe (als Maß für das stoffliche Gefahrenpotential) unterzogen:

Für eine Abschätzung der Gefahrenpotentiale wurde die Mengenschwelle im Hinblick auf die Störfallrelevanz wie folgt eingeteilt:

| Mengenschwelle Störfallstoff | Störfallrelevanz |
|------------------------------|------------------|
| $\geq 50 \text{ t}$          | gering           |
| 5 – 50 t                     | mittel           |
| $\leq 5 \text{ t}$           | hoch             |

Die Kategorieeinteilung erfolgte unter pragmatischen Gesichtspunkten.

### 5.2.3 Auswertung der Störfallstatistiken (Kriterium 4)

Als letztes Relevanzkriterium sollte die tatsächliche Bedeutung der in den ausgewählten Prozessen vorkommenden Störfallstoffe hinsichtlich des insgesamten Auftretens von Störfallereignissen herangezogen werden. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Störfallereignisse sich nicht über den Prozeß/die Anlage ermitteln lassen, sondern nur über die Beteiligung des Stoffes selbst.

Für die Auswertung meldepflichtiger und nicht-meldepflichtiger sicherheitsrelevanter Ereignisse in Deutschland wurden bisher folgende Datenbanken gesichtet und ausgewertet<sup>2</sup>:

---

<sup>2</sup> Die genannten Datenbanken hatten den unmittelbaren Bezug zu Ereignissen in deutschen Anlagen, auf die sich das vorliegende Gutachten konzentriert. Zur weiterführenden Betrachtung wird auf Störfall-/Unfallereignisdatenbanken in Anhang C verwiesen.

- 1) Sammlung und Beschreibung von nicht-meldepflichtigen Ereignissen der DECHEMA Fachsektion Sicherheitstechnik (<http://www.dechema.de>)
- 2) Meldepflichtige Störfälle der ZEMA - Zentrale Melde- und Auswertestelle für Störfälle (<http://www.umweltbundesamt.de/zema>).

Eine Auswertung der seit 1997 erfaßten Daten nicht-meldepflichtiger Ereignisse bezüglich der betrachteten Verfahren und der damit verbundenen Störfallstoffe war aufgrund der verallgemeinerten und abstrakten Darstellung nicht möglich. Es ist bedauerlich, daß durch die weitestgehende Anonymisierung sicherheitstechnische oder ereignisrelevante Erkenntnisse damit jeglichen Bezug zu konkreten Prozessen verlieren.

Die Daten der Zentralen Melde- und Auswertestelle für Störfälle (ZEMA) wurden für den Zeitraum 1995 bis 1999 ausgewertet.

Die verfügbaren Datenbanken lassen es leider nicht zu, gezielt nach Störfallereignissen in den biotechnisch substituierbaren Produktionsverfahren zu suchen. Es war deshalb so vorzugehen, daß der im Verfahren identifizierte Störfallstoff zunächst als Suchschlüssel diene. Anschließend konnten dann die ermittelten Störfallstoffe noch auf das Auftreten von Störfällen in chemischen Produktionsverfahren (sog. Anlagen nach Anhang der 4. BImSchV Nr. 4.1) eingegrenzt werden. Hierunter müßten theoretisch auch alle solche Störfälle erfaßt sein, die in den ausgesuchten Substitutionsverfahren vorgekommen könnten.

An dieser Stelle wird aber deutlich, daß immer wieder bestimmte Stoffe als besonders ereignisrelevant einzustufen sind, wie z.B. Chlor, Wasserstoff, Blausäure etc. An der Verteilung der Störfallereignisse läßt sich ferner erkennen, daß manche Störfallstoffe zwar eine hohe Störfallrelevanz besitzen, diese sich aber offensichtlich nicht auf Produktionsanlagen bezieht, z.B. Ammoniak, dessen hohe Störfallrelevanz im wesentlichen auf die weit verbreitete Verwendung in Kälteanlagen zurückzuführen ist. In der nachfolgenden **Tabelle 6** sind die Ergebnisse der Recherche bezüglich der relevanten Störfälle aufgezeigt:

**Tabelle 6 Auswertung der Datenblätter zu Ereignissen nach Störfall-Verordnung im Zeitraum 1995-1999**

| Stoff              | gemeldete Störfälle mit Stoff | Gemeldete Störfälle in 4.1-Anlagen <sup>3</sup> |
|--------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| Acetaldehyd        | 1                             | 1                                               |
| Acetylen           | 1                             | 1                                               |
| Ammoniak           | 21                            | 2                                               |
| Benzol             | 1                             | 1                                               |
| Chlor              | 16                            | 11                                              |
| Cyanwasserstoff    | 2                             | 2                                               |
| Epichlorhydrin     | 1                             | 1                                               |
| Essigsäure         | 1                             | 1                                               |
| Ethanol            | 2                             | 2                                               |
| Formaldehyd        | 1                             | 1                                               |
| Isopropanol        | 1                             | 1                                               |
| Kohlenmonoxid      | 5                             | 3                                               |
| Methanol           | 4                             | 4                                               |
| 2-Methylpropanol   | 1                             | 1                                               |
| Toluol             | 3                             | 2                                               |
| Xylol              | 1                             | 1                                               |
| Wasserstoffperoxid | 1                             | 1                                               |
| Wasserstoff        | 6                             | 6                                               |

Hinsichtlich der Störfallereignisrelevanz erfolgte hierzu folgende pragmatische Einteilung:

| Störfälle in 4.1-Anlagen (1995-1999) | Störfallereignisrelevanz |
|--------------------------------------|--------------------------|
| ≤ 1                                  | gering                   |
| 2 - 5                                | mittel                   |
| >5                                   | hoch                     |

---

<sup>3</sup> Gemeint sind "Anlagen zur fabrikmäßigen Herstellung von Stoffen durch chemische Umwandlung" i. S. Anhang 4. BImSchV Nr. 4.1

## 5.2.4 Übersicht der Kriterienzuordnung

Anhang D gibt eine Übersicht der Kriterien zur Störfallrelevanz, bezogen auf den Anteil der 41 klassisch-chemischen Verfahren, in denen Störfallstoffe identifiziert werden konnten. Insgesamt bleiben 30 der potentiell substitutionsfähigen Verfahren übrig, in denen Störfallstoffe vorkommen.

Der "Realisierungsdruck" zur Substitution durch biotechnische Verfahren sollte um so größer für einen Prozeß sein, je öfter er sich nach den einzelnen Kriterien im oberen Bereich der Tabellenkriterien befindet, s. **Abbildung 4**.

## 5.3 Zuordnungskriterien zur Bedeutung biotechnischer Substitution (Kriterien 5-6)

Um die Bedeutung eines biotechnischen Verfahrens im Falle der Substitution zu erkennen, wurden hilfsweise zwei Kriterien betrachtet:

- Kriterium 5: Jahresproduktionsmenge
- Kriterium 6: Entwicklungsstand des Verfahrens

Beide Kriterien wurden, soweit durch Literaturrecherche und mit freundlicher Unterstützung des VCI, Frankfurt, ermittelbar, in der in Anhang E befindlichen Tabelle zusammengestellt.

Zur Kategorisierung der Jahresproduktionsmenge wurden folgende pragmatische Unterteilungen getroffen:

- Um die betrachtungsrelevanten Verfahren hinsichtlich ihrer Bedeutung zu charakterisieren, wurde für die Produktionsrelevanz folgende Skalierung verwendet:

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| < 50.000 t/a          | gering    |
| 50.000 - 250.000 t/a  | mittel    |
| 250.000 - 500.000 t/a | hoch      |
| > 500.000 t/a         | sehr hoch |

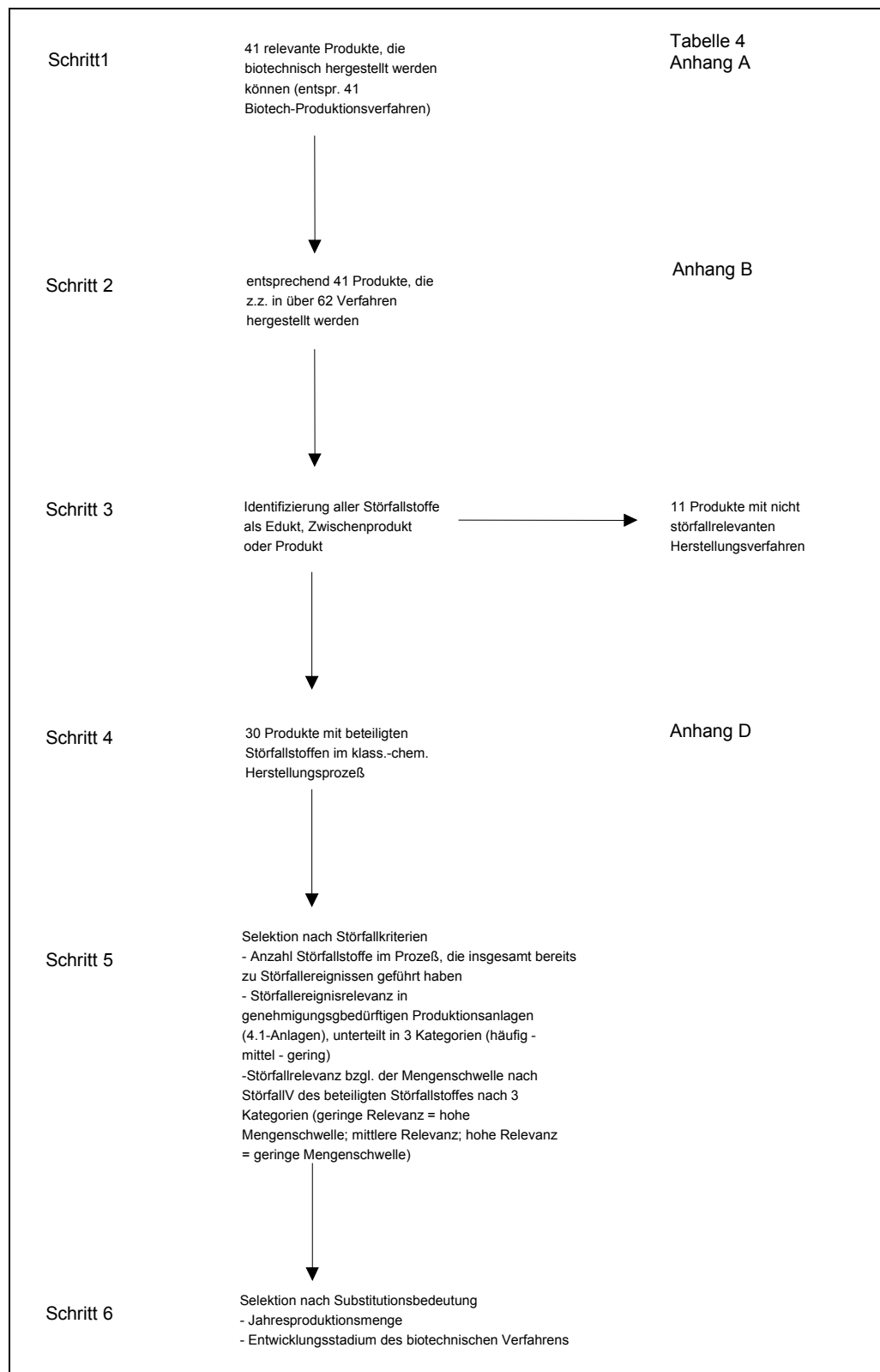
Diese Skalierung wurde herangezogen, da weitere Ranking-Möglichkeiten wie z.B. die Prioritätenliste für Altchemikalien sich als ungünstig erwiesen.

- Das Kriterium „Substitution durch Biotechnik“ wurde in Abhängigkeit des Entwicklungsstandes der Verfahren in folgende 3 Kategorien eingeteilt:
  - (1) Labor bis Technikum
  - (2) Historisch oder geplant / im Bau
  - (3) Industrie.

#### ***5.4 Ranking und Auswahl von vier exemplarischen Verfahrensbeispielen***

Die Schritte 1 - 4 des nachfolgenden Schemas dienen der Auswahl der im Rahmen dieses Gutachtens unter der Fragestellung der Risikovorsorge zu betrachtenden Verfahren (s. Anhang D).





**Abbildung 3** Ranking-Kriterien zur Auswahl der relevanten Verfahren

Die Selektion nach Störfallkriterien und nach der Bedeutung der Biotechnik-Substitution erfolgte mit dem Ziel, 4 Verfahren einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Dabei wurde nach Schema

**41 relevante biotechnische Verfahren,**  
die chemisch-technische Verfahren  
substituieren können

Ausschluß der Verfahren ohne Störfallstoffe

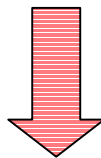
| Stoff           | Störfallrelevanz<br>Anzahl Störfallstoffe mit<br>Störfällen | Stoff           | Störfallereignis-<br>relevanz<br>Stoffe<br>(Störfall in 4.1-Anlagen) | Stoff           | Störfallrelevanz<br>Mengenschwelle<br>Störfallstoff | Stoff           | Entwicklungsstand<br>Biotechnik | Stoff           | Produktionsmenge<br>1000 t <sup>4</sup> |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------------------|
| L-Phenylalanin  | 4                                                           | Aceton          | h                                                                    | Aceton          | h                                                   | Essigsäure      | 3                               | Vitamin C       | 83 Mio DM                               |
| n-Butanol       | 3                                                           | n-Butanol       | h                                                                    | n-Butanol       | h                                                   | Acrylamid       | 3                               | Ethanol         | 26.500                                  |
| Indigo          | 2                                                           | Glycerin        | h                                                                    | Acrylamid       | h                                                   | Äpfelsäure      | 3                               | Ethlenoxid      | 915                                     |
| Glycerin        | 2                                                           | L-Phenylalanin  | h                                                                    | L-Phenylalanin  | h                                                   | Ethanol         | 3                               | Propylenoxid    | 759                                     |
| Buttersäure     | 2                                                           | Propylenoxid    | h                                                                    | Indigo          | h                                                   | Vitamin B2      | 3                               | Aceton          | 491                                     |
| 1,3-Propandiol  | 2                                                           | Epichlorhydrin  | h                                                                    | Adipinsäure     | h                                                   | Ethylenglycol   | 3                               | n-Butanol       | 472                                     |
| L-Methionin     | 2                                                           | Buttersäure     | h                                                                    | Glycerin        | h                                                   | Propylen glycol | 3                               | Adipinsäure     | 437                                     |
| Niacinamid      | 2                                                           | Adipinsäure     | h                                                                    | Buttersäure     | h                                                   | L-Methionin     | 3                               | Propylen glycol | 291                                     |
| Vitamin B5      | 2                                                           | Niacinamid      | h                                                                    | 1,3-Propandiol  | h                                                   | Vitamin C       | 2                               | Essigsäure      | 208                                     |
| Ethlenoxid      | 2                                                           | Acrylamid       | m                                                                    | Ethylenglycol   | h                                                   | Aceton          | 2                               | Ethylenglycol   | 200                                     |
| Propylenoxid    | 1-2                                                         | Essigsäure      | m                                                                    | Vitamin B5      | h                                                   | n-Butanol       | 2                               | Acrylamid       | 200                                     |
| Ethanol         | 1-2                                                         | Indigo          | m                                                                    | Propylen glycol | h                                                   | Glycerin        | 2                               | Glycerin        | 128                                     |
| Essigsäure      | 1-2                                                         | Ethanol         | m                                                                    | L-Methionin     | h                                                   | 2-Propanol      | 2                               | 2-Propanol      | 168                                     |
| Acrylamid       | 1                                                           | 1,3-Propandiol  | m                                                                    | Propylenoxid    | h / m                                               | Indigo          | 2                               | Epichlorhydrin  | 100                                     |
| Epichlorhydrin  | 1                                                           | L-Methionin     | m                                                                    | Essigsäure      | h / m                                               | Niacinamid      | 2                               | 1,3-Propandiol  | 100                                     |
| Aceton          | 1                                                           | Oxalsäure       | h / m                                                                | Vitamin B2      | h / m                                               | Oxalsäure       | 2                               | Propionsäure    | 60                                      |
| Adipinsäure     | 1                                                           | Vitamin B5      | m                                                                    | Epichlorhydrin  | m                                                   | L-Phenylalanin  | 1 / 2                           | Buttersäure     | 50                                      |
| Propionsäure    | 1                                                           | Ethlenoxid      | m                                                                    | Ethanol         | m                                                   | Buttersäure     | 1 / 2                           | Äpfelsäure      | 25                                      |
| Oxalsäure       | 1                                                           | Propionsäure    | g                                                                    | Propionsäure    | m                                                   | Propylenoxid    | 1                               | Indigo          | 13                                      |
| Vitamin B2      | -                                                           | Vitamin B2      | -                                                                    | Äpfelsäure      | m                                                   | Epichlorhydrin  | 1                               | Fumarsäure      | 12                                      |
| Vitamin C       | -                                                           | Vitamin C       | -                                                                    | 2-Propanol      | m                                                   | Adipinsäure     | 1                               | L-Phenylalanin  | 8                                       |
| Äpfelsäure      | -                                                           | Äpfelsäure      | -                                                                    | Vanillin        | m                                                   | Propionsäure    | 1                               | Vanillin        | 8                                       |
| 2-Propanol      | -                                                           | 2-Propanol      | -                                                                    | Fumarsäure      | m                                                   | 1,3-Propandiol  | 1                               | Vitamin B2      | 2,4                                     |
| 2,3-Butandiol   | -                                                           | 2,3-Butandiol   | -                                                                    | Ethlenoxid      | m                                                   | 2,3-Butandiol   | 1                               | L-Methionin     | <0,25                                   |
| Vanillin        | -                                                           | Vanillin        | -                                                                    | Acrylsäure      | m                                                   | Vanillin        | 1                               | 2,3-Butandiol   | k.A.                                    |
| Fumarsäure      | -                                                           | Fumarsäure      | -                                                                    | Vitamin C       | g                                                   | Vitamin B5      | 1                               | Niacinamid      | k.A.                                    |
| Ethylenglycol   | -                                                           | Ethylenglycol   | -                                                                    | 2,3-Butandiol   | g                                                   | Bernsteinsäure  | 1                               | Oxalsäure       | k.A.                                    |
| Propylen glycol | -                                                           | Propylen glycol | -                                                                    | Niacinamid      | g                                                   | Ethlenoxid      | k.A.                            | Bernsteinsäure  | k.A.                                    |
| Bernsteinsäure  | -                                                           | Bernsteinsäure  | -                                                                    | Oxalsäure       | g                                                   | Acrylsäure      | k.A.                            | Acrylsäure      | k.A.                                    |
| Acrylsäure      | -                                                           | Acrylsäure      | -                                                                    | Bernsteinsäure  | -                                                   | Fumarsäure      | -                               | Vitamin B5      | geheim                                  |

Ausschluß der Verfahren mit Störfallereignissen <1

<sup>4</sup> Für Vitamin C sind nur Umsatz-Angaben, keine Tonnagen-Angaben verfügbar.

## Ermittlung von Substitutionspotentialen von chemischen Verfahrenstechniken durch bio-/gentechnische Verfahren zur Risikovorsorge

| Stoff          | Störfallrelevanz<br>Anzahl Störfallstoffe mit<br>Störfällen | Stoff          | Störfallereignis-<br>relevanz<br>Stoffe<br>(Störfall in 4.1-Anlagen) | Stoff          | Störfallrelevanz<br>Mengenschwelle<br>Störfallstoff | Stoff          | Entwicklungsstand<br>Biotechnik | Stoff          | Produktionsmenge<br>1000 jato |
|----------------|-------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|-------------------------------|
| L-Phenylalanin | 4                                                           | Aceton         | h                                                                    | Aceton         | h                                                   | Essigsäure     | 3                               | Ethanol        | 26.500                        |
| n-Butanol      | 3                                                           | n-Butanol      | h                                                                    | n-Butanol      | h                                                   | Acrylamid      | 3                               | Ethylenoxid    | 915                           |
| Indigo         | 2                                                           | Glycerin       | h                                                                    | Acrylamid      | h                                                   | Ethanol        | 3                               | Propylenoxid   | 759                           |
| Glycerin       | 2                                                           | L-Phenylalanin | h                                                                    | L-Phenylalanin | h                                                   | L-Methionin    | 3                               | Aceton         | 491                           |
| Buttersäure    | 2                                                           | Propylenoxid   | h                                                                    | Indigo         | h                                                   | Aceton         | 2                               | n-Butanol      | 472                           |
| 1,3-Propandiol | 2                                                           | Epichlorhydrin | h                                                                    | Adipinsäure    | h                                                   | n-Butanol      | 2                               | Adipinsäure    | 437                           |
| L-Methionin    | 2                                                           | Buttersäure    | h                                                                    | Glycerin       | h                                                   | Glycerin       | 2                               | Essigsäure     | 208                           |
| Niacinamid     | 2                                                           | Adipinsäure    | h                                                                    | Buttersäure    | h                                                   | Indigo         | 2                               | Acrylamid      | 200                           |
| Vitamin B5     | 2                                                           | Niacinamid     | h                                                                    | 1,3-Propandiol | h                                                   | Niacinamid     | 2                               | Glycerin       | 128                           |
| Ethylenoxid    | 2                                                           | Acrylamid      | m                                                                    | Vitamin B5     | h                                                   | Oxalsäure      | 2                               | Epichlorhydrin | 100                           |
| Propylenoxid   | 1-2                                                         | Essigsäure     | m                                                                    | L-Methionin    | h                                                   | L-Phenylalanin | 1/2                             | 1,3-Propandiol | 100                           |
| Ethanol        | 1-2                                                         | Indigo         | m                                                                    | Propylenoxid   | h / m                                               | Buttersäure    | 1/2                             | Propionsäure   | 60                            |
| Essigsäure     | 1-2                                                         | Ethanol        | m                                                                    | Essigsäure     | h / m                                               | Propylenoxid   | 1                               | Buttersäure    | 50                            |
| Acrylamid      | 1                                                           | 1,3-Propandiol | m                                                                    | Epichlorhydrin | m                                                   | Epichlorhydrin | 1                               | Indigo         | 13                            |
| Epichlorhydrin | 1                                                           | L-Methionin    | m                                                                    | Ethanol        | m                                                   | Adipinsäure    | 1                               | L-Phenylalanin | 8                             |
| Aceton         | 1                                                           | Oxalsäure      | m                                                                    | Propionsäure   | m                                                   | Propionsäure   | 1                               | L-Methionin    | <0,25                         |
| Adipinsäure    | 1                                                           | Vitamin B5     | m                                                                    | Ethylenoxid    | m                                                   | 1,3-Propandiol | 1                               | Niacinamid     | k.A.                          |
| Propionsäure   | 1                                                           | Ethylenoxid    | m                                                                    | Niacinamid     | g                                                   | Vitamin B5     | 1                               | Oxalsäure      | k.A.                          |
| Oxalsäure      | 1                                                           | Propionsäure   | g                                                                    | Oxalsäure      | g                                                   | Ethylenoxid    | k.A.                            | Vitamin B5     | geheim                        |



Ausschluß der Verfahren mit Störfallereignissen =1 und der Verfahren mit geringer Störfallstoffmengenschwelle oder geringer Störfallereignisrelevanz

| Stoff          | Störfallrelevanz<br>Anzahl Störfallstoffe mit<br>Störfällen | Stoff          | Störfallereignis-<br>relevanz<br>Stoffe<br>(Störfall in 4.1-Anlagen) | Stoff          | Störfallrelevanz<br>Mengenschwelle<br>Störfallstoff | Stoff          | Entwicklungsstand<br>Biotechnik | Stoff          | Produktionsmenge<br>1000 jato |
|----------------|-------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|-------------------------------|
| L-Phenylalanin | 4                                                           | Aceton         | h                                                                    | Aceton         | h                                                   | Essigsäure     | 3                               | Ethanol        | 26.500                        |
| n-Butanol      | 3                                                           | n-Butanol      | h                                                                    | n-Butanol      | h                                                   | Acrylamid      | 3                               | Ethylenoxid    | 915                           |
| Indigo         | 2                                                           | Glycerin       | h                                                                    | Acrylamid      | h                                                   | Ethanol        | 3                               | Propylenoxid   | 759                           |
| Glycerin       | 2                                                           | L-Phenylalanin | h                                                                    | L-Phenylalanin | h                                                   | L-Methionin    | 3                               | Aceton         | 491                           |
| Buttersäure    | 2                                                           | Propylenoxid   | h                                                                    | Indigo         | h                                                   | Aceton         | 2                               | n-Butanol      | 472                           |
| 1,3-Propandiol | 2                                                           | Epichlorhydrin | h                                                                    | Adipinsäure    | h                                                   | n-Butanol      | 2                               | Adipinsäure    | 437                           |
| L-Methionin    | 2                                                           | Buttersäure    | h                                                                    | Glycerin       | h                                                   | Glycerin       | 2                               | Essigsäure     | 208                           |
| Vitamin B5     | 2                                                           | Adipinsäure    | h                                                                    | Buttersäure    | h                                                   | Indigo         | 2                               | Acrylamid      | 200                           |
| Ethylenoxid    | 2                                                           | Acrylamid      | m                                                                    | 1,3-Propandiol | h                                                   | L-Phenylalanin | 1/2                             | Glycerin       | 128                           |
| Propylenoxid   | 1-2                                                         | Essigsäure     | m                                                                    | Vitamin B5     | h                                                   | Buttersäure    | 1/2                             | Epichlorhydrin | 100                           |
| Ethanol        | 1-2                                                         | Indigo         | m                                                                    | L-Methionin    | h                                                   | Propylenoxid   | 1                               | 1,3-Propandiol | 100                           |
| Essigsäure     | 1-2                                                         | Ethanol        | m                                                                    | Propylenoxid   | h / m                                               | Epichlorhydrin | 1                               | Buttersäure    | 50                            |
| Acrylamid      | 1                                                           | 1,3-Propandiol | m                                                                    | Essigsäure     | h / m                                               | Adipinsäure    | 1                               | Indigo         | 13                            |
| Epichlorhydrin | 1                                                           | L-Methionin    | m                                                                    | Epichlorhydrin | m                                                   | 1,3-Propandiol | 1                               | L-Phenylalanin | 8                             |
| Aceton         | 1                                                           | Vitamin B5     | m                                                                    | Ethanol        | m                                                   | Vitamin B5     | 1                               | L-Methionin    | <0,25                         |
| Adipinsäure    | 1                                                           | Ethylenoxid    | m                                                                    | Ethylenoxid    | m                                                   | Ethylenoxid    | k.A.                            | Vitamin B5     | geheim                        |

**Abbildung 4 Ranking zur Auswahl relevanter Verfahren**

zunächst auf 16 Verfahren eingegrenzt, in dem nur solche Prozesse betrachtet wurden, in denen

- Störfallstoffe vorkommen, die mindestens zweimal im Zeitraum 1995 - 1999 an einem Störfall in irgendeiner Produktionsanlage beteiligt waren
- Störfallstoffe mit mittlerer und hoher Relevanz vorkommen (entsprechend niedrigste Mengenschwelle nach Störfall IV bis 50 t).

Von den übrigen Prozessen wurden unter Beachtung folgender Argumente in Abstimmung mit dem Umweltbundesamt eine Auswahl getroffen:

- das biotechnische Verfahren sollte mindestens im Labor-, wenn nicht im Technikumsmaßstab erfolgreich erprobt sein
- das Produkt sollte von hoher wirtschaftlicher Bedeutung und/oder Mengenrelevanz sein, z. B. über 100 000 jato
- das Produkt sollte nach Möglichkeit eine synthetische Schlüsselrolle besitzen (Ausgangspunkt für weitere Produkte)
- es sollten in den ausgewählten Verfahren verschiedene Störfallstoffe in die Betrachtung gelangen.

Vor diesem Hintergrund fiel die Auswahl auf die Herstellung von

| Produkt      | Störfallstoffe           | Häufigkeit der Beteiligung des Störfallstoffes an Störfällen in 4.1-Anlagen (gesamt) | Relevanz Störfallstoff-mengen-schwelle *1000 | Entwicklungs-stand Biotechnik    | Produktionsmenge 1000 jato             |
|--------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|
| Acrylamid    | Acrylnitril<br>Blausäure | 2                                                                                    | 50<br>5                                      | Industrie                        | 200 (1991) - weltweit                  |
| n-Butanol    | Kohlenmonoxid            | 3                                                                                    | 10                                           | historisch;<br>geplant/im<br>Bau | 435 (1998)<br>445 (1999)<br>472 (2000) |
|              | Propen                   |                                                                                      | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Wasserstoff              | 6                                                                                    | 5                                            |                                  |                                        |
|              | Butanal                  |                                                                                      | 5000                                         |                                  |                                        |
|              | 2-Methylpropanol         | 1                                                                                    | 5000                                         |                                  |                                        |
|              | <b>oder</b>              |                                                                                      |                                              |                                  |                                        |
|              | Kohlenmonoxid            | 3                                                                                    | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Propen                   |                                                                                      | 10                                           |                                  |                                        |
|              | 2-Methylpropanol         |                                                                                      | 5000                                         |                                  |                                        |
|              | <b>(oder</b>             |                                                                                      |                                              |                                  |                                        |
|              | Ethanol                  | 2                                                                                    | 5000                                         |                                  |                                        |
|              | Ethen                    |                                                                                      | 10                                           |                                  |                                        |
| Propylenoxid | Acetylen                 | 1                                                                                    | 5                                            | Labor<br>Technikum               | 714 (1999)<br>759 (2000)               |
|              | Acetaldehyd              | 1                                                                                    | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Crotonaldehyd            |                                                                                      | 50                                           |                                  |                                        |
|              | Wasserstoff)             | 6                                                                                    | 5                                            |                                  |                                        |
|              | Propylen                 | 11                                                                                   | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Chlor                    |                                                                                      | 10                                           |                                  |                                        |
|              | 1,2-/1,3-Dichlorpropan   |                                                                                      | 5000                                         |                                  |                                        |
|              | <b>oder</b>              |                                                                                      |                                              |                                  |                                        |
|              | Isobutan                 | 1                                                                                    | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Propylen                 |                                                                                      | 10                                           |                                  |                                        |
|              | Wasserstoffperoxid       |                                                                                      | 50                                           |                                  |                                        |
|              |                          |                                                                                      | 50                                           |                                  |                                        |

| Produkt        | Störfallstoffe                                                                                                           | Häufigkeit der Beteiligung des Störfallstoffes an Störfällen in 4.1-Anlagen (gesamt) | Relevanz Störfallstoff-mengen-schwelle *1000 | Entwicklungs-stand Biotechnik | Produktionsmenge 1000 jato |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
|                | Cumolhydroperoxid<br>Toluol<br><b>oder</b><br>Methanol<br>Formaldehyd<br>Acetaldehyd                                     | 1<br>4<br>1<br>1                                                                     | 5000<br>500<br>5<br>10                       |                               |                            |
| L-Phenylalanin | Toluol<br>Chlor<br>Benzylchlorid<br>Kohlenmonoxid<br>Ammoniak<br>Wasserstoff<br><b>oder</b><br>Benzylchlorid<br>Acetamid | 1<br>11<br>3<br>2<br>6                                                               | 5000<br>10<br>50<br>10<br>50<br>5<br>50      | Labor /<br>Technikum          | 8 (1996)                   |

## 6 Ausgewählte Beispiele

Die über das beschriebene Verfahren ausgewählten vier Produkte

- n-Butanol,
- Acrylamid,
- L-Phenylalanin und
- Propylenoxid

stellen, neben ihrer Relevanz verfahrensbeteiligter Störfallstoffe aus Sicht der neuen Störfallverordnung, auch Vertreter verschiedener Entwicklungsstadien biotechnologischer Verfahren dar:

- n-Butanol ist ein Vertreter der Chemikalien, die bereits durch biotechnische Verfahren produziert wurden, welche aber wieder eingestellt worden sind, vgl. auch [4, Tabelle 3].
- Acrylamid ist eine Verbindung, die bereits im industriellen Maßstab mit Hilfe biotechnologischer Verfahren enzymatisch produziert wird, vgl. auch [4, Tabelle 1].
- L-Phenylalanin gehört zur Gruppe der Stoffe, deren biotechnische Produktion über mikrobiologische Verfahren zur Zeit weltweit eingeführt wird, vgl. auch [4, Tabelle 4 „Entwicklungsstadium“].
- Propylenoxid steht für eine Anzahl Produkte, deren biotechnische Produktionsverfahren sich einerseits im Entwicklungsstand befinden, vgl. auch [4, Tabelle 4], andererseits neue enzymatische Verfahren auch großtechnische Herstellungen in Aussicht stellen.

Im Anhang F ist eine Übersicht der Produktionsbedingungen der ausgewählten chemischen und biotechnischen Verfahren gegeben.

Anhang G zeigt die Gefahrstoffeigenschaften beteiligter Reaktanten in den ausgewählten Produktionsverfahren.

Hierbei ist jedoch zu beachten, daß die Daten in Anhang G größtenteils aus den International Chemical Safety Cards [77] übernommen wurden, deren Angaben sich auf den Reinstoff beziehen, so daß Einstufungen und Eigenschaften nicht unbedingt dem Stoff in seiner Prozeßkonzentration/-bedingung entsprechen.

Die Gefahrensymbole und R-Sätze sind in Anhang H auszugsweise zusammengestellt.

## **6.1 Acrylamid**

### **6.1.1 Einleitung und Anwendung**

Die Herstellung von Acrylamid erfolgt auf beiden Verfahrenswegen (chemisch oder biotechnisch) über Nitrile. Diese sind Intermediate zur Produktion von einer Vielzahl von Monomeren und Polymeren. Bekanntestes Beispiel für so ein Polymer dürfte DuPonts „nylon 66“ sein. Acrylamid wird somit aus seinem Nitril, dem Acrylnitril, produziert. Acrylamid findet als Bulkchemikalie vielfältige Anwendung. So wird es zu 90% umgesetzt zu Polyacrylamid, welches als Flockungsmittel, als Verdickungsmittel, zur Oberflächenbehandlung oder als Additiv bei der Ölgewinnung eingesetzt wird. Gerade im letztgenannten Bereich findet es große Anwendungen, die zum größten Teil patentiert worden sind (z. B. DE 3130508 (Röhm, Deutschland); US 3 878 247 (Jefferson Chemical Co., USA); US 3917594 (Lubrizol Corp. USA); US 4031138 (Texaco, USA); DE-OS 2730094 (BASF, Deutschland).

Es muß aber ebenfalls angemerkt werden, daß Acrylamid ein Neurotoxin ist und in dem Verdacht steht, krebserregend zu sein, so daß seine vollständige Entfernung aus Abwasserströmen oder kontaminierten Böden notwendig ist. So wurden z. B. auch Verfahren in Japan gestoppt, die eine Stabilisierung von Böden durch Polymerisation

von Acrylamid vorsahen. Durch das Auswaschen der Monomere kam es zu Verunreinigungen in Wasseraufbereitungsanlagen. Bei der Entwicklung von Verfahren, diese Verunreinigungen mittels biologischer Verfahren zu beheben, wurde durch die Isolation eines *Rhodococcus* sp. (10 021R) der Grundstock für die biotechnische Produktion von Acrylamid gelegt [38].

## 6.1.2 Herstellung von Acrylamid

### 6.1.2.1 Chemisches Verfahren [lfd. Nr. 7, Anhang B]

Wichtige Akteure bei der chemischen Produktion sind Dow Chemicals (USA), die BASF AG (Deutschland), Mitsui Toatsu und Mitsubishi Chemicals (beide Japan). Die weltweite Produktionsmenge liegt bei über 200.000 t/a, von denen ca. 30.000 t/a durch das unten beschriebene biotechnische Verfahren hergestellt werden.

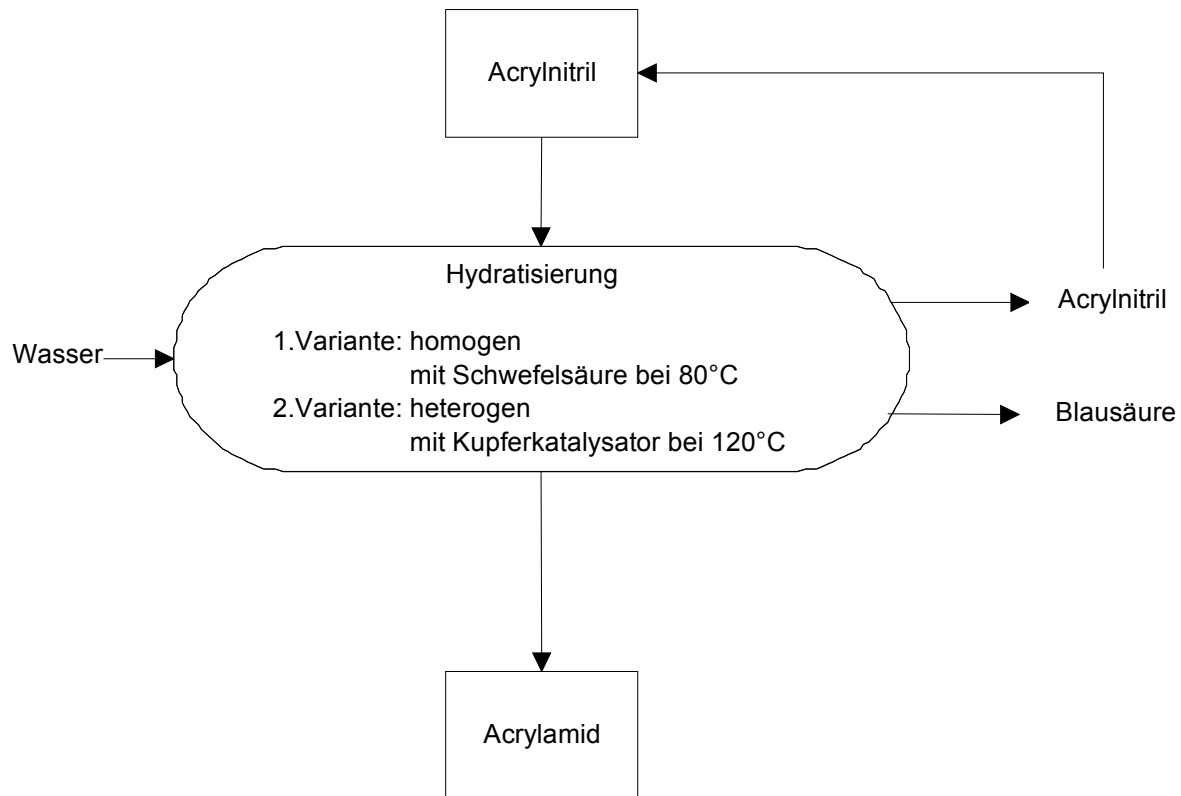
Gegenwärtig wird Acrylamid aus Acrylnitril durch Hydratisierung mit Schwefelsäure oder durch Hydratisierung mit einem Katalysator (Kupfer) hergestellt.

Beim Schwefelsäure-Prozeß wird bei 60°C 1 mol Acrylnitril einer Lösung, bestehend aus 1 mol Schwefelsäure und 1 mol Wasser, zugegeben. Diese Mischung wird langsam auf 80°C erwärmt, eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten und anschließend auf 40°C abgekühlt. Nach der Neutralisation mit Ammonium kommt es zur Ausfällung von Ammoniumsulfat, das abfiltriert wird.

Die Hydratisierung mit einem Raney- Kupferkatalysator erfolgt bei ca. 120°C. Im Anschluß erfolgt die Abtrennung des Katalysators sowie verbliebener Cu-Ionen aus dem Produkt, verbunden mit einer aufwendigen Regenerierung. Ebenfalls aufwendig gestaltet sich die Abtrennung von Nebenprodukten, wie z.B. Blausäure und nicht umgesetztes Acrylnitril.

In Abbildung 5 ist das Verfahrensschema für das klassisch-chemische Verfahren dargestellt.





**Abbildung 5 Chemisch-technische Synthese von Acrylamid**

#### 6.1.2.2 Biotechnisches Verfahren [Ifd. Nr. 7, Anhang A]

Acrylamid ist zur Zeit wohl die einzige Bulkchemikalie, bei der ein biotechnisches Verfahren das chemische Verfahren fast vollständig verdrängen wird. Der chemische Prozeß, d.h. hier die Umsetzung von Acrylnitril mit einem Kupferkatalysator wird seit den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts durchgeführt. Zur gleichen Zeit wurden erste Veröffentlichungen und Patente einer französischen Forschergruppe um Prof. Galzy bekannt, die eine biologische Umsetzung von Nitrilen und die Produktion von Amiden beschreiben [40], [41]. Die kommerzielle Einführung der Biotransformation von Acrylnitril zu Acrylamid erfolgte dann in den achtziger Jahren durch die Firma Nitto Chemical Industry in Japan. Der große Vorteil des biotechnologischen Verfahrens liegt darin, daß im Gegensatz zum chemischen Verfahren keine Blausäure entsteht. Weiterhin läuft das Verfahren bei niedrigen Temperaturen und unter Normaldruck.

Prinzipiell gibt es zwei Enzymsysteme, die in der Lage sind Acrylnitril umzusetzen:

1. Unter Einsatz einer Nitrilhydratase (EC 4.2.1.84), oder
2. unter Einsatz einer Nitrilase (EC 3.5.5.1).

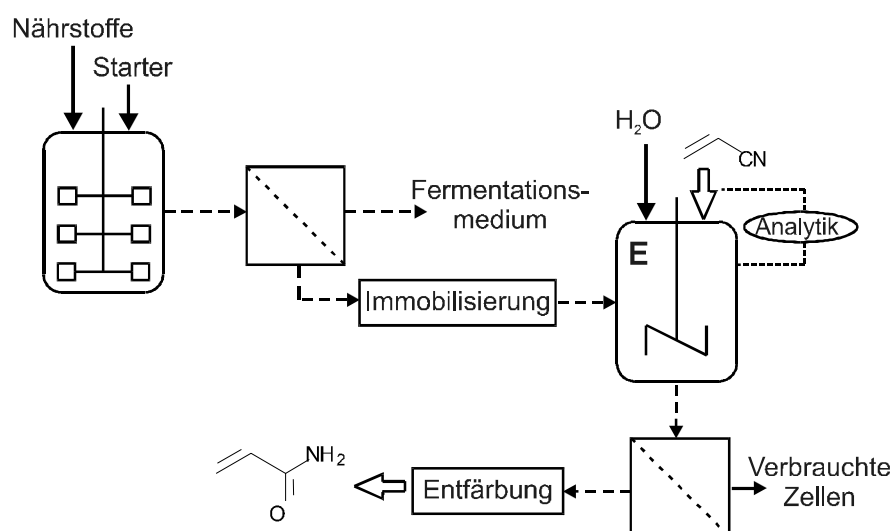
Der zweite Weg ist für die biotechnische Produktion von Acrylamid nicht nutzbar, da als Produkt nicht das Amid, sondern die Säure entsteht. Daher müssen Mikroorganismen verwendet werden, die eine hohe Aktivität an Nitrilhydratase aufweisen. Hier ist aber zu beachten, daß diese Stämme keine oder nur eine geringe Aktivität an Amidasen aufweisen, da ansonsten die Gefahr besteht, daß das gebildete Amid ebenfalls zur Säure umgesetzt wird.

Obwohl Acrylnitril eines der giftigsten Nitrile ist (Nitrile sind generell toxisch), gibt es eine Vielzahl von Mikroorganismen, die in der Lage sind, Nitrile als ausschließliche C- und N-Quelle zu nutzen. Eine Klasse sind die bereits weiter oben angesprochenen *Rhodococcus sp.*, die in kontaminierten Böden einer Acrylamid-Produktionsstätte gefunden worden sind [38]. Für den Aufbau eines industriell erfolgreichen biotechnologischen Verfahrens, war es notwendig, effiziente Produktionsstämme zu finden, die Nitrilhydratase mit hoher Ausbeute und hoher Aktivität zur Verfügung stellen. In Kooperation mit der Kyoto Universität (Japan) wurden durch Nitto Chemical Industry knapp 1.000 Stämme untersucht, die in der Lage waren, auf Nitrilen zu wachsen. Aus diesen Untersuchungen sind drei Produktionsstämme hervorgegangen, deren Eigenschaften in der **Tabelle 7** zusammengefaßt sind.

**Tabelle 7      Eigenschaften der Acrylamid produzierenden Stämme der Nitto Chemical Industry [27]**

|                                          | <i>Rhodococcus sp.</i><br>NT774 | <i>Pseudomonas chloraphis</i><br>B23 | <i>Rhodococcus rhodochrous</i><br>J1 |
|------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Kultivierungsdauer [h]                   | 48                              | 45                                   | 72                                   |
| Acrylamide Produktivität<br>[g/g Zellen] | 500                             | 850                                  | >7.000                               |
| Produktion [t/a]                         | 4.000                           | 6.000                                | 30.000                               |
| Endkonzentration<br>Acrylamid [%]        | 20                              | 27                                   | 40                                   |
| Jahr der Einführung                      | 1985                            | 1988                                 | 1991                                 |

Weitere Stämme, die in der Lage sind, Acrylamid über eine Hydrolyse herzustellen, finden sich beispielsweise bei Bunch [39] oder Hughes et al. [42]. Bei dem Produktionsprozeß werden nicht das aufgereinigte Enzym, sondern die in Polyacrylamid immobilisierten Zellen eingesetzt. Die Zellen selbst produzieren bis zu 40% ihres Gesamtproteingehaltes als Nitrilhydratase. Das Fließschema des Produktionsprozesses ist in Abbildung 6 dargestellt.



**Abbildung 6      Fließschema des Produktionsprozesses zur Herstellung von Acrylamid [27]**

Um eine Inhibierung der Zellen und des Enzymsystems durch zu hohe Acrylnitrilkonzentration zu verhindern, wird die Umsetzung im Fed-Batch-Modus gefahren. Der optimierte Prozeß hat eine Ausbeute von 100% bei einer Jahresproduktion von über 30.000 t/a. Die Raum-Zeit-Ausbeute beträgt  $1.920 \text{ g L}^{-1} \text{ d}^{-1}$  bei einer mittleren Verweilzeit von 5 h. Da Acrylamid nicht sehr stabil ist und leicht dazu neigt, zu polymerisieren, wird der Prozeß bei 5°C und pH 7,0 gefahren. Als Downstream-Schritte sind lediglich eine Filtration und Entfärbung notwendig.

### Weitere Potentiale der Nitrilhydratase

Das beschriebene Verfahren ist nicht nur für die Produktion von Acrylamid anwendbar. Der Stamm *Rhodococcus rhodochrous* J1 kann ebenfalls für die Herstellung von Nicotinamid (Vitamin B3), Isonicotinamid, Picolinamid, Pyrazinamid, 2,6-Difluorbenzamid, 3-Indolacetamid, Benzamid und 2-Furancarboxamid eingesetzt werden. Die Produktion von Vitamin B3, ein Zusatzstoff für Lebens- und Futtermittel, wird auf diesem Wege bei der Firma Lonza in China betrieben. Die Ausbeute dieses Prozesses liegt ebenfalls bei 100%. Die Jahresproduktion liegt bei 3.000 t.

Ein weiterer Stoff, der über die Nitrilhydratasereaktion gewonnen werden kann, ist 5-Cyanovaleramid (DuPont, USA). 5-Cyanovaleramid ist ein Intermediat für die Herstellung von Herbiziden. In diesem Fall wird das Enzym aus *Pseudomonas chloraphis* B23 verwendet. Die Zellen werden in Alginat immobilisiert und die Umsetzung im Batchbetrieb ebenfalls bei 5°C und pH 7,0 durchgeführt. Die Ausbeute beträgt aber nur 97%, da als Nebenprodukt Adiodiamid gebildet wird. Die Produktivität beträgt 3,15 kg 5-Cyanovaleramid pro Kilogramm eingesetzte Biomasse (Trockengewicht). Die Jahresproduktion beträgt allerdings nur wenige Tonnen (ca. 15 t).

DuPont ist zur Zeit in die Weiterentwicklung der Nitrilasen-Reaktion involviert, da das Unternehmen erhebliche Vorteile gegenüber den chemischen Verfahren sieht, wobei insbesondere die moderaten Temperaturen und das wäßrige Milieu als Vorteile angesehen werden. Hier ist man besonders an der Entwicklung von regionspezifischen

Nitrilasen interessiert, die beispielsweise von zwei Nitrilgruppen in einem Molekül nur eine zum Amid oder zur Säure umsetzen [43].

### **6.1.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren**

#### **6.1.3.1 Chemische Verfahren**

Abgesehen von der Störstoff-Einstufung des für beide Verfahren (chemisch und biotechnisch) eingesetzten Eduktes Acrylnitril und des Produktes Acrylamid ist das Störfallrisiko des chemischen Verfahrens durch die zusätzlich als Nebenprodukt entstehende Blausäure gekennzeichnet. Problematisch im chemischen Verfahren ist zudem der Anteil nicht umgesetzten Acrylnitrils.

Die Relevanz der Blausäure ist aber gemessen an der Mengenschwelle für sehr giftige Stoffe nach StörfallV um den Faktor 10 gefährlicher eingestuft als das Acrylnitril bzw. –amid (5.000kg sehr giftige Stoffe gegenüber 50.000kg giftiger Stoffe).

Da auch das Produkt Acrylamid als giftiger Stoff eingestuft ist, trägt es zur 50-t-Mengenschwelle gemeinsam mit dem Edukt Acrylnitril bei.

Betriebsbereiche die durch das Acrylamid-Produktionsverfahren selbst oder eingebundene andere giftige/sehr giftige Produkte diese Mengenschwelle auch durch Produkt-/ Eduktlagerung überschreiten, unterliegen demnach der StörfallV.

Ein Wegfall von Blausäure könnte das Risikopotential des Betriebsbereiches daher senken oder aber die Anwendung der StörfallV erübrigen, wenn der Rest des Betriebsbereiches unter 50t giftige Stoffe aufweist.

Aus Sicht der Anlagensicherheit ist der chemische Prozeß durch höheren Druck/Temperatur gefahrgeneigter.

Die beiden über ZEMA dokumentierten Blausäure-Störfälle in chemischen Produktionsanlagen (4.1-Anlagen) kamen durch Flanschundichtigkeiten zustande.

Hauptgefahr zur Blausäurefreisetzung dürfte deshalb das Dichtheitsversagen der geschlossenen Anlage sein, zumal Blausäure unter den Prozeßbedingungen als gasförmiger Bestandteil anfällt.

#### 6.1.3.2 Biotechnisches Verfahren

Aus den Verfahrensbeschreibungen und weiteren Literaturangaben lassen sich zusammenfassend folgende Prozeßparameter aufstellen, die für die sicherheitstechnische Bewertung relevant sind und die zur Diskussion eines möglichen Substitutionspotentials herangezogen werden können.

|                                                        | Nitto Chemical Industry                                                                                  |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verfahren                                              | Biotransformation mittels Nitrilhydratase aus <i>Rhodococcus rhodochrous</i> / J1, immobilisierte Zellen |
| Edukte                                                 | Acrylnitril (6 g L <sup>-1</sup> im Fed-Batch-Modus)                                                     |
| Produktkonzentration                                   | 400 g L <sup>-1</sup>                                                                                    |
| Raum-Zeit-Ausbeute                                     | 1.920 g L <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup>                                                                  |
| Nebenprodukte                                          | keine                                                                                                    |
| pH-Wert                                                | 7,0                                                                                                      |
| Temperatur [°C]                                        | 5                                                                                                        |
| Druck [bar]                                            | atmosphärisch                                                                                            |
| Reaktortyp                                             | Fed-Batch-Reaktor zur Biotransformation                                                                  |
| Anlagengröße und Produktionsmenge [t a <sup>-1</sup> ] | > 30.000                                                                                                 |
| Entwicklungsstand                                      | Industrieller Maßstab                                                                                    |
| Literatur                                              | Liese et al. [27] ; Bunch et al. [39]; Hughes et al. [42]                                                |

Das biotechnische Verfahren weist bei Fortfall der Blausäure ein Störfallpotential i.S. der StörfallIV auf, das von der Menge im Betriebsbereich vorhandenen Produktes und Eduktes (Acryamid und Acrylnitril) abhängt.

Der Fortfall des sehr giftigen Nebenproduktes Blausäure i.V. mit den milderen Reaktionsbedingungen ergibt aber ein geringeres Gefahrenpotential.

#### 6.1.3.3 Risikovorteil / Situation in Deutschland

Für Acrylamid gibt es derzeit in Deutschland keine aktiven Hersteller.

Die Fa. Merck wurde zwar als Hersteller in der Datenbank aufgeführt, Nachfragen ergaben jedoch, daß die Fa. Merck lediglich die aus Japan bezogene Ware aufreinigt [90].

Nachfragen bei der Fa. Stockhausen GmbH & Co. KG [81] führten zu folgendem Ergebnis:

Die Fa. Stockhausen GmbH & Co. KG stellte früher in einer kleinen Anlage nach dem kupferkatalytischen Verfahren (Reaktionsbedingungen: relativ hoher Druck und Temperaturen im Bereich 100-200°C) selbst Acrylamid her. Im Zusammenhang mit der Produktionsanlage für Acrylamid gab es in dem Unternehmen keinerlei Störfälle.

In Kooperation wurde ein biotechnisches Verfahren entwickelt. Die Fa. Stockhausen plant Acrylamid in naher Zukunft wieder selbst zu produzieren. Dabei soll auf Grund der vielen Vorteile ausschließlich das neu entwickelte biotechnische Verfahren zur Herstellung von Acrylamid zum Einsatz gelangen.

Das biotechnische Verfahren zeichnet sich durch folgende Vorteile aus:

Zum einen wird ein hochreines Acrylamid erzeugt. Das Produkt ist frei von Störstoffen, die die Polymerisation erheblich beeinträchtigen können.

Zum anderen zeichnet sich das biotechnische Verfahren durch wesentlich mildere Reaktionsbedingungen aus. Im Vergleich zum klassisch chemischen Verfahren, das sich durch hohe Drücke und hohe Temperaturen auszeichnet, sind beim biotechnischen Verfahren Temperaturen im Bereich von 10-20°C sowie Normaldruck ausreichend.

Zwar wird wie beim klassisch-chemischen Verfahren Acrylnitril als Ausgangsstoff eingesetzt, das mit Mikroorganismen hydratisiert wird, aber es wird das Entstehen von giftigen Nebenprodukten verhindert.

Der Einsatz des biotechnischen Verfahrens bietet somit ein Potential, das verfahrenstechnische Gefährungspotential deutlich zu senken.

Bei einer Substitution bleiben sicherheitstechnische Aspekte nicht unberücksichtigt, stehen aber im Vergleich zur wirtschaftlichen Triebkraft nicht unmittelbar im Vordergrund.

Für den Einsatz biotechnischer Verfahren werden grundsätzlich Perspektiven gesehen, wobei keine allgemeingültige Aussage getroffen wird, ob der Einsatz bzw. die Umstellung auf biotechnische Verfahren eher im Bereich der kleinen Hersteller eine Chance hat. Hier sollte eine Betrachtung von Fall zu Fall in Abhängigkeit vom Produkt erfolgen.

Für den Einsatz der Biotechnik stellen die Aspekte Durchsatz / Wirtschaftlichkeit kein Hindernis dar. Werden die Ausbeuten beider Verfahren gegenübergestellt, so kann gesagt werden, daß diese durchaus vergleichbar sind. Im Vergleich zum klassisch-chemischen Verfahren können mit dem biotechnischen Verfahren ebenfalls hochkonzentrierte Lösungen produziert werden. Auch mit dem klassischen Verfahren sind keine höheren Konzentrationen erreichbar, da hier das Verfahren an die „Grenzen der Chemie“ stößt. Für die Erzielung höherer Konzentrationen wären höhere Temperaturen erforderlich, die zum Ausfällen des Acrylamids führen würden.



## **6.2 Propylenoxid**

### **6.2.1 Einleitung und Anwendungen**

Propylenoxid steht bei den „Topsellers“ der Chemikalien nach dem Jahresumsatz mit 1,09 Mrd. US\$ an Platz 10 (Angaben des VCI 1996). Obwohl bereits mehrere biotechnische Verfahren in der Literatur beschrieben worden sind (s. u.) wird Propylenoxid in Deutschland ausschließlich über chemische Verfahren (Chlorhydrin-Verfahren) hergestellt. Es steht somit als Vertreter der Verbindungen, die sich in einem Entwicklungsstadium befinden, das theoretisch eine Überführung in den industriellen Maßstab zulassen würde, diese Umsetzung von der Industrie zur Zeit aber noch nicht vollzogen wird.

Propylenoxid ist ein Grundstoff zur Produktion verschiedener Polymere wie beispielsweise Polyester oder Polyurethane. Es findet weiterhin auch Anwendungen bei der Herstellung von Frostschutzmitteln.

### **6.2.2 Herstellung von Propylenoxid**

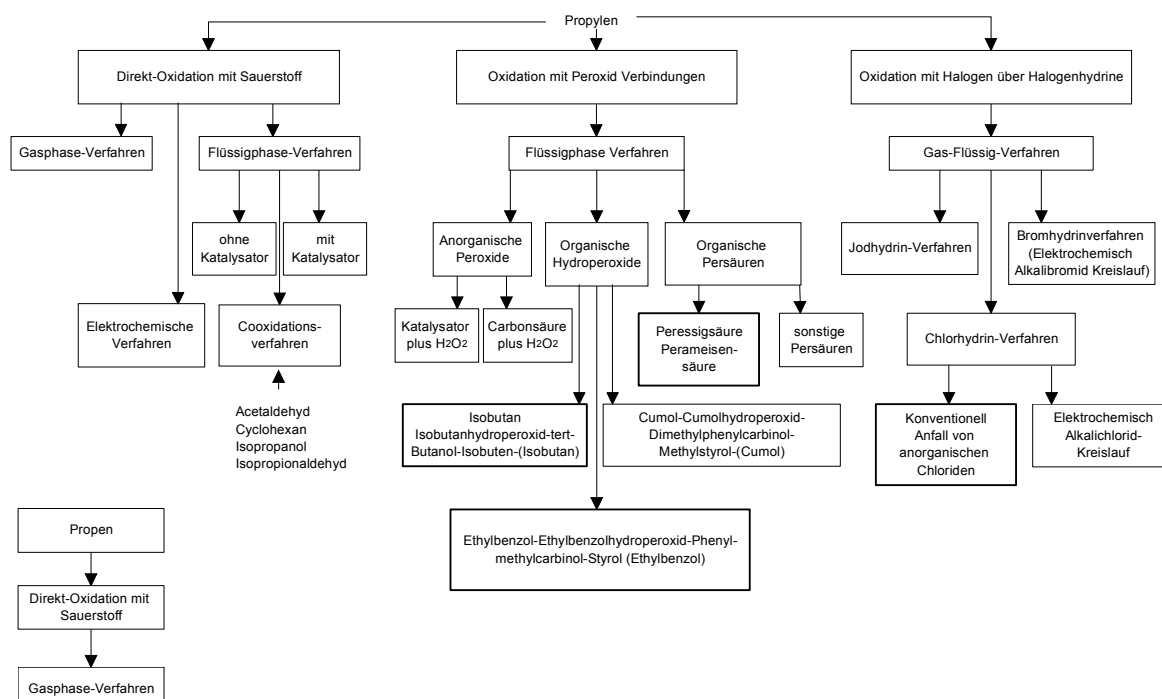
#### **6.2.2.1 Chemische Herstellung von Propylenoxid** [lfd. Nr. 25, Anhang B]

Für die Herstellung von Propylenoxid existiert kein „optimales“ Verfahren. Es wurden eine Reihe von Verfahren entwickelt, von denen allerdings nur wenige großtechnisch Anwendung finden. Bei allen Verfahren entstehen neben Propylenoxid stets große Mengen an Neben- und Abfallprodukten, wie z.B. große Salzmengen bzw. organische Vielstoffgemische sowie Oxidationsprodukte, die aufbereitet, verkauft oder beseitigt werden müssen. Die Umsetzung erfolgt mit stöchiometrischen oder größeren Mengen an Hilfsstoffen, so daß meist mehr Neben- oder Coprodukte anfallen als das gewünschte Propylenoxid selbst. Die Auswahl des Produktionsverfahrens wird insbesondere durch die Verwendungs- und Absatzmöglichkeiten der Coprodukte, der

Verfügbarkeit der Hilfsstoffe sowie der Entsorgungsmöglichkeit der Abfallprodukte bestimmt.

Die Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid lassen sich wie folgt einteilen:

- 1) Direkte Oxidationsprozesse (katalytische, nicht katalytische, Co-Oxidationsverfahren)
- 2) Halogenhydrin – Prozesse (Chlorhydrin – Verfahren)
- 3) Indirekte Oxidationsprozesse (Wasserstoffperoxid, Persäuren, Hydroperoxide).



**Abbildung 7 Klass.-chem. Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid [57]**

#### a) Direkte Oxidationsprozesse

Der Nachteil der katalytischen und nicht katalytischen Direktoxidationen von Propylen zu Propylenoxid in der Gasphase besteht darin, daß sowohl die Selektivitäten als auch

die Umsätze zu Propylenoxid sehr gering sind. Wird Propan bei 400°C und 20 bar zu Methanol, Formaldehyd, Acetaldehyd und Essigsäure oxidiert, entsteht Propylenoxid als untergeordnetes Nebenprodukt.

Oxidationen in der Flüssigphase, die mit oder ohne Katalysator durchgeführt werden, liefern zwar bessere Ausbeuten, aber sie sind mit schwierigen Trennaufgaben, Korrosionsproblemen und komplizierten Technologien verbunden.

Aufgrund der genannten Probleme finden die Verfahren der Direktoxidation bisher keine großtechnische Anwendung.

#### b) Verfahren über Propylenchlorhydrin

Die konventionelle Herstellung von Propylenoxid beruht auf der Dehydrochlorierung von Propylenchlorhydrin mit Basen. Der Propylenchlorhydrin-Prozeß verläuft in zwei Schritten:

- i) Synthese von Propylenchlorhydrin (50°C, geringer Druck)
- ii) Dehydrochlorierung des Propylenchlorhydrins zum Propylenoxid.

Propylenchlorhydrin wird technisch aus Propylen und Chlor in wäßriger Lösung hergestellt, wobei sich intermediär ein Chloronium-Komplex bildet.

Das Chloronium-Ion reagiert mit Wasser zu Salzsäure und den Isomeren 1-Chlor-2-Propanol (90%) und 2-Chlor-1-Propanol (10%).

Die Bildung des Chloronium-Komplexes ist mit zwei Nebenreaktionen verbunden:

- 1) In der Gasphase: Bildung von 1,2-Dichlorpropan  
(Propylen und Chlor reagieren über Allylchlorid unter Bildung der Dichlorhydrin-Polymere 1,3-Dichlor-2-Propanol und 2,3-Dichlor-1-Propanol)

- 2) In der wäßrigen Lösung entsteht 1,2-Dichlorpropan aus dem Chloronium-Komplex und Chlorid-Ionen. Bei Anwesenheit von Propylenchlorhydrin bildet sich 2,2-Dichlordiisopropylether.

Für die Anlagenteile, die mit Chlor und der entstehenden wäßrigen Salzsäure in Kontakt kommen können und somit einer starken Korrosion ausgesetzt werden, müssen spezielle Werkstoffe wie z.B. Steinzeug, gummierte Behälter und Leitungen, Titan, Titan-Palladium-Legierungen oder hochlegierte Nickel-Werkstoffe wie Inconell oder Hastelloy eingesetzt werden.

#### c) Indirekte Oxidationsprozesse

Die Herstellung von Propylenoxid durch indirekte Oxidation mit Peroxiden ist ebenfalls ein Zweistufenverfahren.

Im Vergleich zu dem Propylenchlorhydrin-Prozeß besteht ein wesentlicher Unterschied darin, daß die Coprodukte in der Regel Stoffe mit erheblichen ökonomischen Wert darstellen.

Zur Epoxidation von Propylen werden Wasserstoffperoxid, organische Persäuren sowie organische Hydroperoxide eingesetzt. Infolge der sehr hohen Selektivität werden zum einen geringere Mengen an Propylen benötigt und zum anderen bilden sich weniger Nebenprodukte.

Mit Wasserstoffperoxid entstehen aus Propylen Propylenoxid und Wasser. Bei diesem Prozeß ist allerdings die Reaktionsgeschwindigkeit so gering, daß sehr große Reaktoren und große Kreislaufströme erforderlich sind. Durch Folgereaktionen können beträchtliche Mengen an Glykolen und Glykolestern entstehen, die zu erheblichen Trennproblemen führen können.

Organische Persäuren reagieren mit Propylen zu Propylenoxid und der entsprechenden Carbonsäure, wobei die Reaktionsgeschwindigkeit von der Art des Lösemittels abhängt. In der Technik kommt Peressigsäure als Epoxidationsmittel bevorzugt zum Einsatz,

wobei zwischen der Oxidation in Ethylacetat und der Oxidation in Essigsäure unterschieden wird.

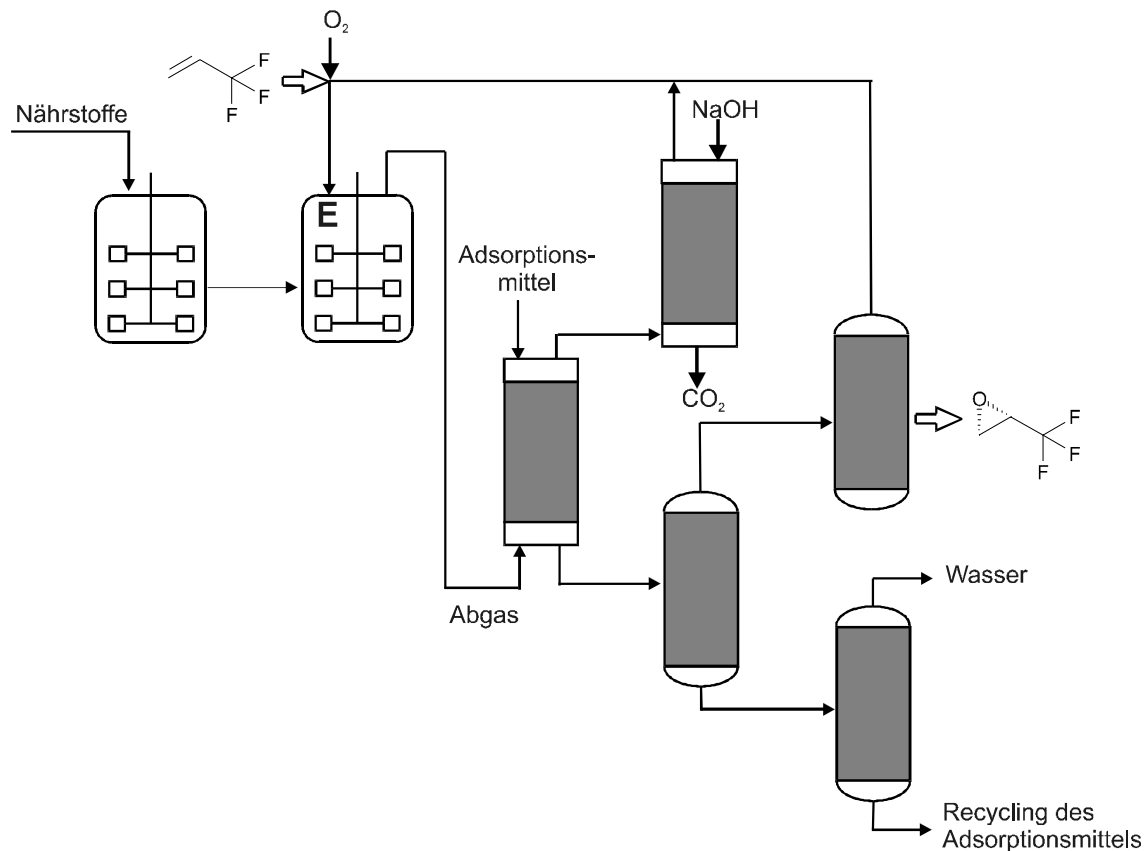
Eine in großtechnischen Anlagen bewährte Methode stellt die Oxidation von Propylen mit organischen Hydroperoxiden in Gegenwart von Katalysatoren dar.

#### 6.2.2.2 Biotechnische Herstellung von Propylenoxid [lfd. Nr. 25, Anhang A]

Die biotechnische Produktion von Propylenoxid ist bereits seit mehr als 20 Jahren Gegenstand der Forschung. Drozd [44] vergleicht in einem Übersichtsartikel die etablierten chemischen Verfahren mit sieben biotechnischen Varianten. Die biotechnischen Verfahren setzten einerseits methanoxidierende Bakterien ein, die unter Zufütterung von Methan oder Methanol oder Ethanol sowie Propen Propylenoxid produzierten. Andererseits wurden Verfahren beschrieben, die unter der Verwendung von Biotransformationen das gewünschte Produkt herstellten (das sogenannte CETUS-Verfahren). Drozd kam 1987 zu dem Schluß, daß biotechnische Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid wirtschaftlich nicht zu realisieren seien [45].

Nicht durchsetzen konnte sich die Verwendung von Fermentationen zur Produktion von Propylenoxid. Die zweite Verfahrensvariante unter Verwendung von Monooxygenasen [46], [47] wurde allerdings kontinuierlich weiterentwickelt und in einem Unternehmen auch bereits industriell umgesetzt.

Die Nippon Mining, Japan, stellt unter Verwendung der Monooxygenase aus *Nocardia corallina* verschiedene Epoxide aus den entsprechenden Alkenen her [27]. Bei dem Verfahren werden die suspendierten Zellen in einem handelsüblichen Bioreaktor eingesetzt. Das Produktionsschema ist in der **Abbildung 8** dargestellt.



**Abbildung 8 Produktionsschema für die Herstellung von Propylenoxid mittels Monooxygenase [27]**

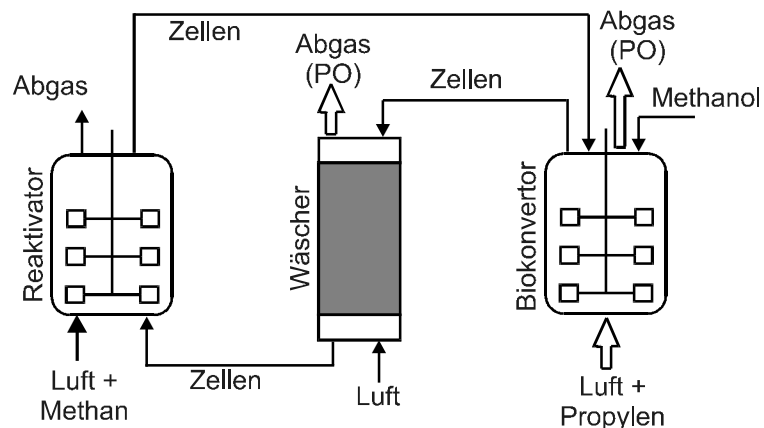
Die Produktion der Epoxide muß dabei in drei Klassen in Bezug auf die eingesetzten Substrate eingeteilt werden:

- Kurzkettige, gasförmige ( $C_3 - C_5$ )
- Kurzkettige, flüssige ( $C_6 - C_{12}$ )
- Langkettige Olefine ( $>C_{12}$ )

Das eingesetzte Propen gehört zu der ersten Klasse der gasförmigen Edukte und auch das gebildete Produkt liegt gasförmig vor. Die kurzkettigen Epoxide ( $C_3 - C_5$ ) sind gasförmig und für die Zellen sehr toxisch. Das Wachstum der Zellen muß für diese Epoxide auf Glucose oder anderen C-Quellen erfolgen. Die direkte Zugabe des Alkens als C-Quelle ist in diesen Fällen nicht möglich. Um das Produkt aus dem

Reaktionsmedium abzuführen, wird die Begasung im Reaktor hochgefahren und das gasförmige Propylenoxid aus dem Reaktor ausgetrieben und in einer speziellen Flüssigextraktionsanlage gewonnen. Die Umsetzung bezogen auf das eingesetzte Alken beträgt bis zu 98%. Die Reaktion wird im Batchbetrieb bei 30°C durchgeführt. Das Verfahren befindet sich aber wahrscheinlich noch nicht im industriellen Maßstab, da es in Bezug auf die Umsetzung von Propen verfahrenstechnische Schwierigkeiten gibt. So bilden beispielsweise sowohl das Edukt und das Produkt ab einer Konzentration oberhalb von 1 Vol% zündfähige Gemische. Die Konzentration für einen wirtschaftlichen Prozeß müßte aber deutlich oberhalb dieser Grenze liegen [80]. Weiterhin ist die Gewinnung des gasförmigen Produktes verfahrenstechnisch schwierig. Am Fraunhofer Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik in Stuttgart werden z. Z. grundlegende Untersuchungen zur Verbesserung der Verfahrenstechnik der Propylenoxidproduktion geplant. Über den Einsatz neuer Bakterien soll ein wirtschaftlicher Prozeß aufgebaut werden. Man sieht aber eine Zeitspanne von 10-15 Jahren bis zu einer möglichen industriellen Umsetzung [80].

In der universitären Entwicklung befindet sich ein Verfahren, bei dem ein *Methylococcus capsulatus* eingesetzt wird, der eine Monooxygenase produziert [46]. Bei diesem Prozeß werden die Zellen mit Methan angezogen (Nitratminimalmedium mit Kupfersulfat). Die Zellen werden dann in den Reaktor zur Biotransformation überführt und es wird Propen eingeleitet. Durch die Umsetzung mit der Monooxygenase entsteht Propylenoxid. Die Zellen werden durch diesen Vorgang allerdings deaktiviert und die Leistung der Biotransformation nimmt ab. Daher werden die Zellen in einen Wäscher überführt, in dem das Propylenoxid durch Luftzufuhr ausgewaschen wird. Durch erneute Zugabe von Medium und Methan können die Zellen reaktiviert werden und der Prozeß erneut durchgefahren werden (**Abbildung 9**).



**Abbildung 9 2-stufiges Verfahren zur Produktion von Propylenoxid [46]**

## 6.2.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren

### 6.2.3.1 Chemische Verfahren

Als maßgeblich für die industrielle Produktion in Deutschland kann das Herstellungsverfahren über Propylenchlorhydrin angesehen werden.

Es stellt zugleich ein Verfahren dar, in welchem zur Bildung der Propylenchlorhydrin-Vorstufe Chlor eingesetzt wird, das als problematischer Störfallstoff bekannt ist.

Allein im Zeitraum 1995-1999 entfielen auf Chlor 16 gemeldete Störfälle, davon 11 in (4.1-) Produktionsanlagen.

Chlor ist unter lfd.-Nr. 20 explizit in der Stoffliste des Anhang I der StörfallV mit einer unteren Mengenschwelle von 10t aufgeführt.

Nach Anhang K dieses Gutachtens traten beim Umgang mit Chlor Fehler in allen Anlagenbereichen auf, dabei ist die hohe Korrosionsaggressivität des Chlors häufig Mitverursacher (Ventilundichtigkeiten, Ausfall von MSR-Bestandteilen, Materialermüdung). Obschon der hier betrachtete Prozeß bei geringem Druck und moderater Temperatur (50°C) abläuft, ist die Gefahr des Chlorumgangs gegeben.



Das chemische Verfahren ist ferner durch das Entstehen von Dichlorpropanen, Halogenether und Salzsäure charakterisiert, die eine entsprechende Aufarbeitung erfordern. Da Edukt und Produkt als hochentzündliche und im Falle des Propylenoxids auch als giftiges Gas in der Störstoffgruppe Nr. 8,2 bzw. 9a und 33 erfaßt sind, ergibt sich aus der Chlorpräsenz eine zusätzliche Erhöhung der StörfallV-Anwendungsschwelle.

#### 6.2.3.2 Biotechnische Verfahren

Aus den Verfahrensbeschreibungen und weiteren Literaturangaben lassen sich zusammenfassend folgende Prozeßparameter aufstellen, die für die sicherheitstechnische Bewertung relevant sind und die zur Diskussion eines möglichen Substitutionspotentials herangezogen werden.

|                                                        | Nippon Mining                                                              | Universität Warwick                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verfahren                                              | Monooxygenase aus <i>Nocardia corallina</i> , suspendierte Zellen          | Monooxygenase aus <i>Methylococcus capsulatus</i> , aktive suspendierte Zellen (2,2 g L <sup>-1</sup> ) |
| Edukte                                                 | Propen                                                                     | Propen<br>Methanol<br>Methan (in der Reaktivierungsstufe)                                               |
| Produktkonzentration<br>Raum-Zeit-Ausbeute             | >0,2 mol L <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup> (ca. 98% des eingesetzten Propen) | 20-30 g L <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup>                                                                 |
| Nebenprodukte                                          | keine                                                                      | k.A.                                                                                                    |
| pH-Wert                                                | k.A.                                                                       | k.A.                                                                                                    |
| Temperatur [°C]                                        | 30                                                                         | k.A.                                                                                                    |
| Druck [bar]                                            | atmosphärisch                                                              | atmosphärisch                                                                                           |
| Reaktortyp                                             | Batchreaktor mit anschließender Adsorptionssäule und Destillation          | 0,3 – 0,7 L Reaktor zur Biotransformation<br>6,5 L Reaktor zur Reaktivierung                            |
| Anlagengröße und Produktionsmenge [t a <sup>-1</sup> ] | k.A.                                                                       | k.A.                                                                                                    |
| Entwicklungsstand                                      | Industrielle Entwicklung                                                   | Universitäre Forschung                                                                                  |
| Literatur                                              | Liese [27]                                                                 | Richards et al. [46]                                                                                    |

Das beschriebene 2-stufige Verfahren mit *Methylococcus capsulatus* geht u.a. von Methan aus, das ebenso wie das eingesetzte Propen ein brennbares Gas ist. Ferner wird Methanol für die Umsetzung im Biokonverter benötigt, das als sehr giftig eingestuft ist. Dennoch ließe sich das Risikopotential gegenüber dem chemischen Verfahren durch Wegfall des Chlors und der Nebenprodukte deutlich herabsetzen. Die Prozeßbedingungen sind zudem bei Normaldruck und 30°C noch milder als im chemischen Verfahren.

### 6.2.3.3 Risikovorteil / Situation in Deutschland

Der in Deutschland produzierte Anteil von über 700.000 jato entfällt nach dem Chlorhydrinverfahren auf vier Hersteller: BASF, Dow Deutschland, EC Erdölchemie und Degussa-Hüls.

Interview-Angaben wurden nur von Dow Deutschland und EC-Erdölchemie erhalten [84], [85].

Während EC-Erdölchemie grundsätzlich für ihre große Produktionsmenge von ca. 200-250.000 jato keine Zukunft für biotechnologische Verfahren sieht, gibt Dow Deutschland einige zusätzliche Informationen. Da dort seit 1993 aber keine meldepflichtigen Störfälle in der Propylenoxid-Produktion vorgekommen sind, wird hierin kein wesentlicher Substitutionsanlaß gesehen. Das Störfallpotential anderer Verfahren wird ähnlich eingeschätzt. Selbst eine Absenkung des Gefährdungspotentials durch Druck, Temperatur oder Nebenreaktionen wird für die gegenwärtige nach dem Stand der Technik betriebene Produktion verneint.

Übereinstimmend wird der mit biotechnischen Verfahren erzielbare Durchsatz/Wirtschaftlichkeit als entscheidendes Hindernis für eine Einführung biotechnischer Verfahren angesehen.

Für die Propylenoxid-Produktion bei Dow Deutschland ist zudem die enge Verknüpfung mit anderen Produktionsprozessen am Standort von Bedeutung (Rohmaterialherstellung, Abwasserreinigung etc.).

Nach Erkenntnis der Gutachter sind gerade Stoffe wie Chlor in vielen Prozesse eingebunden und entsprechende Anlagen/Betriebsbereiche fallen somit „ohnehin“ unter die StörfallV.

Die Substitution eines Prozesses bringt vor diesem Hintergrund i.d.R. nur einen geringen Risikovorteil. Auch wird der sicherheitstechnische Vorteil für gering gehalten, da das Produkt selbst ein Störstoff ist.

Das Argument einer wirtschaftlichen Substituierung im Rahmen kleiner Produktionsanlagen wird verneint, da derartige Anlagen unter den gegenwärtigen Bedingungen nicht wettbewerbsfähig sind. Grundsätzlich wurden zumindestens von Dow Deutschland Aktivitäten und Know-how beim Einsatz biotechnischer Verfahren signalisiert und auch eine Risikominderung als Argument gesehen – nur nicht im Falle des Propylenoxids.

### **6.3 *n*-Butanol**

#### **6.3.1 Einleitung und Anwendung**

Bei der Betrachtung des Substitutionspotentials der biotechnologischen Produktion von *n*-Butanol muß berücksichtigt werden, daß dieses Verfahren bereits in der chemischen Industrie verankert war und wieder abgeschafft wurde. Butanol gehört somit zu den Produkten, für die – zumindest im ersten Anlauf – ein biotechnologisches Verfahren wirtschaftlich nicht längerfristig tragbar war. Die letzte Fermentationsanlage der westlichen Welt wurde 1982 in Südafrika geschlossen. Lediglich in einigen östlichen Ländern (z. B. China) blieben bis heute einige der Anlagen erhalten.

*n*-Butanol findet hauptsächlich Verwendung bei der Lackherstellung und wird in Deutschland mit einem Gesamtvolumen von ca. 445 kt pro Jahr von drei Produzenten hergestellt [58].

Aufgrund dieser großen Menge und der Tatsache, daß bereits ein industrielles biotechnologisches Verfahren zur Verfügung stand, war *n*-Butanol bereits Bestandteil mehrerer Gutachten, die insbesondere die Substituierbarkeit in Hinblick auf ökologische und ökonomische Aspekte untersuchten [4]. An dieser Stelle soll daher auf die historische Entwicklung der fermentativen Produktion von *n*-Butanol nur in aller Kürze eingegangen werden.

## 6.3.2 Herstellung von n-Butanol

### 6.3.2.1 Chemisches Verfahren [lfd. Nr. 2, Anhang B]

Für die chemisch-technische Herstellung von n-Butanol existieren drei Varianten

Oxo-Synthese,  
Reppe-Verfahren und  
Hydrierung von Crotonaldehyd,

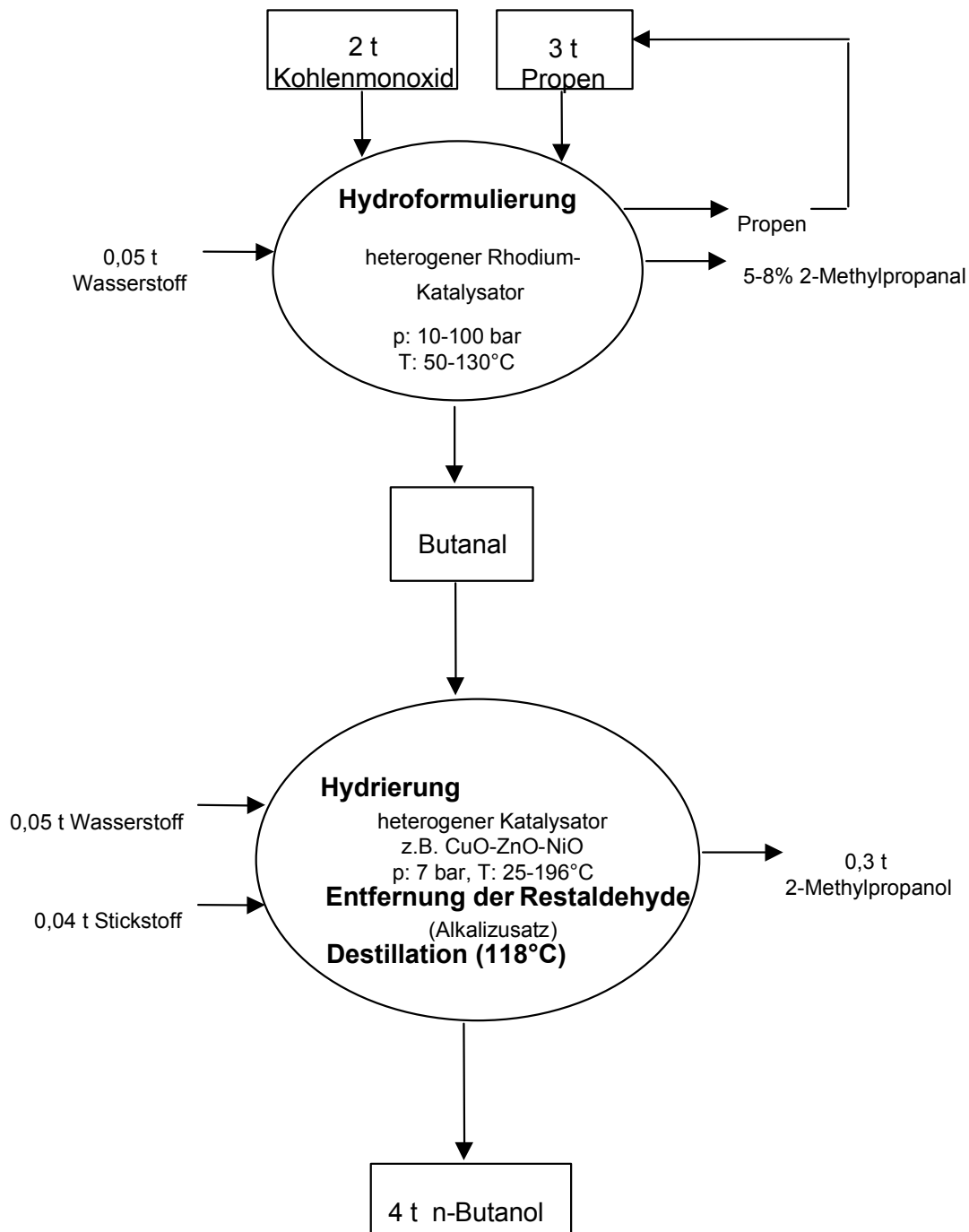
wobei den beiden letztgenannten Verfahren keine Bedeutung mehr zukommt.

Bei der Oxo-Synthese wird n-Butanol durch Hydroformulierung von Propen zu Butanal und Hydrierung des Aldehyds zum Alkohol hergestellt (**Abbildung 10**).

Bei einer Temperatur von 50-130°C und einem Druck von 10-100 bar wird Propen mit Wasserstoff und Kohlenmonoxid über einem Katalysator zur Reaktion gebracht. Neben Butanal entsteht 2-Methylpropanal (5-8 Gew-%), das ohne vorherige Abtrennung zum entsprechenden Alkohol hydriert werden kann.

Die Hydrierung von Butanal erfolgt katalytisch in der Gasphase bei Temperaturen von 25 - 196°C und einem Druck von 7 bar. Als Hydrierungsmittel wird Wasserstoff und Stickstoff im Verhältnis von 60:40 über einem Kupferoxid-Zinkoxid-Nickeloxid-Katalysator eingesetzt.

Im Verhältnis der eingesetzten Aldehyde entstehen n-Butanol und 2-Methylpropanol. Nach einer Entfernung der Aldehydreste erfolgt die Trennung der Alkohole durch Destillation bei 118°C.



**Abbildung 10 Chemisch-technische Herstellung von n-Butanol (Oxoverfahren)**  
Zit. nach [4]

### 6.3.2.2 Biotechnisches Verfahren [lfd. Nr. 2, Anhang A]

#### **ABE-Fermentation nach Weizmann**

Die Beobachtung, daß n-Butanol durch Mikroorganismen gewonnen werden kann, wurde erstmals von Pasteur 1861 beschrieben [36]. In seinen Untersuchungen benannte er den Mikroorganismus „Vibrion butyrique“. In den darauffolgenden 60 Jahren wurden ca. 20 verschiedene Mikroorganismen in der Literatur erwähnt, deren Gärungsprodukte neben Ethanol n-Butanol, Aceton und Isopropanol sind. Eine genaue Aufstellung über diese Mikroorganismen findet sich in Dürre et al. [30]. Aus diesen Untersuchungen gingen dann die Arbeiten von Weizmann und Fernbach hervor, die im Auftrag des britischen Unternehmens Strange and Graham Ltd. einen industriellen Prozeß zur Produktion von n-Butanol entwickelten. Weizmann isolierte als Erster *Clostridium acetobutylicum*, einen der Mikroorganismen, die für eine industrielle Produktion eingesetzt wurden. Weitere Stämme, die in diesem Rahmen Anwendung fanden, sind *C. butyricum* und *C. saccharoacetobutylicum*. Bei diesen Stämmen handelt es sich um streng anaerobe, Katalase-negative Sporenbildner. Sie besitzen Amylasen und sind daher zur Vergärung von Mais und anderen stärkehaltigen Rohstoffen befähigt. Die Stämme produzieren aus 100 kg Stärke 11 kg Aceton, 22,5 kg n-Butanol und 2,7 kg Ethanol sowie als weitere Nebenprodukte 70 kg Kohlendioxid und 2,1 kg Wasserstoff. Aufgrund der Tatsache, daß Aceton, n-Butanol und Ethanol entstehen, hat sich das Kürzel ABE-Fermentation oder Weizmann-Verfahren, nach dem Erfinder, eingebürgert.

Einen starken Aufschwung erlebte das Verfahren im Ersten Weltkrieg, als insbesondere große Mengen von Aceton zur Produktion von Sprengstoffen benötigt wurden. Durch die deutsche Blockade konnte das Verfahren in Großbritannien nicht aufrecht erhalten bleiben und wurde daher nach Kanada verlagert. Eine neue Produktionsstätte wurde 1916 in Toronto eröffnet. Nach Beendigung des Krieges verlagerte sich das Gewicht wieder auf die Produktion von n-Butanol, da die stark ansteigende Automobilindustrie große Mengen an Lacken benötigte. Nach Ablauf des Patenten von Weizmann [37] im

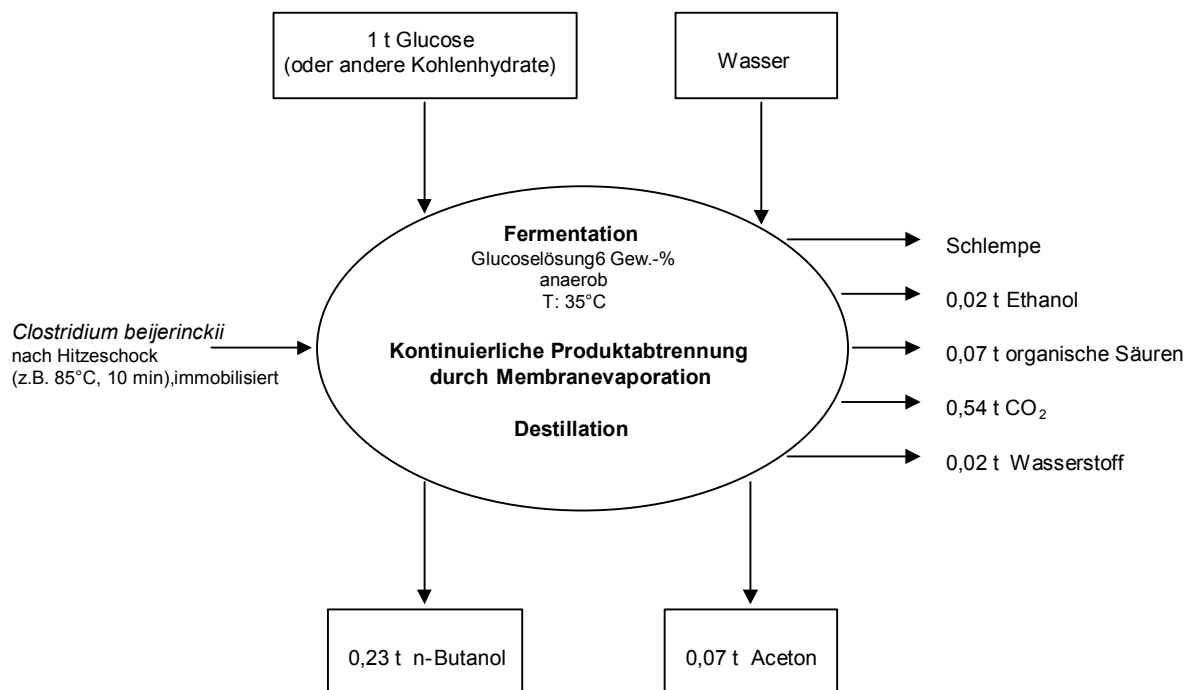
Jahre 1936 wurden Fabriken in den USA, der UDSSR, Japan, Indien, Australien und Südafrika aufgebaut.

Durch die stark wachsende Petrochemie in den fünfziger Jahren und durch den Anstieg der Preise für die verwendeten Substrate (z. B. Melasse), verlor dieses Verfahren immer mehr an Bedeutung und wurde letztendlich in den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts fast vollständig eingestellt (s. o.).

### **Moderne Verfahren**

Da nach wie vor große Mengen an Aceton und n-Butanol in der chemischen Industrie benötigt werden und die oben beschriebenen chemischen Prozesse beträchtliche ökologische Nachteile besitzen, wurden weitere biotechnologische Verfahren entwickelt. Eines der neuesten Verfahren wurde an der Universität Wien entwickelt [33] und war Grundlage für die Betrachtungen im UBA Text 16/01 [4]. Das Verfahren beruht auf der Verwendung von immobilisierten Zellen (*Clostridium beijerinckii*) in einem Turmreaktor. Durch die kontinuierliche Zuführung von Substrat und die ebenfalls kontinuierliche Entfernung der Produkte über geeignete Membranverfahren, wird eine verbesserte Raum-Zeit-Ausbeute erreicht. Eine Übersicht über das Verfahren findet sich in **Abbildung 11**. Ein ähnliches Verfahren unter der Verwendung des Stammes *Clostridium beijerinckii* BA101 wird von Qureshi et al. [35] und Formanek [31] von der Universität Illinois beschrieben.





**Abbildung 11 Biotechnologische Herstellung von Aceton und Butanol;**  
**Zit. nach [4]**

Das „Wiener-Verfahren“ und alle weiteren modernen biotechnologischen Produktionsverfahren für Butanol (z. B. DE 40 06 051 C1 der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH oder FR 8809660 des Institut Français du Pétrole, Frankreich) bauen auf den folgenden Verbesserungen auf, die eine wirtschaftlich sinnvolle Nutzung ermöglichen sollen:

- Aufbau eines kontinuierlichen Verfahrens, um Totzeiten durch Reinigung und Beladung zu vermeiden.
- Verwendung von immobilisierten Zellen, um die Kosten für den Biokatalysator möglichst gering zu halten.
- Ersatz des Destillationsschrittes im Weizmann-Verfahren zur Abtrennung der Produkte durch weniger energieaufwendige Verfahren (Membranverfahren).
- Verwendung von alternativen C-Quellen, insbesondere von Produktionsreststoffen (z. B. Molke und Lignocellulose [32]).

Die Pilotanlage einer ABE-Fermentation nach Nimcevic et al. [34] wurde in einer österreichischen Destillerie realisiert.

Da in [4] eine ausführliche ökologische Betrachtung des neuen biotechnologischen Verfahren gegeben wird, sollen hier nur in aller Kürze die wichtigsten Erkenntnisse wiedergegeben werden. So sehen die Autoren von [4] in Hinblick auf die Humantoxizität, der Ökotoxizität, der aquatischen und terrestrischen Eutrophierung und der Naturraumbeanspruchung keine Veränderung im Vergleich zum chemischen Verfahren. Im Hinblick auf den Verbrauch fossiler Rohstoffe wird allerdings eine Einsparmöglichkeit gesehen, wobei dieses von der Prozeßführung abhängig gemacht wird (Wärmerückgewinnung und Wasserstoffnutzung).

Insgesamt wird in dem Gutachten [4] prognostiziert, daß dieses Verfahren eher für kleinere bis mittlere Anlagen in Europa geeignet ist (ca. 10.000 t Produkt). Ein weiteres Potential wird in Entwicklungs- und Schwellenländern gesehen. Hier könnte das fermentative Verfahren zur Deckung des Eigenbedarfs und somit zur Schonung der Devisenreserven beitragen.

Es wird ferner die Empfehlung gegeben, daß die laufenden Ansätze weiterverfolgt werden sollten. Die Autoren gehen aber davon aus, daß diese Arbeiten von der öffentlichen Hand unterstützt werden müssen, da „...ein unmittelbares Interesse der Industrie aus wirtschaftlichen Gründen zunächst nicht zu erwarten ist...“.

### 6.3.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren

#### 6.3.3.1 Chemische Verfahren

Unter dem Aspekt der Risikovorsorge ist festzuhalten, daß die Oxo-Synthese als eingeführtes chemisches Verfahren von der Reaktion eingesetzter brennbarer Gase Kohlenmonoxid, Propen und Wasserstoff mit zum Teil toxischen Eigenschaften (CO) ausgeht.

Im Anhang F sind die z.T. extremen Reaktionsbedingungen des chemischen Verfahrens dem biotechnischen gegenübergestellt.

Die Reaktionspartner Kohlenmonoxid und Wasserstoff waren dreimal bzw. sechsmal an meldepflichtigen Störfällen in Deutschland (1995-1999) beteiligt, das Zwischenprodukt 2-Methylpropanal einmal (s. Anhang D).

Nach Anhang K ist im Falle des Wasserstoffs zu vermuten, daß häufig das Auftreten explosionsfähiger Atmosphären unterschätzt wird (Brand, Wartungs-/Reparaturfehler an Anlagen, Kurzschlußfolge etc.). Auch bei Kohlenmonoxid scheinen die mangelnde Gefahrenerkennung (geruchloses, farbloses Gas) wichtige Unfallursachen zu sein.

Da Wasserstoff im biotechnischen ABE-Verfahren mit fast 10 Gew.-% des gebildeten n-Butanols entsteht, ist hierin ein zusätzliches Gefahrenpotential zu sehen (gegenüber 2,5 Gew.-% des eingesetzten Wasserstoffs bezogen auf das gebildete n-Butanol im chemischen Verfahren). Der Fortfall des giftigen, hochentzündlichen Gases Kohlenmonoxid ist hingegen ein deutlicher Vorteil für das biotechnische Verfahren.

### 6.3.3.2 Biotechnisches Verfahren

Aus den Verfahrensbeschreibungen und weiteren Literaturangaben lassen sich zusammenfassend folgende Prozeßparameter aufstellen, die für die sicherheitstechnische Bewertung relevant sind und die zur Diskussion eines möglichen Substitutionspotentials herangezogen werden.

|                                                                 | Universität Wien                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verfahren                                                       | Anaerobe Fermentation von <i>Clostridium beijerincki</i> (nach Hitzeschock 85°C 10 min), immobilisierte Zellen |
| Edukte                                                          | Glucose (6 Gew.-%) oder Kohlenhydrate (Weizen, Kartoffeln, Mais)                                               |
| Produktkonzentration [g L <sup>-1</sup> ]<br>Raum-Zeit-Ausbeute | 1 g L <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup>                                                                            |
| Nebenprodukte                                                   | Wasserstoff (1,5 Gew.-%)<br>Essig- und Buttersäure (7 Gew.-%)<br>Kohlendioxid (54 Gew. %)<br>Schlempe          |
| pH-Wert                                                         | k.A.                                                                                                           |
| Temperatur [°C]                                                 | 35                                                                                                             |
| Druck [bar]                                                     | atmosphärisch                                                                                                  |
| Reaktortyp                                                      | 2-stufige Fermentationsanlage (eingebaut in eine industrielle Destillationsanlage)                             |
| Anlagengröße und Produktionsmenge [t a <sup>-1</sup> ]          | 1. Reaktor 50 L<br>2. Reaktor 300 L<br>Vorratsbehälter 3 m <sup>3</sup> und 3,5 m <sup>3</sup>                 |
| Entwicklungsstand                                               | Pilotanlage                                                                                                    |
| Literatur                                                       | Nimcevic et al. [34]                                                                                           |

In den beschriebenen neuen Verfahren (Tabelle) entsteht Wasserstoff nur noch mit 1,5 Gew.-%, so daß auch für diesen Stoff ein geringeres stoffliches Risikopotential entsteht gegenüber dem chemischen Verfahren. Allerdings dürfte sich die Risikoabsenkung nur über geminderte anlagentechnische Anforderungen aufgrund der

Reaktionsbedingungen und der Form der vorliegenden Komponenten bemerkbar machen.

So ergibt sich im biotechnischen Verfahren bei den Edukten Glucose und Wasser gegenüber Kohlenmonoxid und Propen ein Risikovorteil, die Einbindung dieser Grundstoffe in andere Prozesse stellen aber i.a. für Betriebsbereiche aufgrund der niedrigen Eintrittsschwelle der StörfallV von 5t keine merkliche Entlastung dar.

#### 6.3.3.3 Risikovorteile / Situation in Deutschland

Die n-Butanol-Produktion von ca. 470.000 t/a in Deutschland im Jahre 2000 teilen sich im wesentlichen die Hersteller: BASF, Celanese Chemicals und Oxeno. Nur Oxeno Olefinchemie und Celanese haben sich im Rahmen der Interviewbefragung geäußert [82], [83].

Im Zusammenhang mit den Produktionsanlagen für n-Butanol gab es bisher keine Störfälle. Laut Angaben der Fa. Oxeno Olefinchemie wird das chemische Verfahren als routiniert angesehen. Obwohl kein Potential zur Senkung des Störfalls gesehen wird, steht die Fa. Oxeno Olefinchemie dem Einsatz biotechnischer Verfahren positiv gegenüber, wobei immer wirtschaftliche Aspekte eine wesentliche Rolle spielen.

Nach Angaben der Fa. Celanese bietet der Parameter Temperatur ein Potential hinsichtlich der Minderung des verfahrenstechnischen Gefährdungspotentials. Ähnlich wie bei anderen Anlagen werden der Durchsatz bzw. die Wirtschaftlichkeit als wesentliches Hindernis angesehen. Ein weiteres Problem, das beim Einsatz der Biotechnik gesehen wird, ist, daß zwar das Gefährdungspotential gesenkt werden kann, aber durchaus ein neues Umweltproblem durch den Übergang auf wäßrige Systeme geschaffen wird. Für Kuppelprodukte besteht zwar in der Fa. Celanese Chemicals ein sehr enger Verbund zwischen den einzelnen Anlagen, dies würde aber kein Hindernis darstellen (=lösbares Problem). Für den Einsatz / Umstellung auf biotechnische Verfahren werden doch eher im Bereich kleiner Hersteller Chancen gesehen. Das schließt allerdings nicht aus, daß auch in größeren Unternehmen biotechnische Verfahren durchaus eine Alternative darstellen können, sofern diese wirtschaftlich sind.

## **6.4 Phenylalanin**

### **6.4.1 Einleitung und Anwendungen**

Phenylalanin gehört zu den Aminosäuren und stellt damit einen interessanten und wertvollen Rohstoff für die Nahrungsmittel-, Futtermittel- und pharmazeutische Industrie dar. Die Gesamtproduktion an Aminosäuren betrug im Jahre 1986 weltweit etwa 650.000 t mit einem geschätzten Wert von 2 Milliarden US\$ [20]. Für das Jahr 1996 wurde der Markt auf 3 Mrd. US\$ geschätzt. Der Hauptteil der umgesetzten Aminosäuren liegt bei Natriumglutamat (Mono Sodium Glutamat (MSG)), welches als Geschmacksverstärker Verwendung findet. Die weltweite Gesamtproduktion an MSG betrug im Jahr 1996 800.000 t.

Hauptanwendungsgebiete der produzierten Aminosäuren sind die Nahrungsmittel- (50%), Futtermittel (30%)- und pharmazeutische (20%) Industrie. L-Phenylalanin wird in der Nahrungsmittelindustrie verwendet, da es zum Geruch und Geschmack eines Lebensmittels erheblich beiträgt. Ein Derivat des Phenylalanins, das L-Aspartyl-L-phenylalanin (Aspartam), findet als synthetischer Süßstoff Verwendung. Weitere Anwendung findet Phenylalanin als Baustein bei der Synthese von Rutamycin b (Antibiotikum).

In der pharmazeutischen Industrie werden Aminosäuren höchster Reinheit benötigt. Ein sehr wichtiges Beispiel ist die Verwendung für prä- oder postoperative parenterale Ernährung. Eine Standard-Infusionslösung beinhaltet zum Beispiel die acht für den Menschen essentiellen Aminosäuren (L- Methionin, L-Phenylalanin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Lysin, L- Isoleucin, L- Leucin und L-Valin) und außerdem auch einige nicht-essentielle Aminosäuren, z.B. Glycin, L-Glutaminsäure, L-Serin, L-Prolin und L-Alanin. In der Kosmetikindustrie dienen Aminosäuren als Ausgangssubstanzen für die Herstellung hochwertiger Hautcremes.

#### 6.4.2 Herstellung von L-Phenylalanin

Zur Produktion von Aminosäuren finden folgende technische Verfahren Anwendung:

- die Extraktion (aus Proteinhydrolysaten),
- chemische Synthese,
- Produktion mit Hilfe von Mikroorganismen und
- enzymatische Katalyse.

Durch *Extraktion* (im Sinne von Isolierung durch beispielsweise Ionenaustausch und fraktionierte Kristallisation) aus Proteinhydrolysaten lassen sich beinahe alle proteinogenen L-Aminosäuren gewinnen. Rohstoffe hierfür sind proteinreiche Produkte, wie z.B. Keratin, Federn oder Blutmehl. Bei der industriellen Herstellung von Ölen aus Ölsaaten von Raps, Hanf und Soja fallen überdies proteinreiche Rückstände an, die zu ca. 30% aus Proteinen bestehen.

Bei der *chemischen Synthese* entstehen entweder das achirale Glycin oder im allgemeinen ein racemisches Gemisch.

In Einzelfällen läßt sich die L-Aminosäure direkt durch chirale Synthese aus einer prochiralen Vorstufe darstellen. Durch die Verwendung von Mikroorganismen in Fermentationsprozessen lassen sich optisch reine Aminosäuren darstellen. Als Kohlenstoffquelle werden hier Saccharose (aus Melasse) oder Glucose (aus Stärkehydrolysat) eingesetzt. Die Stickstoffquelle bildet entweder Harnstoff oder Ammoniumsulfat. Wildstämme führen zu den Aminosäuren Glutaminsäure, Alanin und Valin [19]. Durch rekombinante oder gezielt selektierte Mikroorganismen zugängliche Aminosäuren sind Lysin, Threonin, Arginin, Citrullin, Ornithin, Homoserin, Phenylalanin und Histidin. Der Zusatz von Vorläufersubstanzen (Precursern) zur Fermentation liefert beispielsweise Aminosäuren wie Threonin, Isoleucin und Tryptophan.

Zur enzymatischen Katalyse werden entweder ganze Zellen oder aktive Zellkomponenten (welche die entsprechenden Enzyme enthalten) eingesetzt. Bei kontinuierlicher Durchführung ist zusätzlich eine Immobilisierung der Biokatalysatoren

nötig. Zugänglich sind durch diese Methode unter anderem Tryptophan, Lysin, Asparaginsäure, Alanin und D-p-Hydroxyphenyl-glycin.

Eine Übersicht über die publizierten industriellen Darstellungsmethoden und die geschätzten Produktionsmengen von Aminosäuren in den Jahren 1986 bzw. 1996 ist in Anlehnung an Akashi K. et al. [20] und Rehm H.J. et al. [28] in **Tabelle 8** gegeben.

**Tabelle 8 Jahresproduktion an Aminosäuren 1986 und 1996;  
publizierte Darstellungsmethoden [20][28]**

| Aminosäure            | Produktion 1986<br>(Jahrestonnen) |              | Produktion 1996<br>(Jahrestonnen) | Produktionsmethoden |      |      |          |      |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------|-----------------------------------|---------------------|------|------|----------|------|
|                       | Japan                             | Weltweit     | Weltweit                          | F                   | E    | C    | C<br>+R  | Ex   |
| Glycin                | 3.500                             | 6.000        | 8.000-100.000                     |                     |      | x, o |          |      |
| L-Alanin              | 150                               |              | 100-1.000                         |                     | x, o |      | x        |      |
| DL-Alanin             | 1.500                             |              |                                   |                     |      | x    |          |      |
| L-Asparaginsäure      | 2.000                             | 4.000        | 8.000-100.000                     |                     | x, o |      |          |      |
| L-Asparagin           | 30                                |              | 100-1.000                         |                     | x    |      |          | x, o |
| L-Arginin             | 700                               | 1.000        | 1.000-8.000                       | x, o                |      |      |          | x, o |
| L-Cystein             | 300                               | 1.000        | 1.000-8.000                       |                     | x    | o    |          | x, o |
| L-Glutaminsäure       | 80.000                            | 340.000      | 100.000-800.000                   | x, o                |      |      |          |      |
| L-Glutamin            | 850                               |              | 100-1.000                         | x, o                |      |      |          | o    |
| L-Histidin            | 250                               |              | 100-1.000                         | x, o                |      |      |          | o    |
| L-Isoleucin           | 200                               |              | 100-1.000                         | x, o                |      |      |          | o    |
| L-Leucin              | 200                               |              | 100-1.000                         | o                   |      |      |          | x, o |
| L-Lysin               | 30.000                            | 70.000       | 100.000-800.000                   | x, o                | x    |      |          |      |
| L-Methionin           | 150                               |              | 100-1.000                         |                     | o    |      | x        |      |
| DL-Methionin          | 30.000                            | 250.000      | 100.000-800.000                   |                     |      | x, o |          |      |
| <b>L-Phenylalanin</b> | <b>1.500</b>                      | <b>3.000</b> | <b>8.000</b>                      | <b>x, o</b>         |      |      | <b>x</b> |      |
| L-Prolin              | 150                               |              | 100-1.000                         | x, o                |      |      |          | x, o |
| L-Serin               | 60                                |              | 100-1.000                         | x, o                |      |      |          | x, o |
| L-, DL-Threonin       | 200                               |              | 8.000-100.000                     | x, o                |      | x    |          |      |
| L-, DL-Tryptophan     | 250                               |              | 1.000-8.000                       | x, o                | x    | x    | x        | x    |
| L-Tyrosin             | 60                                |              | 100-1.000                         |                     |      |      |          | x, o |
| L-Valin               | 200                               |              | 100-1.000                         | x, o                | o    |      | x        |      |

(F) Produktion mit Mikroorganismen (Fermentation), (E) enzymatische Katalyse,  
(C) chemische Synthese, (R) Enantiomerentrennung, (Ex) Extraktion

x = 1986      o = 1996



#### 6.4.2.1 Chemische Herstellung von Phenylalanin [lfd. Nr. 23, Anhang B]

Für die Herstellung von L-Phenylalanin gibt es folgende Möglichkeiten:

- Protein-Hydrolyse; asymmetrische Synthese

Bei 60°C und 50 bar wird Benzylchlorid, das durch Chlorierung von Toluol hergestellt wird, mit Kohlendioxid und Wasser über einem Cobalt-Katalysator umgesetzt. Im Anschluß daran erfolgt mittels Ammoniak und Wasserstoff eine reduzierende Aminierung über einem Nickel-Katalysator.

Eine weitere Möglichkeit der Herstellung besteht in der Umsetzung von Benzylchlorid mit Acetamid zu N-Acetyl-D,L-Phenylalanin (chemisch-technische oder enzymatische Hydrolyse). Das entstehende Racemat muß ggf. abgetrennt werden.

#### 6.4.2.2 Biotechnische Herstellung von Phenylalanin [lfd. Nr. 23, Anhang A]

Die biotechnologische Produktion von L-Phenylalanin beruht in der Regel auf dem Einsatz von gentechnisch modifizierten Mikroorganismen. Dabei spielen insbesondere Mikroorganismen der Gattungen *Corynebacterium* und *Brevibacterium* eine große Rolle. So werden Mutanten dieser Stämme eingesetzt, denen eine Aminosäureauxotrophie und/oder eine Resistenz gegen Analoge der aromatischen Aminosäuren vermittelt wurde. Mutanten von *Brevibacterium flavum* oder *B. lactofermentum* sind in der Lage mehr als 20 g/L L-Phenylalanin in einem Medium mit 13% Glucose zu produzieren [29]. Andere Verfahren beruhen auf der Beeinflussung eines die Geschwindigkeit limitierenden Enzyms im Biosyntheseweg der aromatischen Aminosäuren. Weitere Verfahren nutzen die Verstärkung der Transketolase-Aktivität in den entsprechenden Mikroorganismen. In der **Tabelle 9** ist eine Übersicht der wichtigsten beschriebenen Produktionsstämme aufgeführt.

**Tabelle 9 Produktionsstämme für L-Phenylalanin**

| Stamm                                           | Bedingungen                   | Ausbeute<br>[g/L] | Literatur                  |
|-------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------------|
| <i>C. glutamicum</i><br>KY10865/pKF1            | Saccharose 20%<br>30°C, 70 h  | 28                | Ikeda, 1992<br>[24]        |
| <i>B. lactofermentum</i><br>MF358/pPH14, pTAR16 | Glucose 13%<br>96 h           | 18,2              | Ito, 1990<br>[25]          |
| <i>B. lactofermentum</i><br>AJ12637             | Glucose 30%<br>31°C, 80 h     | 48                | Igarashi,<br>1993 [23]     |
| <i>E. coli</i><br>T2471/pSY130-14               | Glucose 25,5%<br>38,5°C, 54 h | 46                | Konstantinov,<br>1990 [26] |
| <i>E. coli</i><br>MWPWJ304                      | Glucose 18,5%<br>37°C, 48 h   | 50,8              | Choi, 1992<br>[22]         |
| <i>E. coli</i>                                  | Glucose 21,7 %<br>36 h        | 50                | Backmann,<br>1990 [21]     |

Weitere Patente zur biotechnologischen Produktion von Phenylalanin sind unter anderen von den Unternehmen Kyowa Hakko Kogyo Co. Ltd, Tokio (DE 693 28 761 T2), Miwon Co. Ltd, Seoul (DE 42 28 525 C2), Hoechst AG, Frankfurt (DE 37 21 838 A1, DE 37 13 755 A1 und DE 34 23 936 C2), Showa Denko K.K, Tokio (DE 35 31 084 A1) und Farmitalia Carlo Erba S.p.A., Mailand (DE 35 19 074 A1) angemeldet und erteilt worden.

Das neueste Verfahren, das zur Produktion von L-Phenylalanin eingesetzt wird, stammt von der Firma DSM (Niederlande). Bei diesem Verfahren, das zur Zeit bei der Tochterfirma DSM-Biotech in Jülich entwickelt wird, wird ein gentechnisch modifiziertes *E. coli* eingesetzt [79]. Das Unternehmen sieht den Vorteil bei diesem Verfahren darin, daß das so produzierte L-Phenylalanin enantiomerenrein ist. Daher fällt beim anschließenden Produktionsschritt zu Aspartam die Racemisierung des nicht

umgesetzten D-Phenylalanin weg. So können mit Hilfe des neuen Verfahrens die Produktionskosten gesenkt und die Produktivität des Gesamtprozesses zur Herstellung von Aspartam im Idealfall verdoppelt werden. Ein weiterer Vorteil ist laut Firmenangaben, daß das auf diesem Wege produzierte L-Phenylalanin CO<sub>2</sub>-neutral ist, da die Produktion auf der Zufütterung von Glucose beruht.

Weitere Möglichkeiten zur Herstellung von Phenylalanin ergeben sich durch den Einsatz von isolierten Enzymsystemen. Dabei kommen vor allem folgende Verfahren zum Einsatz:

1. Aminoacylase aus *Aspergillus oryzae* (Degussa-Hüls AG, Deutschland)
2. L-Phenylalaninammoniumlyase aus *Rhodococcus rubra* (Genex, USA)

Bei dem ersten Verfahren werden N-Acetyl-D,L-Aminosäure-Vorläufer eingesetzt. Diese werden durch Acetylierung der entsprechenden Aminosäuren mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid unter alkalischen Bedingungen hergestellt (Schotten-Baumann Reaktion). Als Co-Substrat müssen dem Enzym Kobalt(II)ionen zur Verfügung gestellt werden. Die Produktgewinnung erfolgt über eine Ultrafiltrationsmembran mit einem Cut-Off von 10 kDa und anschließender Kristallisation der Aminosäure. Als Nebenprodukt der Reaktion entsteht Essigsäure.

Da ein Racemat eingesetzt wird, bleibt ebenfalls das nicht umgesetzte D-Enantiomer der Vorläufersubstanz übrig, das unter Einsatz von Acetanhydrid unter basischen Bedingungen wieder racemisiert wird.

Beim zweiten Verfahren wird trans-Zimtsäure als Substrat eingesetzt. Unter Zusatz von Ammoniak (29%ige wässrige Lösung) wird bei 25°C die Biotransformation durchgeführt. Die pH-Wert-Einstellung auf 10,6 erfolgt unter Zugabe von Kohlendioxid. Da das Enzym gegenüber Luftsauerstoff sehr empfindlich ist, muß der Prozeß unter anaeroben Bedingungen durchgeführt werden. Hierzu wird die Reaktionslösung mit Stickstoff durchsetzt; dieses sorgt ebenfalls für die notwendige Durchmischung. Der Prozeß kann

mit Hilfe neuer Mutanten auch mit Glucose als Substrat gefahren werden. Die Ausbeute bezogen auf die Kohlenstoffquelle beträgt 85,7% [27].

Ein weiteres Verfahren beruht auf der Umsetzung von Phenylalaninisopropylester mit dem *Subtilisin Carlsberg* aus *Bacillus licheniformis*. Dieser Prozeß wird bei der Coca-Cola, USA, durchgeführt und ist eine Stufe bei der Herstellung von Aspartam. Das besondere an diesem Verfahren ist die kontinuierliche Entfernung des nicht umgesetzten Enantiomers über eine SLM (supported liquid membrane). Diese Flüssigmembran besteht aus einer 33%igen Lösung aus N,N-Diethyldodecanamid in Dodecan und ist auf einer mikroporösen Trägermembran aufgebracht. Die eigentliche Biotransformation findet bei pH 7,5 und 25°C in einem kontinuierlichen Rührkesselreaktor mit Kopplung zur SLM statt. Das produzierte L-Phenylalanin kann die SLM nicht passieren und reichert sich so im Reaktionsmedium an und kann von dort gewonnen werden. Der nicht umgesetzte Isopropylester passiert die Membran und wird in ein Medium mit pH 3,5 überführt. Er liegt dann protoniert vor und kann so nicht in das Reaktionsmedium zurückgelangen. Über eine Racemisierung in wasserfreien Toluol mit einem immobilisierten Salicylaldehyd-Katalysator kann es erneut eingesetzt werden [27].

### 6.4.3 Risiko-Bewertung beider Verfahren

#### 6.4.3.1 Chemische Verfahren

Die Synthese von Substanzen wie die in biogenen Systemen vorkommenden Aminosäuren ist eine Herausforderung an die chemischen Verfahren aufgrund der Leichtigkeit, mit denen derartige „Naturstoffe“ durch biologische Systeme gebildet werden.

Die chemische Synthese weist allein 6 der StörfallV zuzuordnende Substanzen auf (Anlage D), von denen 3 explizit im Anhang I der StörfallV genannt sind (Chlor, Ammoniak, Wasserstoff).

Mit ihren giftigen und brennbaren Eigenschaften waren sie an insgesamt 49 meldepflichtigen Stöfallereignissen in Deutschland zwischen 1995-1999 beteiligt, davon 23 in Produktionsanlagen. Der Zahlenunterschied beruht im wesentlichen auf Ammoniak als Störstoff, der in 19 von 21 Fällen in Nicht-Produktionsanlagen zu Störfällen führte. In der Regel handelt es sich hierbei um Kälteanlagen.

Als bekannte Stöfallstoffe stehen Chlor und Wasserstoff im Vordergrund über deren Stöfallereignisursachen bereits bei der Propylenoxidherstellung und der Butanolherstellung berichtet wurde.

Das Stöfallrisiko aus deutscher Sicht ist dennoch aus folgenden Gründen gering:

- L-Phenylalanin wird z.Z. in Deutschland nicht hergestellt, sondern lediglich aufgearbeitet.
- Die geringe Weltjahresproduktionsmenge (1996: 8000 t/a) läßt nur kleine Produktionsanlagen erwarten.

Abschließend muß aber auf das hohe Gefahrenpotential der Reaktionsbedingungen der Toluol-Chlorierung bei der Benzylchloridbildung (60°C, 50 bar) und im Falle der reduzierenden Aminierung mittels  $\text{NH}_3/\text{H}_2$  hingewiesen werden.

#### 6.4.3.2 Biotechnisches Verfahren

Aus den oben angeführten Verfahrensbeschreibungen und weiteren Literaturangaben lassen sich zusammenfassend folgende Prozeßparameter aufstellen, die für die sicherheitstechnische Bewertung relevant sind und die zur Diskussion eines möglichen Substitutionspotentials herangezogen werden.

|                                                                   | DSM (u. a.)                                                      | Degussa-Hüls                                                                                        | Coca-Cola                                                                                  | Genex                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Verfahren                                                         | Kultivierung mit <i>E. coli</i>                                  | Aminoacylase aus <i>Aspergillus oryzae</i> ; gelöstes Enzym                                         | Biotransformation mit <i>Subtilisin Carlsberg</i> ; gelöstes Enzym                         | Biotransformation mit L-Phenylalanin-ammoniumlyase in suspendierten <i>Rhodotorula rubra</i> (5,88 g L <sup>-1</sup> Trockenmasse)     |
| Edukte                                                            | Glucose                                                          | N-Acetyl-D,L-phenylalanin Co <sup>2+</sup> (0,029 g L <sup>-1</sup> als Stabilisator für das Enzym) | Phenylalaniniso-propylester (248,76 g L <sup>-1</sup> )                                    | Trans-Zimtsäure (13,02 g L <sup>-1</sup> )<br>Ammoniak als 29% Lsg. (158,5 g L <sup>-1</sup> )<br>Kohlendioxid zur pH-Wert-Einstellung |
| Produktkonzentration [g L <sup>-1</sup> ] oder Raum-Zeit-Ausbeute | bis 50,8                                                         | k.A.                                                                                                | 14 g L <sup>-1</sup> d <sup>-1</sup>                                                       | 42,7                                                                                                                                   |
| Nebenprodukte                                                     | k.A.                                                             | Essigsäure<br>N-Acetyl-D-Phenylalanin (kann racemisiert und zurückgeführt werden)                   | S-Phenylalaniniso-propylester                                                              | keine                                                                                                                                  |
| pH-Wert                                                           | k.A.                                                             | 7,0                                                                                                 | 7,5                                                                                        | 10,6                                                                                                                                   |
| Temperatur [°C]                                                   | 36-38,5                                                          | 37                                                                                                  | 30                                                                                         | 25                                                                                                                                     |
| Druck [bar]                                                       | atmosphärisch                                                    | atmosphärisch                                                                                       | atmosphärisch                                                                              | atmosphärisch                                                                                                                          |
| Reaktortyp                                                        | k.A.                                                             | CSTR mit gekoppelten Ultrafiltration-Hohlfasermodule                                                | CSTR mit gekoppelter SLM (Hohlfasermodule mit 33%igen N,N-Diethyldodecanamide in Dodecane) | Fed-Batch-Reaktor ohne Rührer unter anaeroben Bedingungen (Stickstoffspülung bei Zufütterung)                                          |
| Anlagengröße und Produktionsmenge [t a <sup>-1</sup> ]            | k.A.                                                             | k.A.                                                                                                | k.A.                                                                                       | k.A.                                                                                                                                   |
| Entwicklungsstand                                                 | In der industriellen Entwicklung                                 | Industrieller Maßstab                                                                               | Industrieller Maßstab                                                                      | Industrieller Maßstab                                                                                                                  |
| Literatur                                                         | Wubbolts [79]<br>Konstantinov [26]<br>Backmann [21]<br>Choi [22] | Liese et al. [27]                                                                                   | Liese et al. [27]                                                                          | Liese et al. [27]                                                                                                                      |

Wie die Tabelle der Verfahrensübersicht zeigt, sind die Verfahren aus Sicht des Anlagenrisikos und bezogen auf Störfälle als unproblematisch anzusehen. Die Bewertung gentechnisch veränderter E.coli im Rahmen einer Verfahrensalternative kann jedoch an dieser Stelle keine Wertung erfahren.

#### 6.4.3.3 Risikovorteile / Situation in Deutschland

Die vorgestellte Tabelle zur Jahresproduktion von Aminosäuren zeigt, daß i.a. chemische Syntheseverfahren nur wenig Verbreitung finden.

Bei L-Phenylalanin werden für 1986 nur Fermentationen und chemische Synthesen mit Racematabtrennung angegeben, für 1996 ausschließlich Fermentationen.

Da in Deutschland z.Z. keine Phenylalanin-Herstellung stattfindet, konnten entsprechende Interviews nicht durchgeführt werden. Von der weltweiten Einführung biotechnischer Verfahren – nicht zuletzt sicher auch aus Gründen des geringen Anlagenrisikos – ist aber auszugehen.

## 7 Bewertung des Substitutionspotentials

### **7.1 Verknüpfung des biotechnischen Substitutionspotentials mit dem Risikobegriff**

In den letzten Jahren wurden bereits einige Betrachtungen zu den Substitutionsmöglichkeiten biotechnischer Verfahren gegenüber herkömmlicher Verfahrenstechnik veröffentlicht, zuletzt [4], [7], [11], [12].

Dabei standen Fragen der ökologischen Vorteilhaftigkeit und Nachhaltigkeit im Vordergrund. Aspekte der Anlagensicherheit wurden eher untergeordnet - wenn überhaupt - thematisiert.

So gibt [12] als Gegenstand eines Arbeitsgespräches zum Thema "Stand der Möglichkeiten von prozessintegrierten biotechnischen Präventivtechniken zur Vermeidung bzw. Verringerung von Umweltbelastungen" am 22./23.02.1999 Themenkomplexe an:

1. Ergebnisse ausgewählter Forschungsvorhaben wie z. B. UBA FKZ 29694902 unter gleichnamigem Tagungstitel [7] und "Gentechnisch veränderte Organismen zur Reduktion von Umweltbelastungen" (FKZ 29694903) [12].
2. Innovative Lösungen zur Ressourcenschonung und Verminderung von Umweltbelastungen in ausgewählten Industriezweigen (z. B. Enzymeinsatz in Wasch-/Reinigungsmitteln, pharmazeutische Industrie, Lebensmittelindustrie etc.)
3. Stand der Enzym- und Fermentationstechnologie wie z. B. beim Protein-Engineering
4. Ökologische Bewertung von Verfahren und Produkten z. B. anhand von Ökobilanzen
5. Möglichkeiten der Forschungsförderung z. B. im Rahmen der DBU zum Einsatz biotechnischer Verfahren im produkt- bzw. produktionsintegrierten Umweltschutz.

Bezüglich der Diskussion um eine möglicherweise durch biotechnische Verfahren forcierte Risikovorsorge können zwei Aspekte der Tagungsergebnisse herangezogen werden:



1. "... die Risikobewertung von Ausgangsstoffen sowie von Zwischen- und Endprodukten sind anzuwenden und gegebenenfalls an die Bedingungen des biotechnischen Verfahrens anzupassen, wenn die Datenlage für eine umfassende Bewertung - wie sie die Ökobilanz darstellt - nicht ausreicht."
2. "... Entwicklung eines Kriterienkataloges ..., der eine ganzheitliche Betrachtung erlaubt. ... bei der Beantwortung der Frage unterstützen, ob die Substitution eines konventionellen Verfahrens durch ein biotechnologisches Verfahren ... Vorteile bringt."

Als wichtige, auch in diesem Gutachten bestätigte These wird in [12] festgehalten, daß "selbst bei gegebenen technischen Voraussetzungen ... davon auszugehen (ist), daß eine Umstellung bestehender Verfahren allein aus Gründen einer möglichen Umweltentlastung ohne zusätzlichen ökonomischen Anreiz ... nicht durchsetzbar sein wird."

Der Entwicklung neuer Produkte und Produktlinien wird eine gleichermaßen große Bedeutung beigemessen.

Die bereits mehrfach zitierte Studie der Prognos AG im Auftrag des UBA (FKZ 29867411) [4] befaßt sich zwar auch mit sogenannten "Risikopotentialen", gemeint ist aber das human- und ökotoxische Potential prozeßbeteiligter Chemikalien hinsichtlich gefahrstoff- oder wasserrechtlicher Zuordnung (Kennzeichnung nach Gefahrstoff-Verordnung, Wassergefährdungsklasse). Auf Gefahren-/Risikoabstufungen, wie sie z.B. die Mengenschwellen der Störfallverordnung verkörpern (ähnlich tun dies auch die an Mengen und Wassergefährdungsklassen WGK definierten Gefährdungsstufen der Länderverordnungen über den Umgang mit wassergefährdenden Stoffen (VAwS)) nimmt diese Studie keinen Bezug.

Der OECD-Report [8] zur "Biotechnologie für umweltverträgliche industrielle Produkte und Verfahren" nimmt zwar Bezug auf das Verfahren der Risikoanalyse (RA) im Rahmen der Abschätzung von Umweltauswirkungen, gibt aber keine Hinweise auf einzelne Prozesse.

Im Rahmen des vorliegenden Gutachtens wurde es ebenfalls für entbehrlich gehalten, z. B. anhand des Verhältnisses PEC/NEC (predicted environmental concentration / no effect concentration) Abschätzungen der (toxischen) Umweltrelevanz einzelner prozessbeteiligter Stoffe vorzunehmen, da derartige Überlegungen bereits Grundlage zur Festlegung von Störfallmengenschwellen waren (Grenzrisiko der "ernsten Gefahr").

## **7.2 Vorteilhaftigkeit biotechnischer Substitution zur Risikovorsorge**

Die vorliegenden Untersuchungen stellen die Biotechnologie, d. h. die Anwendung biotechnischer Verfahren unter Berücksichtigung ihrer gesellschaftlichen Wirkung i. a. als "umweltverträglich" dar. Dabei scheint unstrittig, daß "der Beitrag der Biotechnologie zu einer Umweltentlastung nur im Einzelfall zu beurteilen ist, da Biotechnologie nicht per se umweltfreundlicher als die chemische Verfahrenstechnik ist" [12].

Die ökologischen Vorteile werden vorwiegend in der Ressourcenschonung (Material- und Energieverbrauch, nachwachsende Rohstoffe) sowie in der Senkung der Schadstoff- und Abfallproduktion gesehen, vgl. u. a. [8].

Als Haupttriebkkräfte für die Anwendung umweltverträglicher Technologie beschreibt die OECD-Studie:

- den Wunsch nach Wettbewerbsfähigkeit i. S. der Vorteilhaftigkeit umweltverträglicher Produkte und Verfahren in Bezug auf Kosten und Marktnischen;
- staatliche Maßnahmen bzgl. Veränderungen der Herstellungspraxis durch Zwang oder Förderung;
- den Druck seitens der Öffentlichkeit mit Einfluß auf die strategische Ausrichtung von Unternehmen im Rahmen umweltrelevanter Glaubwürdigkeit.

Überträgt man diese Kriterien auf den Bereich der Risikovorsorge, so lassen sich folgende Merkmale formulieren:

Wettbewerbsvorteile durch z. B.

- geringere Aufwendungen im Bereich der Anlagensicherheit einschl. Rohstoffbevorratung (Explosions- und Brandschutz; MSR bei toxischen, aggressiven und zündfähigen Medien; redundante Auslegung etc.)
- gezieltere Produktion durch erhöhte Spezifität/Selektivität (weniger gefährliche Nebenprodukte und Verunreinigungen, Fortfall sicherheitsrelevanter Aufarbeitungsschritte)
- Reduzierung des Freisetzungspotentials durch kleinere, parallel betriebene Anlageneinheiten, evtl. dadurch auch Produktionsmöglichkeiten außerhalb hoch-integrierter Chemiestandorte
- Alternativprodukte wie Biopolymere unter Fortfall sicherheitsaufwendiger Olefinchemie (nicht Gegenstand des vorliegenden Gutachtens)

staatliche Maßnahmen durch z. B.

- vereinfachte Genehmigungspraxis, vgl. hierzu IVU/UVP-Pflichten, Sicherheitsanalysen/-konzepte nach Störfallverordnung etc.
- verringerte Anforderungen an Prüfungen/Überwachung von Anlagen
- Fördermöglichkeiten bei geringerem Anlagenrisiko (Standortauswahl, Vorsorgemaßnahmen, Kostensenkung im Rahmen öffentlicher Vorsorge wie Feuerwehrausstattung etc.)
- Vorteile im Arbeitnehmerschutz / Ersatzstoffsuche nach GefahrstoffV

öffentliche Meinungsrelevanz /Glaubwürdigkeit durch z. B.

- Verminderung von Schadensfällen insbesondere mit Auswirkung auf die Umgebung (Störfälle)
- Vermeidung ökologischer Rechenschaftspflicht, erzwungen durch Havarien (s. a. [8]) neben Ausweitung der persönlichen Haftung

- Risikoabsenkung durch Verminderung des Gefahrenpotentials (Fortfall gefährlicher Einsatzstoffe oder Nebenprodukte)
- Verminderung des Transportaufkommens gefährlicher Güter
- Produktreinheit, Reduzierung von Nebenbestandteilen technischer Verunreinigungen über das Produktions-/Aufbereitungsverfahren

Das Substitutionspotential biotechnischer Verfahren mit Auswirkung auf die Risikovorsorge bzw. umgekehrt der Anreiz einer Risikovorsorge als Argument für den Einsatz einer biotechnischen Verfahrensalternative wird deshalb von der Realisierung der genannten Vorteile abhängen.

### **7.3 Hinderungsgründe der biotechnischen Verfahrenssubstitution**

Gemessen an den dargestellten Triebkräften einer Substitution haben sich verschiedene Autoren mit den Hinderungsgründen bzw. Hemmnissen auseinandergesetzt.

Wie auch das vorliegende Gutachten waren diese Untersuchungen auf bestimmte Betrachtungsbereiche der Chemikalienproduktion beschränkt, wobei insbesondere Feinchemikalien wie Vitamin B<sub>12</sub>, Sorbinsäure, Itaconsäure und einige Aminosäuren, die ausschließlich biotechnisch hergestellt wurden, nicht im Umfeld eines Substitutionspotentials betrachtet wurden.

Als Hemmnisse eines Einsatzes biotechnischer Verfahren werden u. a. genannt [4] (ohne Rangfolge):

1. Nachweis zumindest gleichbleibender Verfahrenszuverlässigkeit und Produktqualität
2. Amortisation des F+E-Aufwandes
3. Zeithorizont bis zur Produktionsreife
4. Abschreibung vorhandener Anlageninvestitionen
5. Entwicklungsvorsprung klassisch-chemischer Verfahren
6. Rohstoffpreise, Verfügbarkeit petrochemischer Rohstoffe

7. Anlagenkapazität/-durchsatz
8. Rohstoffverfügbarkeit für biotechnische Verfahren bei nachwachsenden Rohstoffen
9. Schaffung entsprechender Reststoffverwertungskapazitäten biotechnischer Verfahren (Dünger, Viehfutter)
10. Mangel an biotechnischem Know-how, insbesondere Scale-up
11. Historische Prägung der chemischen Industrie und Berührungsängste
12. Bestehender Produktionsverbund / Vernetzung
13. "Technische" Nachteile wie Produktinhibierung, Infektionsanfälligkeit, enge Parametergrenzen, hohe Automatisierungserfordernis etc. biotechnischer Verfahren
14. Unerwünschte / nicht wirtschaftlich verwertbare Kuppelprodukte
15. Enzymkosten, Vorurteile

In den eigenen Untersuchungen und Interviewdurchführungen standen - unabhängig vom Entwicklungsstand des Verfahrens - die Argumente der Anlagenabschreibung und insbesondere der Kapazitätsbegrenzung im Vordergrund.

Dies verwundert nicht, wenn man bedenkt, daß die ausgewählten Beispiele bis auf Phenylalanin großtechnische Produktionen mit über 100.000 t/a darstellen, nicht zuletzt, weil die Relevanzschwelle der Störfallverordnung anhand der dortigen Mengenschwellen i. d. R. großtechnische Verfahren impliziert.

Die Hinderungsgründe 1 - 3, 5, 6, 11 und 12 ließen sich hingegen nicht als besonders typisch für die Biotechnik ermitteln. Vielmehr sind dies Gründe/Hemmnisse jeglicher Innovation. Auch die biotechnisch spezifischen Argumente 8 - 10 und 13 - 15 wurden wie auch das Anlagenrisiko (in der zitierten Aufstellung bemerkenswerterweise überhaupt nicht erwähnt) allenfalls nachrangig als Hinderungsgründe benannt.

Zwar erheben alle Untersuchungen keinen Anspruch auf umfassende Repräsentativität; sie zeigen aber, daß unter dem heutigen Wettbewerbsmarkt die Marktargumente / Wettbewerbsvorteile - wie bereits erwähnt - im Vordergrund stehen.

#### **7.4 Wettbewerbs- und Risikovorteile bei der Substitution biotechnischer Verfahren in den ausgewählten Fallbeispielen**

Nach den bisherigen Feststellungen sollte ein Risikovorteil ein Substitutionsanreiz sein, da er sowohl Vorteile im Wettbewerb, bei staatlichen Maßnahmen als auch im Bereich der öffentlichen Meinung erwarten läßt.

Nach Ansicht der Gutachter gilt es, diese Vorteile z. B. im Rahmen der von [12] angeregten Entwicklung eines ganzheitlichen Kriterienkataloges herauszuarbeiten.

Mißt man den Maßstab der Risikovorsorge an den Grenzziehungen der Störfallverordnung, so ist nicht nur durch das hohe Grenzzisiko ("ernste Gefahr"), sondern durch die schwierige Betrachtung bezogen auf Betriebsbereiche das Substitutionspotential sehr stark eingeschränkt.

Umgekehrt läßt sich an den Fallbeispielen erkennen, daß die Biotechnik erhebliche Substitutionspotentiale besitzt, wenn man nicht nur Art und Menge von Stoffen, sondern auch Prozeßbedingungen als Risikoparameter einbezieht. Wie am Beispiel des n-Butanol gezeigt, ergeben sich im Bezug auf einzelne Stoffe (hier: Wasserstoff) auch innerhalb biotechnischer Verfahrensentwicklung ( $H_2$ -spezifische Bildungsrate je t Produkt) erhebliche Variationen aus sicherheitstechnischer Sicht.

Wie auch [4] feststellt, treten Probleme der Handhabung von z. B. Brand- und Explosionsschutzmaßnahmen häufig erst beim Scale-up in Erscheinung. Ob es verfahrenstechnisch gelingen wird, den Abstrom sicher unter den unteren Zündgrenzen zu halten oder z. B. gebildetes  $H_2$  im status nascendi über gekoppelte Enzymsysteme o. ä. "abzufangen" ist nur eine der Fragen, die die biotechnische Forschung beantworten muß. Der sicherheitstechnische Bedarf an Substituenten gegenüber klassischen (hochgefährlichen) Schlüsselchemikalien wie auch Phosgen ist aus Sicht der Gutachter immens hoch.

Im Ergebnis zeigt sich für die Fallbeispiele folgendes Bild:

**Tabelle 10 Substitutionspotentiale zur Risikoversorge**

| Substitution                                                                                                                                                | Senkung des Störfallpotentials                                  | Minderung des Anlagenrisikos                                    | Realisierung im ind. Maßstab                                             | Haupthindernis                                                  | Umweltvorteile nach [4]                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| n-Butanol<br>anaerobe Fermentation aus Glucose (Wiener Verfahren)<br><u>anstatt</u><br>Oxosynthese aus Propen durch Hydroformulierung und Aldehydhydrierung | ja<br>Propen, Wasserstoff Kohlenmonoxid                         | ja<br>Fermentation gegenüber p bis 100 bar und T bis 196 °C     | ehemals ABE-Verfahren neue Vorteile d. Wiener Verfahren (kontinuierlich) | Wirtschaftlichkeit (früher einges. biotechnische Verfahren ABE) | +<br>Verbrauch fossiler Rohstoffe                                                            |
| Acrylamid<br>aus Acrylnitril mittels Nitrilhydrase<br><u>anstatt</u><br>Acrylnitril-Hydratisierung mit Schwefelsäure                                        | (ja)<br>Blausäure                                               | ja<br>Biotransformation anstatt T bis 120 °C und erhöhter Druck | ja<br>Beispiel für Umstieg                                               | Einzelfall                                                      | o/+ Ökotoxizität<br>++ Humantoxizität<br>+ Verbrauch fossiler Rohstoffe<br>+ Treibhauseffekt |
| Propylenoxid<br>z. B. zweistufiges Verfahren mit Monoxygenasen<br><u>anstatt</u><br>Chlorhydrinsynthese                                                     | unwesentlich<br>Chlor ersetzt durch Methan/Methanol             | eingeschränkt<br>Chlor ersetzt durch Methanol/Methan            | vereinzelt<br>(Monoxygenasen)                                            | Wirtschaftlichkeit, Durchsatz                                   | ++ Humantoxizität<br>+ Ökotoxizität                                                          |
| L-Phenylalanin<br>fermentativ aus Glucose<br><u>anstatt</u><br>Umsetzung von Benzylchlorid mit CO/H <sub>2</sub> /NH <sub>3</sub> oder Acetamid             | nein<br>z. Zt. keine Herstellung in Deutschland<br>abstrakt: ja | ja<br>mikrobiologische Bedingungen gegenüber 60 °C/50 bar       | ja<br>(außerhalb Deutschland)                                            | nein:<br>Vorteil biotechnisches Verfahren                       | + Treibhauseffekt<br>+ /++ Verbrauch foss. Rohstoffe (Herstellung aus Glucose)               |

**LEGENDE:** ++ hohes Entlastungspotential durch biotechnische Verfahren  
+ mittleres Entlastungspotential  
o neutral

Die Störfallrelevanz der ausgewählten Verfahren lässt sich aus den dargestellten Gründen nur über die identifizierbaren Störfallstoffe veranschaulichen. Von insgesamt 164 Störfällen, die zwischen 1995 und 1999 durch die ZEMA in Deutschland erfaßt wurden

|      |              |
|------|--------------|
| 1995 | 28 Störfälle |
| 1996 | 30 Störfälle |
| 1997 | 28 Störfälle |
| 1998 | 37 Störfälle |
| 1999 | 41 Störfälle |

entfielen 62 Störfallereignisse auf Stoffe, die auch in den ausgewählten Verfahrensbeispielen dieses Gutachtens vorkommen. 36 Störfälle beziehen sich dabei auf Vorkommnisse in Produktionsanlagen nach Anhang 4. BImSchV Nr. 4.1.

Damit ist die Relevanz einer Substitution durch biotechnische Verfahren zwar auch im Hinblick auf die Risikovorsorge belegbar (Einstiegsthese), aber das Potential ist aufgrund der ungenügenden Wettbewerbsvorteile im Bereich Anlagenkapazität / Wirtschaftlichkeit bei dem gewählten Grenzzisiko der Störfallverordnung ("ernste Gefahr") aufgrund der damit verbundenen Anlagengröße sehr beschränkt.

Gründe hierfür sind:

- Risikovorsorge ist ein untergeordnetes Argument bei der Substitution gegenüber Argumenten einer effizienten/wirtschaftlichen Produktherstellung konventioneller Verfahren.
- Die Risiken konventioneller Verfahren werden i. d. R. als beherrschbar angesehen.
- Die Substitution einzelner Verfahren/Verfahrensschritte oder gefährlicher Stoffe wird nicht als Entlastung des Störfallrisikos für (vernetzte) Betriebsbereiche erkannt, da Stoffe wie Chlor,  $\text{NH}_3$ , Wasserstoff, Blausäure etc. auch in anderen Prozessen zum Einsatz kommen/entstehen.
- Aufgrund bisher mangelnder Betrachtung von Sicherheitsaspekten in der biotechnischen Substitutionsdiskussion werden Vorteile weniger in der



Anlagensicherheit als im Bereich der effizienten Produktbildung (über Spezifität, Selektivität, z. T. gute Raum-Zeit-Ausbeuten etc.) gesehen. Andererseits werden mildere Prozeßbedingungen auch als Vorteil der Prozeßsteuerung und -beherrschung erkennbar.

- Das Überschreiten der Risikoschwelle einer "ernsten Gefahr" i. S. der Störfallverordnung ist eher eine "Domäne" großtechnischer Prozesse, in denen die meisten biotechnischen Verfahren noch keine industrielle Anwendung finden.
- Biotechnische Verfahren stehen überhaupt nicht oder noch zu wenig als Substituent im Schlüsselproduktbereich Chlor, Kohlenmonoxid, Phosgen, Alkene etc. zur Verfügung.

Grundsätzlich ist aus Sicht der Gutachter in Frage zu stellen, ob das Kriterium der Störfallrelevanz unter den gegebenen Gesichtspunkten der Störfallverordnung ein geeignetes Kriterium zur Bewertung der Risikovorsorge sein kann, da der Regelungsbereich am Grenzzisiko der ernsten Gefahr und damit einer tolerierten Risikoschwelle ansetzt, nicht jedoch im Bereich der Prozeßsicherheit und der Ursache-Wirkungsbeziehung.

### **7.5 Bewertung des Substitutionspotentials durch Wissenschaftler und Industrieexperten**

Neben der Befragung mit Hilfe eines Hersteller-Leitfadens [Anhang I] bei Herstellern der für dieses Gutachten näher betrachteten Produktionsverfahren, dessen Ergebnisse im Rahmen der "Risikovorteile/Situation in Deutschland" zu den einzelnen Produkten beschrieben werden, erfolgte eine weitere Befragung zur Bewertung des Biotech-Entwicklungspotentials.

Die in Einzelgesprächen geäußerten Einschätzungen zeigen eine großteils einheitliche Bewertung positiver Entwicklungen des Biotech-Marktes, weisen aber auch Unterschiede in der Bewertung ihrer Auswirkung auf die heutigen Produktionsverfahren auf:

In einem Gespräch mit Wissenschaftlern, die im Bereich der Biokatalyse tätig sind, wurde deutlich, daß diese Verfahren auch in Zukunft potentielle Einsatzmöglichkeiten in der Industrie haben werden. So werden die Perspektiven für biotechnische Verfahren von Dr. Liese (Forschungszentrum Jülich) als hervorragend eingestuft. Die Vorteile von Biotransformationen sind aus der Sicht von Dr. Liese besonders unter Umweltschutz-Gesichtspunkten zu sehen: Biokatalysatoren arbeiten üblicherweise bei Raumtemperatur, es werden keine organischen Lösungsmittel, besonders keine halogenierten, verwendet und es entstehen keine Salzfrachten. Als Nachteil ist zu werten, daß häufig hydrophobe Produkte entstehen, die im wäßrigen Medium nur geringe Produktkonzentrationen zulassen. Ein weiterer Vorteil im Hinblick auf den Pharmasektor ist es, daß die Produkte der Biotransformation im allgemeinen enantiomerenrein anfallen, was eine aufwendige Racemat-Trennung überflüssig macht. Dieser Vorteil – die enantiomerenreine Produktion chiraler Verbindungen – wird auch von anderen Wissenschaftlern besonders hervorgehoben.

Als Beispiel für erfolgreiche Substitutionen sei die Produktion von Penicillin und seinen Derivaten genannt, die bis vor etwa 10-12 Jahren chemisch-technisch erfolgte. Drei chemische Produktionsschritte wurden inzwischen durch Biotransformation ersetzt. So erfolgte die Produktion von 6-APA klassisch bei -40 °C in wasserfreien organischen Lösungsmitteln. Dieses Verfahren wurde ersetzt durch eine 1-Schritt Biotransformation. Die Substitution des klassischen Verfahrens zur Herstellung von Cephalexin durch eine Biotransformation bei DSM brachte enorme ökologische und damit ökonomische Vorteile mit sich. So fallen nicht mehr 4 kg giftige Abfälle pro kg Produkt an, der Energieverbrauch wurde etwa halbiert und die Abfallmenge sowie die Lösungsmittelmenge um ca. 90 % reduziert. Zur Zeit wird eine Produktionsanlage für 125 Mio \$ in Delft erbaut.

Aus der Sicht von Dr. Liese bieten biotechnologische Verfahren nicht nur für kleine Unternehmen Vorteile. Viele grosse Firmen haben bereits bewiesen, daß sie zur Umstellung auf biotechnologische Verfahren bereit sind. So wird bei der BASF Phenylethylamin im Tonnen-Maßstab produziert, Bayer stellt die Vorstufe zu Miglitol in Reaktoren größer 10.000 L biotechnologisch her. Hauptanwendungsgebiet für den

Einsatz von Biotransformationen ist auch nach der Meinung von Dr. Liese die Produktion von Spezialchemikalien, aber auch Blockbuster werden biotechnisch hergestellt (siehe z. B. die beschriebene Produktion von Acrylamid).

Es gibt eine Vielzahl von kleinen Unternehmen, die sich auf Biotransformationen spezialisiert haben. Diese produzieren, teilweise mit gutem Erfolg, Spezialchemikalien im kg-Maßstab. Die Produktionsmengen dieser Unternehmen reichen aus, um beispielsweise bei Pharmaprodukten die klinischen Phasen bestreiten zu können. Kleine Unternehmen sind häufig Pioniere auf dem Biotechnologie-Sektor. Stellt sich eine von einem kleinen Unternehmen entwickelte Technologie als vielversprechend heraus, wird häufig das ganze Unternehmen, nicht nur die Technologie, von Großunternehmen aufgekauft.

Eine Substitution im Hinblick auf eine Risikominimierung wird eher verhalten betrachtet. Im Vordergrund stehen nach Meinung von Dr. Liese mehr die ökonomischen und dann die ökologischen Parameter des Prozesses. Eine Risikominimierung könnte bei High-risk-Verfahren, bei denen es schon zu mehreren Unfällen gekommen ist, ein Argument darstellen.

Aus der Sicht von Dr. Sell (DECHEMA) zeigen heute diejenigen biotechnologischen Verfahren die größten kommerziellen Erfolge, die sich im Bereich pharmazeutischer Wirkstoffproduktion bewegen und deren Ursprung z.T. auf Forschungsarbeiten zurückgehen, die in den 80-er Jahren begonnen wurden. Nach jüngsten Angaben des Verbandes der forschenden Arzneimittelhersteller (VFA) ist heute jedes vierte der vor der Markteinführung stehenden Blockbuster-Medikamente mit Hilfe biotechnischer Verfahren hergestellt. Dieser Trend wird sich fortsetzen, da beispielsweise komplexe Substanzen wie körpereigene Regulations- und Botenstoffe gar nicht anders als auf biotechnische Weise hergestellt werden können. Der VFA sprach in diesem Zusammenhang von einem „Siegeszug“ der Biotechnologie in der Herstellung von Arzneimitteln.

Bei der Herstellung von Produkten, die keine so hohen Preise am Markt erzielen wie pharmazeutische Wirkstoffe, also im Bereich der Spezial- und Feinchemikalien, ist der Einsatz von biotechnischen Verfahren bislang häufig an ökonomischen Rahmenbedingungen gescheitert. Zwar gibt es eine Reihe von erfolgreichen Beispielen, jedoch ist der große Durchbruch hier noch nicht geschafft. Es wird jedoch erwartet, daß Fortschritte auf molekularbiologischem Gebiet eine bessere Verfügbarkeit preisgünstiger Biokatalysatoren bewirken wird, so daß sich die Biotechnologie in nächster Zeit auch hier zunehmend durchsetzen wird. Als potentielle Einsatzgebiete werden hierbei angesehen:

- chirale Synthesebausteine, enantiomerenreine Produkte
- Lebensmittelzusatzstoffe
- Futtermitteladditive
- Pflanzenschutzmittel
- Duft- und Aromastoffe, Farbstoffe
- Grundstoffe für Kosmetika
- organischen Säuren, Alkohole, Amine,
- Peptide
- Polysaccharide
- Ester, Thioester

Inwieweit Vorteile der Risikovorsorge vorhanden sind oder genutzt werden können, hängt neben den dargestellten Triebkräften natürlich hauptsächlich von den technischen Entwicklungen ab. Gerade im Bereich der Biokatalysatoren hat es hier in den letzten Jahren wesentliche Veränderungen gegeben, die den raschen Wandel der Möglichkeiten am ehesten dokumentieren, zeigen sie doch bereits Erkenntnisse, die über den erst kürzlich in [4] festgestellten Rahmen hinausgehen.

Es scheint so, als stellen die biokatalysierten Prozesse (Biotransformationen) zunächst den eher zugänglichen Weg einer Alternative gegenüber klassisch-chemischen

Verfahren dar. Demgegenüber ist der Einsatz von Mikroorganismen durch mehr Vorbehalte behindert.

Ein Ausblick auf die Biokatalyseentwicklung soll deshalb das Potential aufzeigen, zumal 2-3 der ausgewählten Verfahren dieses Gutachtens enzymkatalysierte Biotech-Prozesse sind.

## **7.6 *Ausblick zur technischen Entwicklung am Beispiel der Biokatalysatoren***

### **7.6.1 Neue Ansätze in der Bioverfahrenstechnik**

In der chemischen Industrie ist die Bedeutung der Biokatalyse in den letzten Jahren stetig gestiegen. Ihr Potential nicht nur als ökologisch vorteilhafte sondern durchaus auch ökonomisch erfolgversprechende Technologie steht in vielen Bereichen außer Frage. Der in der Industrie früher häufig zu erkennende Konflikt Biologie-gegen-Chemie scheint von vielen überwunden und der Paradigmenwechsel weg von der Chemie hin zur Biologie deutlich zu erkennen. So sind die internationalen Patentanmeldungen im Pharmasektor mit Bezug zur Biotechnologie in den letzten 10 Jahren von 31 % auf 41 % gestiegen und die Biokatalysatoren vor allem im Bereich der enantioselektiven Synthese aus der chemischen Industrie nicht mehr wegzudenken. Esterasen wie die Lipasen eignen sich zur Verwendung in unpolaren organischen Lösungsmitteln und werden zur Hydrolyse von Fetten verwendet.

Die Vorteile der Biokatalysatoren – hohe Umsätze bei niedrigen Temperaturen und Normaldruck sowie ihre hohe Spezifität verbunden mit einer oftmals besseren Umweltverträglichkeit dieser Prozesse – haben dazu geführt, daß die Anzahl der in der Industrie genutzten biotakalysierten Prozesse auf ca. 120 gestiegen ist. Dies sind vor allem Prozesse in der Waschmittelindustrie, der Lebens- und Futtermittelbranche, der Papier-, Leder- und Textilherstellung sowie der Herstellung pharmazeutischer Wirkstoffe. Dabei zeigt sich, daß bei der überwiegenden Anzahl dieser Prozesse *neue* Produkte hergestellt werden (wie z. B. bei der Wirkstoffherstellung), beziehungsweise

den Produkten neue Funktionen verliehen werden, so z. B. in der Waschmittelindustrie durch den Einsatz von Enzymen zur Lösung spezieller Verschmutzungen: Proteasen (gegen eiweißhaltige Verschmutzungen), Lipasen (gegen fetthaltige Verschmutzungen) sowie Amylasen (gegen stärkehaltige Verschmutzungen); darüber hinaus werden hier Cellulasen zum Entfernen von Baumwollfusseln eingesetzt.

In fast allen biokatalysierenden Prozessen werden hydrolytische Enzyme eingesetzt; weniger verbreitet sind Oxidoreduktasen, Lyasen und Isomerasen. Enzymkatalysierte Redoxreaktionen könnten jedoch industriell auch eine hohe Bedeutung erlangen. Chemisch schwer durchführbare Reaktionen wie Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfungen sowie die regioselektive Einführung von Sauerstoff sind aussichtsreiche Forschungsthemen in der Biokatalyse, die schon bald zur Substitution von chemischen Verfahren beitragen werden.

Die meisten der bisher mit Biokatalysatoren hergestellten Produkte sind im Preisniveau hoch angesiedelte Feinchemikalien und Spezialitäten. Jedoch ist auch bei der Produktion von Massenchemikalien in Zukunft ein Einsatz von Biokatalysatoren zu erwarten. Dabei sind vor allem eine hohe Aktivität und Standzeit der Biokatalysatoren sowie eine gute Raum-Zeit-Ausbeute des Prozesses entscheidende Faktoren, die das *Weg* von der Chemie und das *Hin* zur Biologie bestimmen werden. Obwohl auch hier eine ganzheitliche Betrachtung des Produktionsprozesses von entscheidender Bedeutung ist, ist die Verfügbarkeit entsprechender Biokatalysatoren natürlich grundlegend.

Mit Hilfe von Hochdurchsatz-Screening-Robotern ist jedoch der Weg zum Aufspüren von tauglichen Biokatalysatoren wesentlich verkürzt worden. Da bisher nur ca. ein viertel der auf der Erde vorkommenden Arten von Mikroorganismen bekannt sind, sollte hier noch ein gewaltiges Potential schlummern. Darüber hinaus wird die Bioinformatik in Kombination mit der Gentechnik die Möglichkeit bieten, gezielt rekombinante Enzyme – auch künstliche – mit erforderlichen Eigenschaften bereitzustellen.

Damit sind die wichtigsten Voraussetzungen für eine weitere Entwicklung zu biokatalysierter Prozeßführung geschaffen.

### **7.6.2 Weiterführende Entwicklungen der Biokatalyse in der Industrie**

In der Maiausgabe 2001 beschreibt die Chemical & Engineering News [52], [53], [54] aktuelle Entwicklungen in der Biokatalyse in Hinblick auf die „Global Player“ im Bereich der Bulk- und Feinchemikalien (DowChemical, DuPont, BASF, Degussa, Celanese).

Als wichtigste Entwicklung wird von den Firmen angesehen, daß die zur Verfügung stehende Anzahl von Biokatalysatoren durch die modernen Methoden der Gentechnik kontinuierlich ausgebaut werden kann. Die Beschränkung auf die natürlich zur Verfügung stehenden Enzyme wurde bisher als die große Einschränkung in der Entwicklung effizienter biokatalytischer Verfahren in der Industrie angesehen.

So hat beispielsweise die BASF in Zusammenarbeit mit Integrated Genomics das Genom von *Corynebacterium glutamicum* entschlüsselt. Die gewonnenen Informationen über den Stoffwechsel und die darin involvierten Enzymsysteme soll zur Optimierung der biotechnologischen Lysin-Produktion genutzt werden. Die Firma Integrated Genomics hat weiterführende Kooperationen mit den Unternehmen Roche, DowChemical, Genencor, Maxygen, Cargill und Archer Daniels Midland. In allen Kooperationen sollen neue enzymatische Industrieprozesse aufgebaut werden (z. B. die Biokonversion von Methan zu Methanol als Baustein in der Petrochemie).

Der weltweite Marktanteil biotechnologischer Verfahren im Bereich der Feinchemikalien wird von der Firma Maxygen auf 50 Mrd. US\$ geschätzt (Gesamt volumen 800 Mrd. US\$). Für weitere 200 Mrd. US\$ seien Potentiale in der Forschung vorhanden, die innerhalb der nächsten 10 bis 20 Jahre in der Industrie umgesetzt werden. Beispiele hierfür sind die biotechnologische Produktion von Ascorbinsäure durch die Firmen Eastman Chemical und Genecor (Pilotanlage in Betrieb genommen) oder die Produktion von Methoxyisopropylamin durch die BASF (Industrieanlage mit 2.500 t/a nimmt im Jahr 2001 den Betrieb auf).

Die BASF hat weiterhin in Ludwigshafen eine Multifunktionsanlage aufgebaut, in der jährlich bis zu 1.000 t von chiralen Intermediaten über biokatalytische Verfahren gewonnen werden können. Nach Aussage von Bernhard Hauer (Vizepräsident der BASF Forschung Bereich Biotechnologie) sieht die BASF den Vorteil der Biotechnologie darin, daß in relativ einfachen Verfahren chirale Bausteine wie Amine, Alkohole und Hydroxycarbonsäuren hergestellt werden können, die zuvor auf synthetischen Wege nicht zugänglich waren. Es wird hier der Einsatz von isolierten Enzymsystemen bevorzugt, da diese, anders als fermentative Prozesse mit Zellsystemen, wie traditionelle heterogen katalysierten Reaktionen betrieben werden können. Nach der Einschätzung von Bernhard Hauer werden in den kommenden fünf bis zehn Jahren immer mehr Bulkchemikalien über enzymatische Prozesse hergestellt werden [86].

Bei der Degussa ist neben der biotechnologischen Produktion von Acrylamid in der Anlage in Perm, Russland, beispielsweise eine Anlage zur enzymatischen Produktion von Polyglycerinester im Aufbau. Diese Ester, die in der Kosmetik Anwendung finden, könnten auf herkömmlichen chemische Wege nur über eine aufwendige Schutzgruppenchemie hergestellt werden. Um diese Entwicklungen weiter zu fördern hat die Degussa für die nächsten drei Jahre ein F & E Budget von 18 Mill. US\$ für den Bereich der Biokatalyse eingerichtet. Schwerpunkte der Forschung sind unter anderem die enzymatische Kopplung von hydrophilen und hydrophoben Substanzen oder der Einsatz von Enzymen, die innerhalb eines multifunktionellen Substrates nur eine funktionelle Gruppe umsetzen.

Celanese entwickelt zur Zeit ein biokatalytisches Verfahren zur Produktion von Essigsäure. Man erhofft sich durch dieses Verfahren eine Einsparung von Energie und Katalysatorkosten. Es ist vorgesehen, daß 2002 eine entsprechende Pilotanlage den Betrieb aufnehmen wird. Weiterhin befindet sich bei der Celanese im Rahmen eines Joint Venture mit Cargill Dow in den USA eine Anlage im Bau, die ab 2001 pro Jahr 140.000 t Polylactat produzieren soll. Die Produktion dieses Polymers spart laut Aussage der Celanese im Vergleich zu herkömmlichen Plastik 20 bis 50% fossile Rohstoffe ein.



Nach einem Bericht des NRC stehen alleine in den USA ca. 280 Mill. Tonnen biologischer Reststoffe zur Verfügung, die den Bedarf an 100 Mill. Tonnen C-Quellen zum Aufbau organischer Verbindungen in der chemischen Industrie decken können. Der Umschwung auf nachwachsende Rohstoffe durch den Einsatz spezifischer Enzymsysteme wird auch nach Ansicht des Unternehmen DuPont an Bedeutung gewinnen. DuPont hat zusammen mit Tate & Lyle's eine Pilotanlage zur Produktion von 1,3-Propandiol aufgebaut, in der als nachwachsender Rohstoff „Corn sugar Saccharose“ eingesetzt wird. Es ist vorgesehen, daß bis 2003 eine Produktionsanlage für dieses Verfahren aufgebaut werden wird.

Eine kurze Übersicht über die weltweit geplanten oder im Aufbau befindlichen biokatalytischen Produktionsanlagen findet sich in der Tabelle 11.

**Tabelle 11      Geplante oder im Aufbau befindliche Industrieanlage im Bereich  
der Biokatalyse [52], [53], [54]**

| <b>Produkt</b>                                             | <b>Hersteller</b>                        | <b>Realisierungsstand</b>                                    | <b>Produktions-<br/>menge [t/a]</b> |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Chirale Intermediate                                       | BASF                                     | Industrielle Multifunktionsanlage                            | 1.000                               |
| Lysin                                                      | BASF                                     | Industrieanlage in Betrieb                                   | >10.000                             |
| Methoxyiso-propylamin                                      | BASF (USA)                               | Industrieanlage kurz vor<br>Inbetriebnahme                   | 2.500                               |
| Essigsäure                                                 | Celanese                                 | Pilotanlage für 2002 geplant                                 | k. A.                               |
| Polylactat                                                 | Celanese / Cargill<br>Dow                | Industrieanlage im Bau                                       | 140.000                             |
| D- und L-Aminosäuren<br>für pharmazeutische<br>Anwendungen | Degussa                                  | Prozeß in der Entwicklung                                    | k. A.                               |
| Polyglycerinester                                          | Degussa                                  | Industrieanlage im Bau                                       | k. A.                               |
| 1,3-Propandiol                                             | DuPont / Tate &<br>Lyle's                | Pilotanlage im Betrieb /<br>Industrieanlage für 2003 geplant | k. A.                               |
| Ascorbinsäure                                              | Eastman Chemical /<br>Genecor            | Pilotanlage in Betrieb                                       | k. A.                               |
| L-tert-Lysine                                              | Great Lakes Fine<br>Chemicals            | Industrieanlage in Planung                                   | k. A.                               |
| Methanol                                                   | Integrated<br>Genomics (mit<br>Partnern) | Optimierung der Produktionsstämme                            | k. A.                               |
| Niacinamid                                                 | Lonza                                    | Industrieanlage in Betrieb                                   | k. A.                               |
| Acrylamid                                                  | Mitsui Chemicals                         | Industrieanlage im Bau                                       | k. A.                               |
| Acrylamid                                                  | SNF France                               | 5 Industrieanlagen weltweit im Bau                           | 100.000                             |

## **7.7 *Schlußfolgerungen und Empfehlungen***

Wertet man die vorliegenden Aussagen führender Hersteller chemischer Produkte, so besteht weder gegenwärtig noch in absehbarer Zeit ein wesentliches Realisierungspotential zur Risikovorsorge beim Ersatz konventioneller Produktionsweisen durch biotechnische Verfahren.

Fakt ist, daß bislang durchgeführte Substitutionen industrieller Prozesse weder aus Anlaß noch mit der Begründung einer Absenkung des Risikopotentials substituiert wurden. Gegenüber den geldwerten Vorteilen des Wettbewerbs und der Marktposition (insbesondere im Sinne einer Durchsatzerhöhung) fallen nach überwiegend geäußelter Anschauung auch künftig die möglicherweise risikoentlastenden Argumente der Biotechnik kaum ins Gewicht.

Hauptgründe zur Einführung biotechnischer Verfahren sind zur Zeit die Verbesserung bestehender Produkte oder der Zugriff auf neue Produkte.

Demgegenüber hat die Untersuchung des Potentials biotechnischer Verfahren zur Substitution konventioneller Produktionsweisen im Rahmen dieses Gutachtens ein differenziertes Bild gegeben.

Anhand der 4 ausgewählten und näher untersuchten Beispiele läßt sich zeigen, daß zwar kein generelles Potential zur Senkung des Anteils von z. B. Störfallanlagen erkennbar wird, daß aber umgekehrt aus Sicht der Anlagensicherheit sehr wohl ein risikoentlastendes Potential erkennbar wird, wenn als Betrachtungsgrenze nicht die unabhängig vom Stoffzustand geltende Mengenschwelle der Störfallverordnung herangezogen wird.

Im einzelnen läßt sich folgendes feststellen:

### **1. n-Butanol**

Bei Einsatz der anaeroben Fermentation aus Glucose nach dem kontinuierlich arbeitenden Wiener Verfahren gegenüber der konventionellen Oxosynthese aus Propen durch Hydroformulierung und Aldehydhydrierung ergibt sich ein eindeutiges Potential zur Absenkung der Störfallrelevanz durch Fortfall der im klassischen-

chemischen Verfahren beteiligten Komponenten Propen, Wasserstoff und Kohlenmonoxid. Das bereits seit längerem bekannte und ehemals eingesetzte ABE-Verfahren unterlag als biotechnisches Verfahren jedoch den Wirtschaftlichkeitskriterien und wurde eingestellt. Das neue Wiener Verfahren läßt hier eine mögliche Umkehrung dieser Entwicklung erkennen. Vorteile ergeben sich insbesondere im Bereich der Minderung des unmittelbaren Anlagenrisikos, in dem die milden Bedingungen der Fermentation den hohen Drücken bis 100 bar und Temperaturen bis 196 °C des konventionellen chemischen Verfahrens gegenüberstehen. Zugleich ergibt sich ein Vorteil für die Umwelt durch den reduzierten Verbrauch fossiler Rohstoffe.

## 2. Acrylamid

Ein weiteres Beispiel großtechnisch hergestellter Produkte ist Acrylamid. Zwar gehen die biotechnische Verfahrensalternative mit Nitrilhydratase und das klassische Schwefelsäurehydratisierungsverfahren beidermaßen vom Acrylnitril als Ausgangsprodukt aus. Es entfällt beim biotechnischen Verfahren jedoch die Entstehung der sehr giftigen Blausäure. Acrylamid wird deshalb bereits auch industriell durch Biotransformation hergestellt. Neben den Vorteilen der Öko- und Humantoxizität, der Berücksichtigung fossiler Rohstoffreserven und dem Treibhauseffekt, die die Gutachter der Prognos AG erkannt haben, ergibt sich wiederum ein Vorteil im Bereich des unmittelbaren Anlagenrisikos durch die Vermeidung hohen Drucks und hoher Temperatur.

## 3. Propylenoxid

Ersetzt man die Chlorhydrinsynthese durch ein biotechnisch zweistufiges Verfahren mit Monooxygenasen, so wird zwar Chlor als giftiges, aggressives und störfallrelevantes Edukt ersetzt, dafür kommt aber brennbares und giftiges Methangas zum Einsatz. Dennoch ergeben sich Vorteile in der Human- und Ökotoxizität. Bislang begrenzen in der Regel Wirtschaftlichkeit und Durchsatz den Einsatz des biotechnischen Verfahrens, wobei sich die Erfahrungen allerdings auf die bisher eingesetzten Monooxygenasen beziehen. Die neuere Entwicklung läßt erkennen, daß das biotechnische Verfahren wettbewerbsfähig gegenüber den

klassischen Verfahren werden könnte. Der Risikovorteil dürfte hierbei jedoch nicht so ausschlaggebend sein, insbesondere weil Chlor als Schlüsselprodukt in den meisten Chemiestandorten nicht wegzudenken ist.

#### 4. L-Phenylalanin

Gegenüber der Umsetzung von Benzylchlorid mit Kohlenmonoxid, Wasserstoff und Ammoniak oder Acetamid bietet die fermentative Herstellung aus Glucose eine erhebliche Senkung des stofflichen Gefahrenpotentials. Da zur Zeit keine Produktion in Deutschland stattfindet, und gemessen an der Weltjahresproduktionsleistung eher kleinere Anlagen zu erwarten sind, fällt das unmittelbare Störfallsenkungspotential allerdings gering aus. International hat das biotechnische Verfahren bereits das klassisch-chemische Verfahren abgelöst. Wiederum ergeben sich Vorteile bei der unmittelbaren Anlagensicherheit allein aus der Absenkung von Druck- und Temperaturbedingungen.

Die genannten Beispiele zeigen, daß die Substitution durch biotechnische Verfahren im Rahmen der Risikovorsorge durchaus berechtigt ist, wenn man als Risiko nicht sogleich die Gefahr eines Störfalles definiert. Da Verfahren der Biotechnik im Bereich großtechnischer Produktion gegenwärtig noch die Ausnahme sind, ist die Einflußnahme der biotechnischen Verfahren auf das Störfallpotential entsprechend gering.

Um ein klareres Bild sicherheitstechnischer Vorteilhaftigkeit biotechnischer Verfahren zu bekommen, sollte nach Auffassung der Gutachter folgendes umgesetzt werden:

- Erarbeitung eines vom UBA-Arbeitsgespräch 1999 vorgeschlagenen Bewertungskataloges für die ökologische Beurteilung klassischer und biotechnischer Verfahren.  
Einbeziehung einer differenzierten Betrachtung zur Anlagensicherheit.
- Untersuchung im Rahmen einer Studie zur Bestimmung von Prozeßparametern zur Anlagensicherheit im Vergleich biotechnischer und konventioneller chemischer Verfahren.

- Auswertung innerbetrieblicher Störfälle und Unfälle unter Einbeziehung der berufsgenossenschaftlichen Statistik; vergleichende Betrachtung bei geminderten Druck- und Temperaturverhältnissen, Umgang mit Gefahrstoffen.
- Forschungsinitiative zum Einsatz biotechnischer Verfahren zur Produktion von Bulk-Chemikalien (insbesondere Schlüsselstoffe wie Chlor, Phosgen, Olefine etc.). In diesem Bereich werden von der Industrie bereits gegenwärtig Entwicklungspotentiale der Biotechnologie gesehen.
- Schaffung von Anreizen bzw. Reglementierungen für Unternehmen, wenn risikoreduzierte Alternativen der Biotechnik gegenüber konventionellen Verfahren bestehen.
- Ausweitung der Risikoanalyse z. B. im Rahmen von Ökobilanzen von der derzeitigen Begrenzung auf stoffliche Gefahreigenschaften auf Aspekte der eingesetzten bzw. erforderlichen Sicherheitstechnik im Anlagenbau und in der Prozeßsteuerung. Ebenso Berücksichtigung der Risikovorteile im Bereich der Anlagensicherheit auch im Zuge von Genehmigungsverfahren/UVP-Bewertungen.
- Studie zu den Aspekten der Anlagensicherheit und Prozeßauslegung im Vergleich biotechnischer und konventioneller Verfahren, dies auch international.

Mit den dargestellten Vorschlägen sollte es möglich sein, daß auch unterhalb des Grenzzrisikos der Störfallverordnung liegende Potential risikomindernder Maßnahmen durch Einsatz biotechnischer Verfahren transparent zu machen.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Ernst & Young: Gründerzeit - Ernst & Youngs Zweiter Deutscher Biotechnologie-Report 2000. Stuttgart (2000)
- [2] S. B. Primose: Biotechnologie. Spektrum-Verlag Heidelberg (1990)
- [3] P. Präve et al. (Hrsg.): Handbuch der Biotechnologie. R. Oldenbourg Verlag München Wien (1987)
- [4] A. Brellocks, A. Schmolke, H. Wolff, K. Kämpf (2001): Substitution chemisch-technischer Prozesse durch biotechnische Verfahren am Beispiel ausgewählter Grund- und Feinchemikalien. Studie der Prognos AG im Auftrag des Umweltbundesamtes, Berlin. UBA-Text 16/2001
- [5] Umweltbundesamt Österreich: Umweltbiotechnologie in Österreich. Monographien Band 85A, Wien (1997)
- [6] J. Dürkop, W. Dubbert, I. Nöh (1998): Beitrag der Biotechnologie zu einer dauerhaft umweltgerechten Entwicklung. Studie des Umweltbundesamtes, Berlin. UBA-Text 1/99
- [7] B. Hüsing, S. Gießler, G. Jaeckel (1998): Stand der Möglichkeiten von Prozeßintegrierten biotechnischen Präventivtechniken zur Vermeidung oder zur Verminderung von Umweltbelastungen. Studie des Fraunhofer-Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung Karlsruhe im Auftrag des Umweltbundesamtes, Berlin. UBA-Text 68/98
- [8] OECD: Biotechnologie für umweltverträgliche industrielle Produkte und Verfahren. Paris (1998)
- [9] C. Syldatk, B. Hauer, O. May: Biokatalyse in der chemischen Industrie. Biospektrum 7 (2) (2001), 145

- [10] H. Dellweg: Biotechnologie. VCH Verlagsgesellschaft. 1987
- [11] A. Ast; D. Sell: Einsatz von gentechnisch veränderten Organismen zur Verringerung von Umweltbelastungen. Studie der Dechema e.V. im Auftrag des Umweltbundesamtes, Berlin. UBA-Text 80/98
- [12] Umweltbundesamt (Hrsg.): Stand der Möglichkeiten von prozeßintegrierten biotechnischen Präventivtechniken zur Vermeidung oder Verringerung von Umweltbelastungen. Arbeitsgespräch vom 22./23.2.1999 im Umweltbundesamt, Berlin. UBA-Text 4/00.
- [13] K.-D. Vorlop et al. in: Biokonversion nachwachsender Rohstoffe. Landwirtschaftsverlag GmbH (2000)
- [14] Zeikus et al.: Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products. Appl. Microbiol. Biotechnol. 51 (1999)
- [15] K. Buchholz et al.: Biokatalysatoren und Enzymtechnologie. VCH Verlagsgesellschaft (1997)
- [16] K. Masumoto: Production of 6-APA, 7-ACA, and 7-ADCA by Immobilized Penicillin and Cephalosporin Amidase," in A. Tanaka (ed.): *Industrial Application of Immobilized Biocatalysts*, Marcel Dekker, New York 1993, p. 67.
- [17] D. Schlee et al.: Biotechnologie. Gustav Fischer Verlag Jena (1991)
- [18] E. Stoppok: in: Biokonversion nachwachsender Rohstoffe. Landwirtschaftsverlag GmbH (2000)
- [19] K. Aida et al.: biotechnology of amino acid production. in: progress in industrial microbiology. Elsevier 1986
- [20] K. Akashi, E. Hitoshi, Y. Kenzo: Recent progress in microbial production of amino acids. Japanese technology reviews; Gordon and Breach science publishers 1989



- [21] K. Backmann, M.J. O'Conner, E. Rudd, McKay, Balakrishnan, M. Radjai, V. DiPasquantonio, D. Shoda, R. Hatch, Venkatasubramanian; Ann NY Acad. of Sci. (589) 1990, 16
- [22] H.K. Choi, H.Y. Kim, D.J. Lee, B.L. Lim, H. Rhym, C.H. Won, H.G. Choi: US Patent 5 303 475; 1992
- [23] K. Igarashi, M. Kishino, M. Seki, T. Takenouchi, M. Kureyama: Japan Patent 5 304 971 A; 1993
- [24] M. Ikeda, R. Katsumata: Appl. Environ. Microbiol. (58) 1992, 781
- [25] H. Ito, K. Sato, K. Matsui: Appl. Microbiol. Biotechnol (33) 1990, 33
- [26] B.K. Konstantinov, N. Nishio, Yoshida: J. Ferment. Technol. (70) 1990, 253
- [27] A. Liese, K. Seelbach, C. Wandrey: Industrial Biotransformations; Wiley-VCH Verlag GmbH Weinheim 2000
- [28] H.J. Rehm, G. Reed (Hrsg.): Amino acids-technical production and use. W. Leuchtenberger; in: Biotechnology VCH 1996, 455-502
- [29] I. Shiio: "Tryptophan, phenylalanine, and tyrosine".  
in: K. Aida, I. Chibata, K. Nakayama, K. Takinami, H. Yamada (eds.):  
*Biotechnology of amino acid production*, Kodansha, Tokyo/Elsevier, Amsterdam 1986, pp. 188 – 206
- [30] P. Dürre, H. Bahl: Microbial Production of Acetone/Butanol/Isopropanol. In: H.J. Rehm, G. Reed (eds): Biotechnology 2nd completely revisited edition, Vol. 6, Volume editor: M. Roehr, VCH, Weinheim (1996) 230-268.
- [31] J. Formanek, C.K. Chen, H. Blaschek, B. Annous: A Method of Producing Butanol using a mutant strain of *Clostridium Beijerinckii*. US 9809726 (1998)

- [32] I.S. Maddox, S. Qureshi, N.A. Gutierrez: Utilization of whey by clostridia and process technology. in: The Clostridia and Biotechnology, Stoneham: Butterworth-Heinemann (1994) 343-369
- [33] O. Mutschlechner, H. Swoboda, J. Gapes: Continuous two-stage ABE-fermentation using *Clostridium beijerinckii* NRRL B592 operating with a growth rate in the first stage vessel close to its maximal value; Journal of molekular mikrobiology and biotechnology. 2 (1) (2000) 101-105
- [34] D. Nimcevic, J.R. Gapes: The Acetone-Butanol Fermentation in Pilot Plant and Pre-Industrial Scale. Journal of molekular mikrobiology and biotechnology. 2 (1) (2000) 15-20
- [35] N. Qureshi, H.P. Blaschek: Butanol production using *Clostridium beijerinckii* BA101 hyper-butanol producing mutant strain and recovery by pervaporation. Applied biochemistry and biotechnology. 84-6 (2000) 225-235
- [36] L. Pasteur : Animacules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations. C. R. Hebd. Séances Acad. Sci. 52 (1861) 344-347
- [37] C. Weizmann: Production of acetone and alcohol by bacteriological processes. US 1315585 (1919)
- [38] T. Arai, S. Kuroda, I. Watanabe: Biodegradation of acrylamide monomer by a *Rhodococcus strain*. Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. Abt. I Suppl. 11 (1981) 297-307
- [39] A.W. Bunch: Biotransformation of nitriles by rhodococci. Antonie van Leeuwenhoek 74 (1998) 89-97
- [40] A. Commeyras, A. Arnud, P. Galzy, J.C. Jallageas : Demande de brevet D'invention (1973). US 3 940 316
- [41] A. Commeyras, A. Arnud, P. Galzy, J.C. Jallageas : Process for the preparation of amides by biological hydrolysis (1977). US 4 001 081

- [42] J. Hughes, Y.C. Armitage, K.C. Symes: Application of whole cell rhodococcal biocatalysts in acryl polymer manufacture. *Antonie van Leeuwenhoek* 74 (1998) 107-118
- [43] E.B. Kelly: Enzymes for Drug, Food & Consumer Products. *Genetic Engineering News* 21/3 (2001) 12-13, 53.
- [44] J.W. Drozd: Hydrocarbons as feedstocks for biotechnology. in: Carbon substrates in biotechnology. *Soc. Gen. Microbiol. Special Pub.* 24 (1987) 119-138
- [45] G. Hamer, N. Al-Awadhi: Biotechnological Applications in the Oil Industry. *Acta Biotechnolo.* 20 (2000) 3-4, 335-350
- [46] A. Richards, S.H. Stanley, M. Suzuki, H. Dalton: The biotransformation of propylen to propylen oxide by *Methyloccus capsulatus* (Bath): 3. Reactivation of inactivated whole cells to give a high productivity system. *Biocatalysis* 8 (1994) 253-267
- [47] F.J. Small, S.A. Ensign: Alkene Monooxygenase from Xanthobacter Strain Py2. *The Journal of Biological Chemistry* 272/40 (1997) 24913-2920
- [48] N.E. Altaras et al.: *Biotechnology Progress.* 17 (2001) 52-56
- [49] H. Danner et al.: *Appl. Biochem. Biotechnol.* 70 (1998) 887-894
- [50] J.C. Ogbonna et al.: *J. applied phycology* 10 (1998) 67-74
- [51] J.J. Revillas et al.: *J. Applied Microbiology* 89 (2000) 486-493
- [52] A.M. Thyer: *Biocatalysis. Chemical & Engineering News.* May 21/2001. 27-34
- [53] M. McCoy: Making drugs with little bugs. *Chemical & Engineering News.* May 21/2001. 37-43

- [54] J.F. Tremblay: Japan's unique perspective. Chemical & Engineering News. May 21/2001. 45-49
- [55] Förderrichtlinien zur BMBF-Förderaktivität "Nachhaltige BioProduktion" im Förderprogramm Biotechnologie vom 20.04.2000. Bekanntmachung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung
- [56] Römpp Lexikon Biotechnologie, 1992
- [57] Ullmann Encyclopädie der technischen Chemie, Band 7-24: Alphabetisch geordnete Stichworte (1974-1983). Verlag Chemie GmbH, Weinheim
- [58] Statistisches Bundesamt, Fachserie 4, Reihe 3.1, 1999/2000 (erhalten vom VCI)
- [59] Bayerische Chemieverbände – Expertenkreis Bio-, Gentechnik und Katalyse: Signale aus der Bayerischen Chemischen Industrie. Zwischenbericht. München (2000)
- [60] Obermeier, O.-P.: „Philosophie des Risikos“, Vortrag auf dem 39. Tutzing-Symposium der Dechema e.V., März 2001
- [61] Obermeier, O.-P.: „Die Kunst der Risikokommunikation“. München 1999, S. 11-33
- [62] TNO Institute of Environmental Sciences, Energy Research and Process Innovation: Dutch Hazard Evaluation Tools, vorgestellt auf dem 39. Tutzing-Symposium der Dechema e.V., März 2001
- [63] Lemke, E. in: Abwehr betrieblicher Störfälle. Erich-Schmidt-Verlag. Berlin, 3.Lieferung, 1991
- [64] Bundesimmissionsschutzgesetz - BImSchG i.d.F. vom 14.05.1990 (BGBl. I S. 880), zuletzt geändert durch Art.1 des Gesetzes vom 19.10.1998 (BGBl. I S. 3178)

- [65] Verordnung über genehmigungsbedürftige Anlagen – 4.BImSchV i.d.F. vom 14.03.1997 (BGBl. I 504), zuletzt geändert durch Art.3 der VO vom 23.02.1999 (BGBl. I S. 186)
- [66] 12.BImSchV/Störfallverordnung vom 19.05.1988, BGBl. I S.625
- [67] VDI-Jahrbücher „Umwelttechnik“. VDI-Verlag. Düsseldorf 1993-1999
- [68] Richtlinie 96/82/EG vom 09.12.1996 (Seveso-II-RiLi) zur „Beherrschung von Gefahren bei schweren Unfällen mit gefährlichen Stoffen“
- [69] 12.BImSchV i.d.F. vom 26.04.2000, BGBl. I, S.603
- [70] Schiegl: Betrieblicher Umweltschutz. Ecomed-Verlag, Landsberg 09/2000
- [71] Technische Regel Gefahrstoffe TRGS 300 (Sicherheitsbetrachtung)
- [72] Richtlinie 82/501/EWG vom 24.06.1982 „Gefahren schwerer Unfälle bei Industrietätigkeiten“
- [73] Knopf, P.: Leitfaden – Ermittlung von Betriebsbereichen im Sinne der StörfallV 2000 (Anwendung der Additions-/Quotientenregel) des Arbeitskreises Seveso-II- Richtlinie der SFK. Verabschiedet auf der 31.Sitzung der SFK am 12.10.1999, überarbeitet im Mai 2000.

## Datenbanken

- [74] Ullmann On-Line-Edition 2001
- [75] Sammlung und Beschreibung von nicht-meldepflichtigen Ereignissen der DECHEMA Fachsektion Sicherheitstechnik.  
<http://www.dechema.de>

- [76] Meldepflichtige Störfälle der ZEMA – Zentrale Melde- und Auswertestelle für Störfälle.  
<http://www.umweltbundesamt.de/zema>
- [77] International Chemical Safety Cards (WHO/IPCS/ILO)  
<http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html>
- [78] <http://www.chemcompass.de>

### **persönliche Mitteilungen**

- [79] Dr. M. Wubbolts; DSM Biotech GmbH, Biotechnische Forschung und artverwandte Tätigkeiten; persönliche Mitteilung 2001
- [80] Dr. D. Bryniok; Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart; persönliche Mitteilung 2001
- [81] Dr. Hasselbach, Dr. Lorenz, Dr. Melzer; Fa. Stockhausen GmbH & Co. KG; persönliche Mitteilung 2001
- [82] Dr. Borchert; Oxeno Olefinchemie GmbH; persönliche Mitteilung 2001
- [83] Rötzeim; Celanese Chemicals Europe GmbH; persönliche Mitteilung 2001
- [84] Prof.-Dr. Treffenfeldt, Dr. Brenken, Dr. Hollmann; Dow Deutschland GmbH & Co. OHG; persönliche Mitteilung 2001
- [85] Dr. Stüwe; EC Erdölchemie GmbH; persönliche Mitteilung 2001
- [86] Dr. B. Hauer, Vizepräsident der BASF-Forschung, Bereich Biotechnologie; persönliche Mitteilung 2001
- [87] Prof.-Dr. Wandrey; Forschungszentrum Jülich GmbH; persönliche Mitteilung 2001

- [88] Dr. Liese; Forschungszentrum Jülich GmbH; persönliche Mitteilung 2001
- [89] Prof.-Dr. Kragl; Universität Rostock; persönliche Mitteilung 2001
- [90] Dr. Desch; Merck KGaA; persönliche Mitteilung 2001
- [91] Prof.-Dr. Scheper; Universität Hannover; persönliche Mitteilung
- [92] Dr. Sell; Dechema e.V.; persönliche Mitteilung 2001





## **Anhang A**

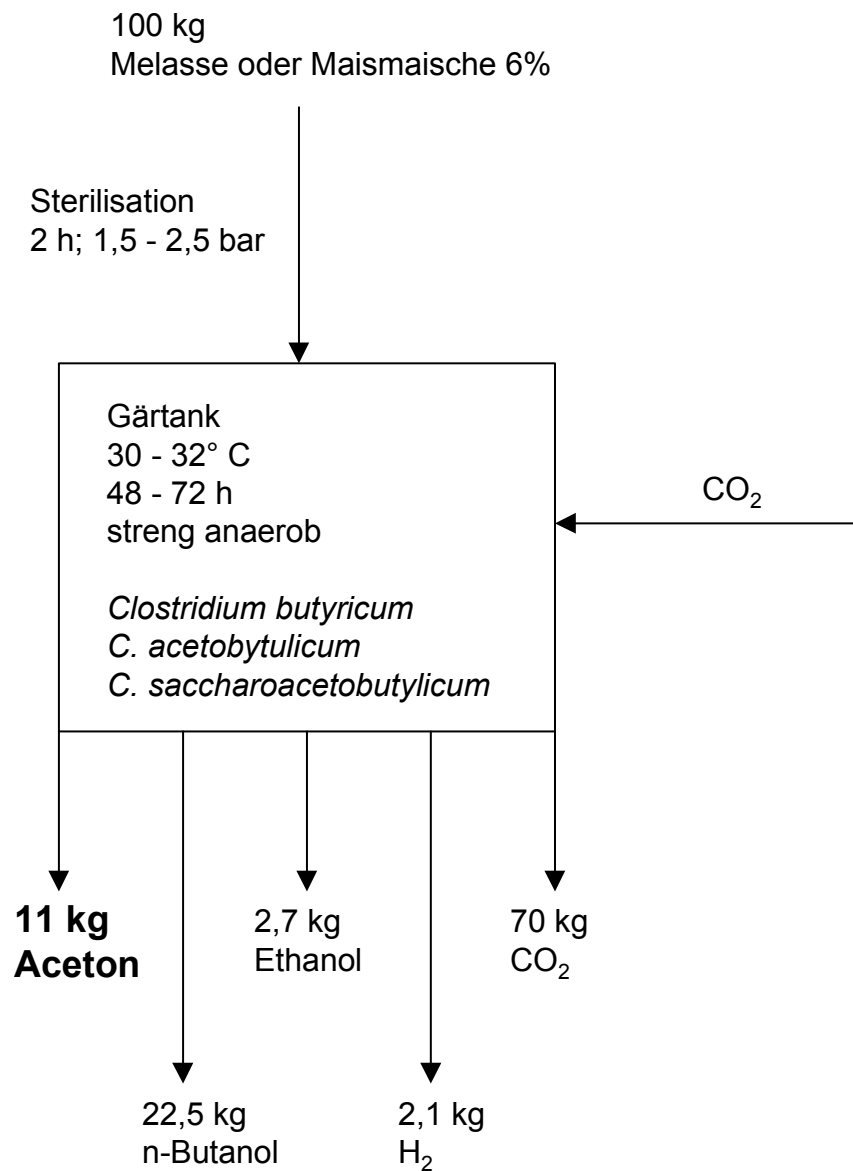
**Relevante biotechnische  
Verfahrensschemata, die klassisch-  
chemische Verfahren substituieren  
können**



Verbindung: Aceton

Lfd. Nr.: 1

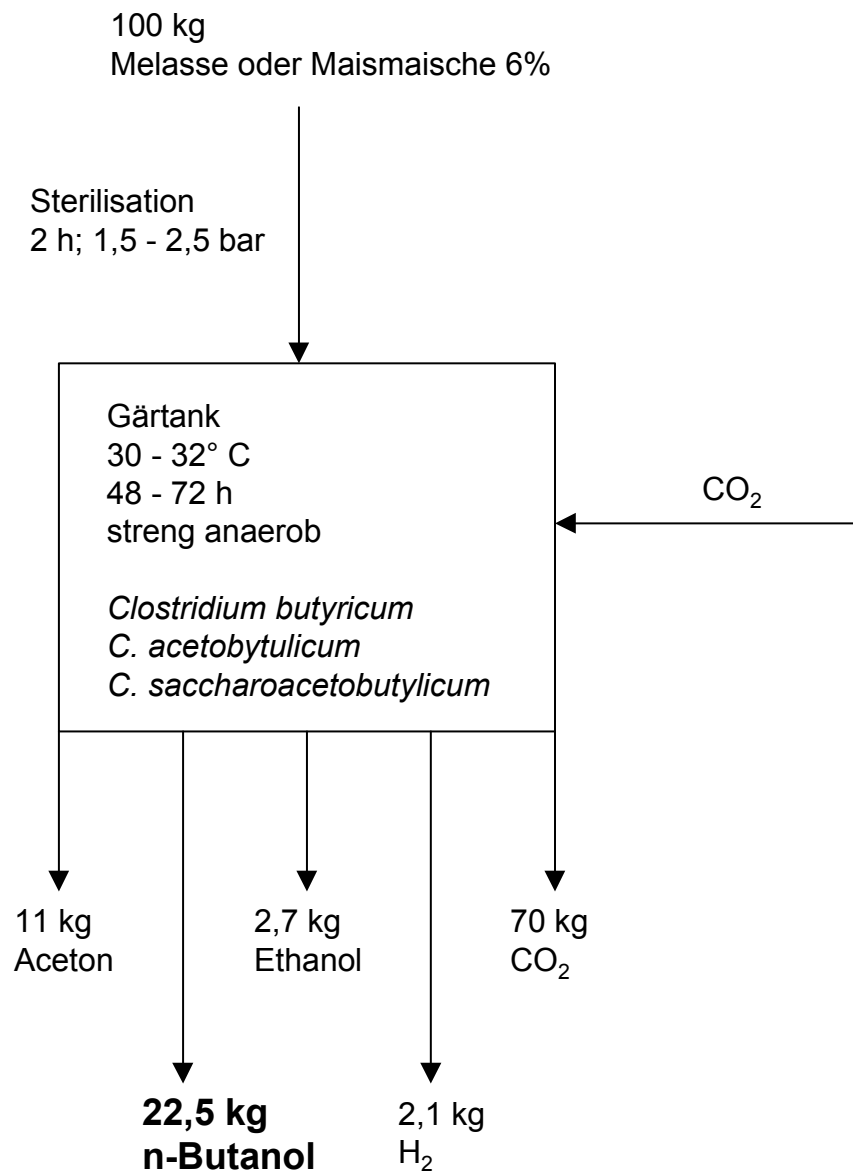
Quelle: H. Dellweg; Biotechnologie; VCH Verlagsgesellschaft 1987; S. 117ff



Verbindung: Butanol

Lfd. Nr.: 2

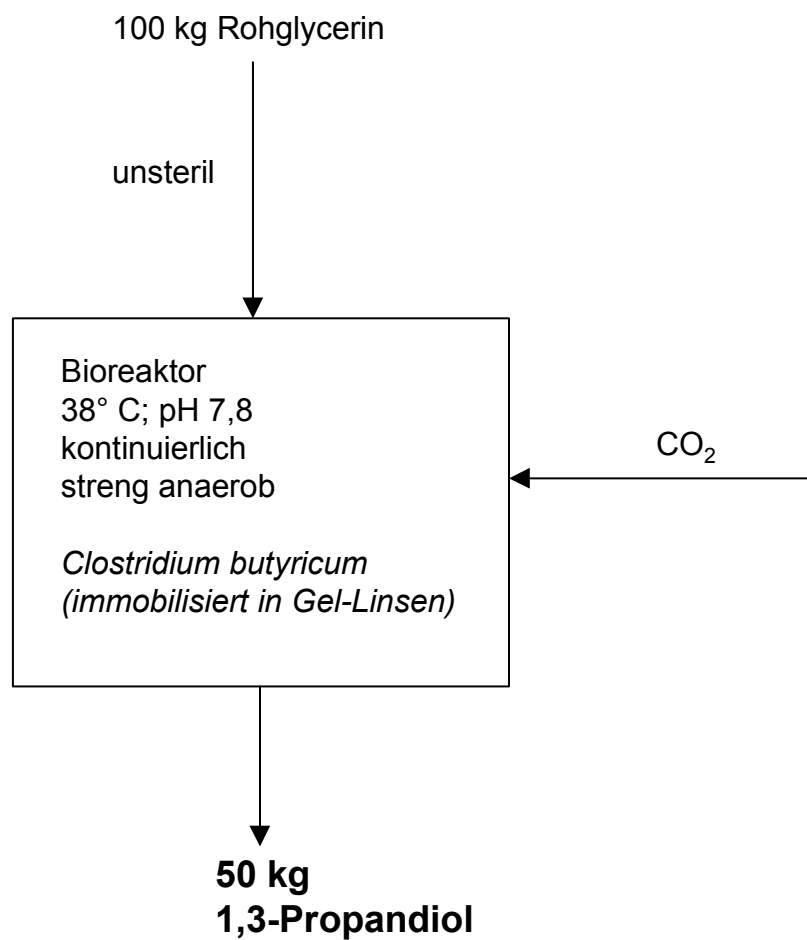
Quelle: H. Dellweg; Biotechnologie; VCH Verlagsgesellschaft 1987; S. 117ff



Verbindung: 1,3-Propandiol

Lfd. Nr.: 3

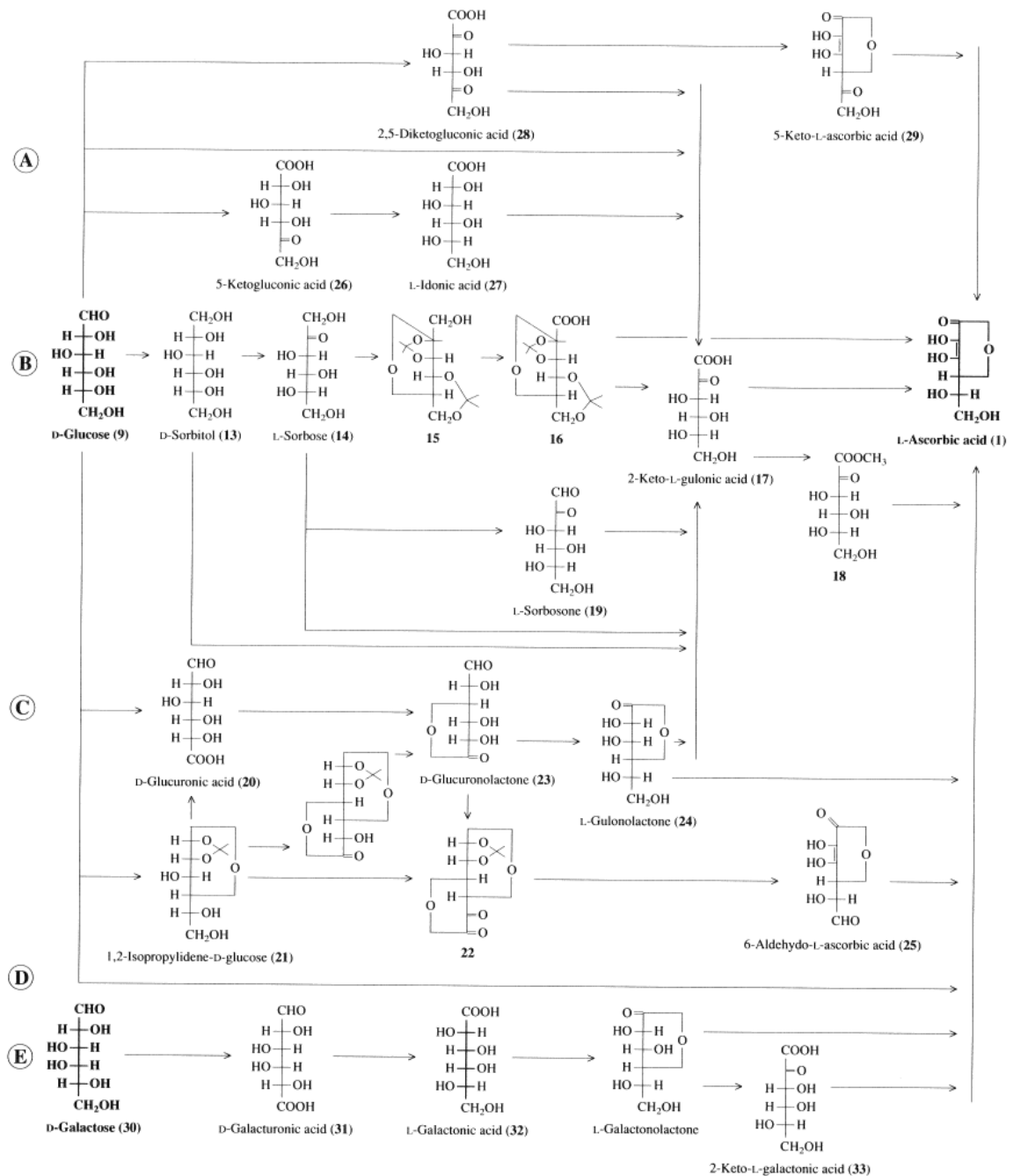
Quelle: K.-D. Vorlop et al.; in: Biokonversion nachwachsender Rohstoffe;  
Landwirtschaftsverlag GmbH (2000) 112 ff



Verbindung: Ascorbinsäure / Vitamin C

Lfd. Nr.: 4

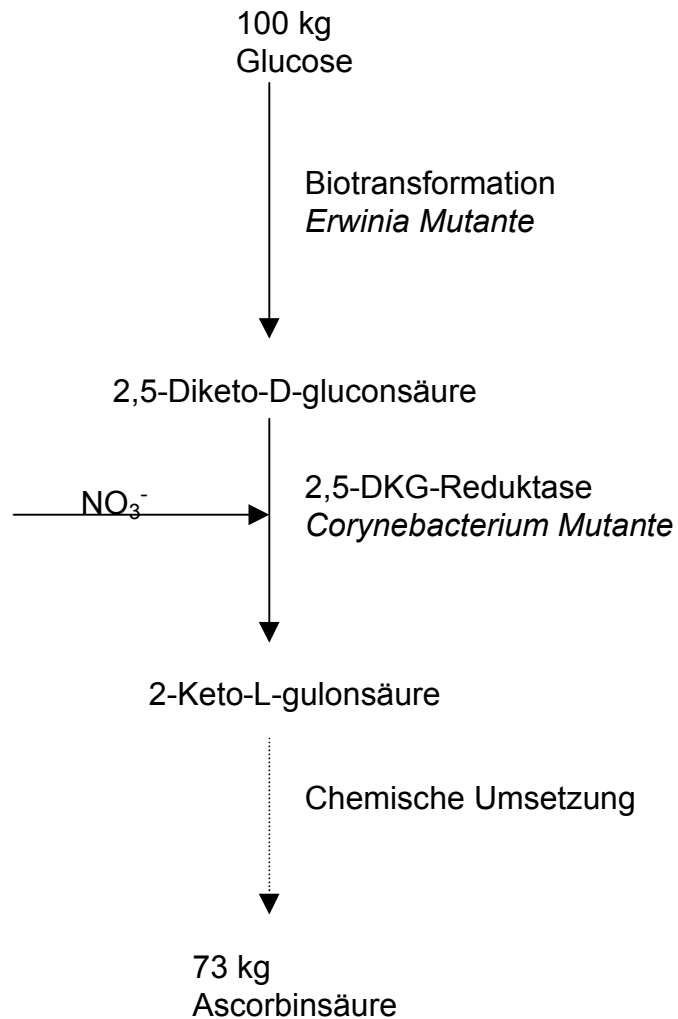
Quelle: S. B. Primose; Biotechnology; Spektrum Verlag(1990) 93f



Verbindung: Ascorbinsäure / Vitamin C

Lfd. Nr.: 4

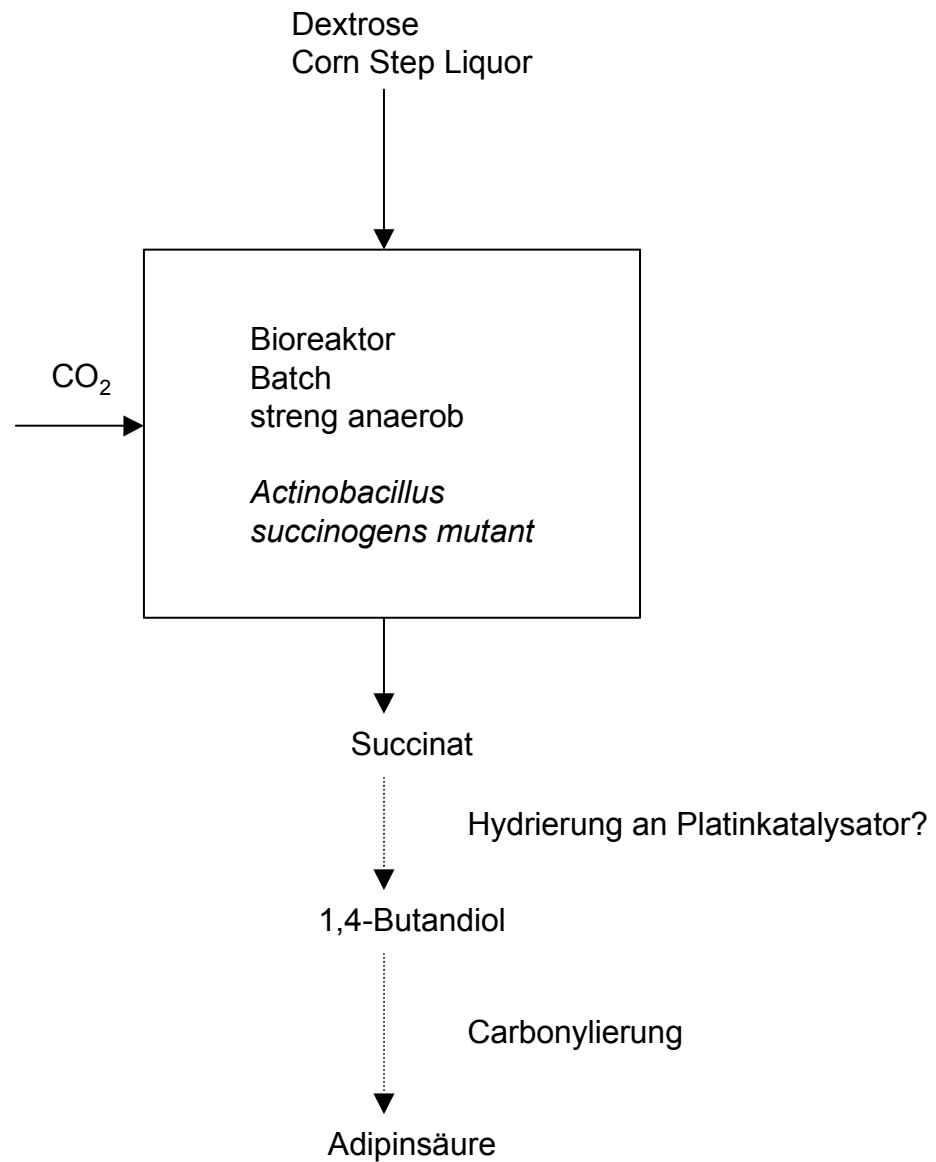
Quelle: S. B. Primose; Biotechnology; Spektrum Verlag(1990) 93f



Verbindung: Adipinsäure und Succinat

Lfd. Nr.: 5

Quelle: Zeikus et al.; Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products; Appl. Microbiol. Biotechnol 51 (1999) 545-552

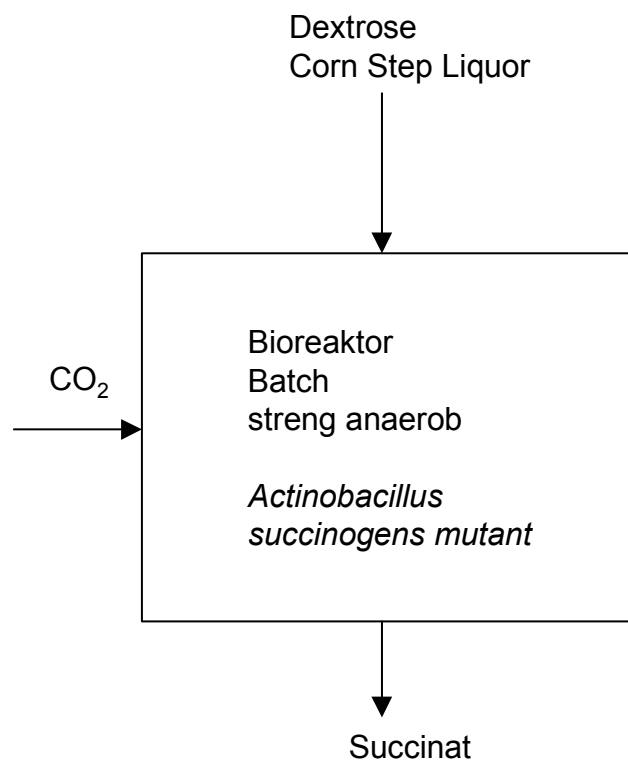




Verbindung: Adipinsäure und Succinat

Lfd. Nr.: 5

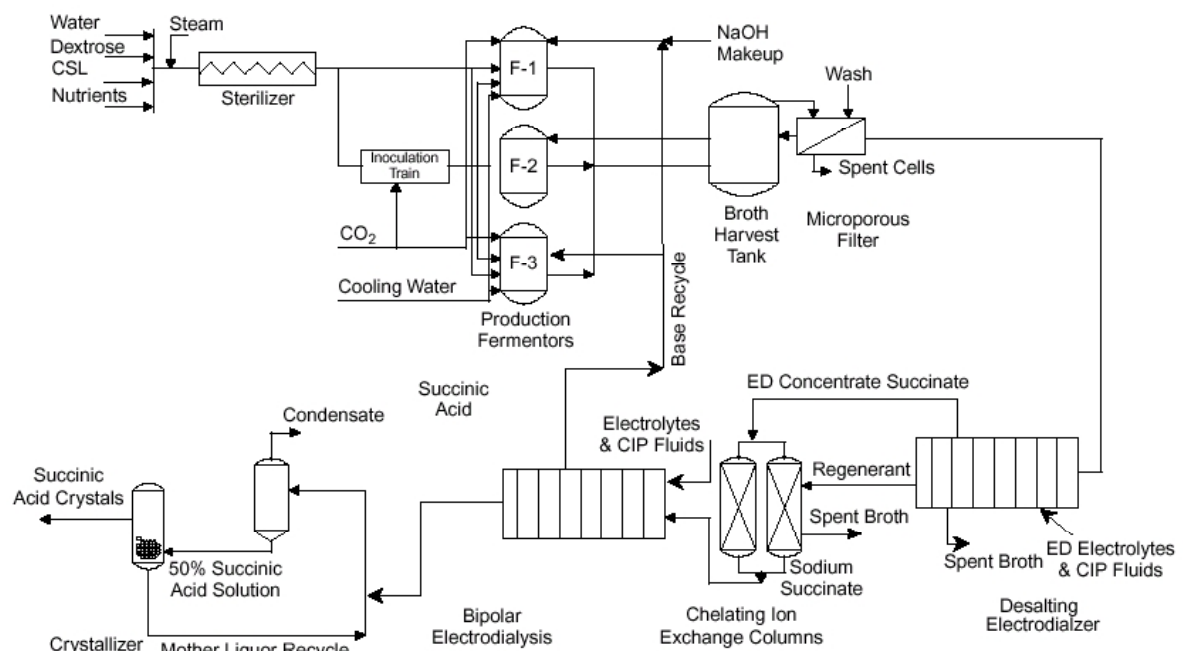
Quelle: Zeikus et al.; Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products; Appl. Microbiol. Biotechnol 51 (1999) 545-552



Verbindung: Adipinsäure und Succinat

Lfd. Nr.: 5

Quelle: Zeikus et al.; Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products; Appl. Microbiol. Biotechnol 51 (1999) 545-552

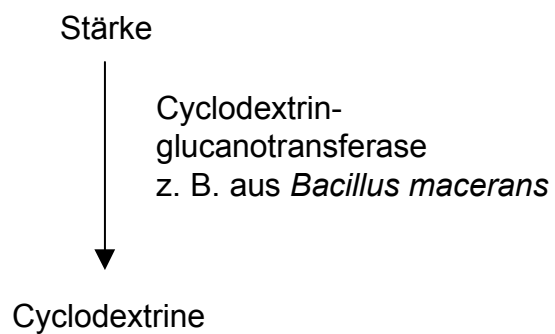


Fliessschema der biotechnologischen Gewinnung von Succinat

Verbindung: Cyclodextrine

Lfd. Nr.: 6

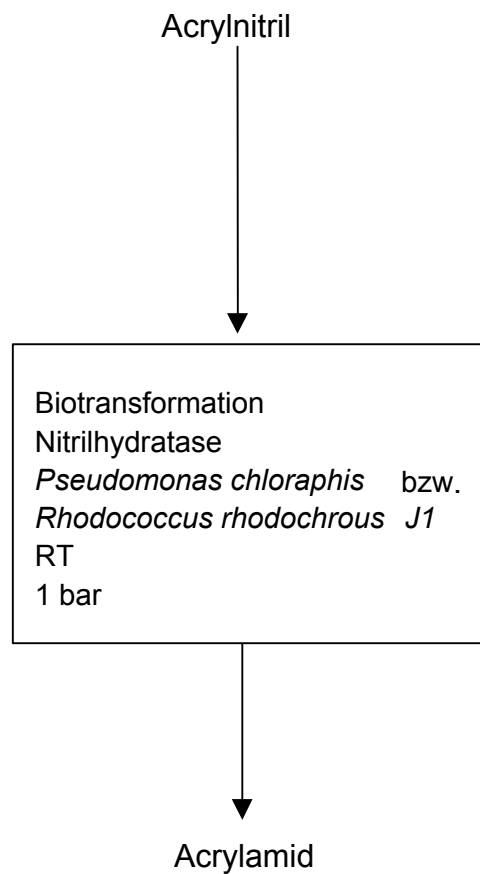
Quelle: K. Buchholz et al.; Biokatalysatoren und Enzymtechnologie; VCH Verlagsgesellschaft (1997) 171



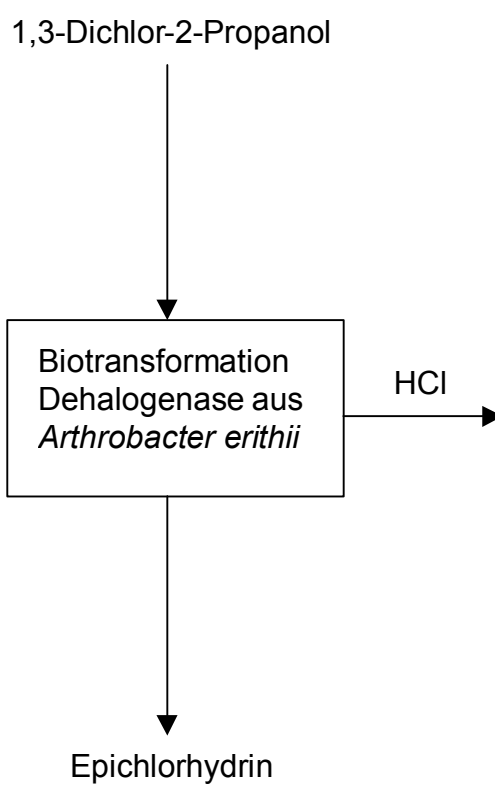
Verbindung: Acrylamid

Lfd. Nr.: 7

Quelle: Ullmann On-Line-Edition 2001



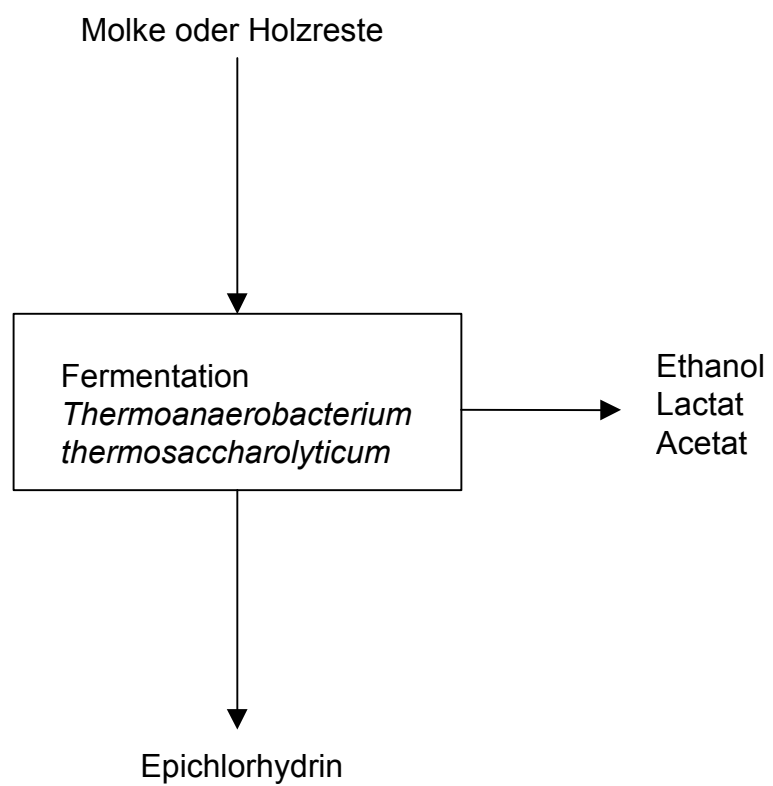
Verbindung: Epichlorhydrin  
Lfd. Nr.: 8  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Propylenglycol / 1,2-Propandiol

Lfd. Nr.: 9

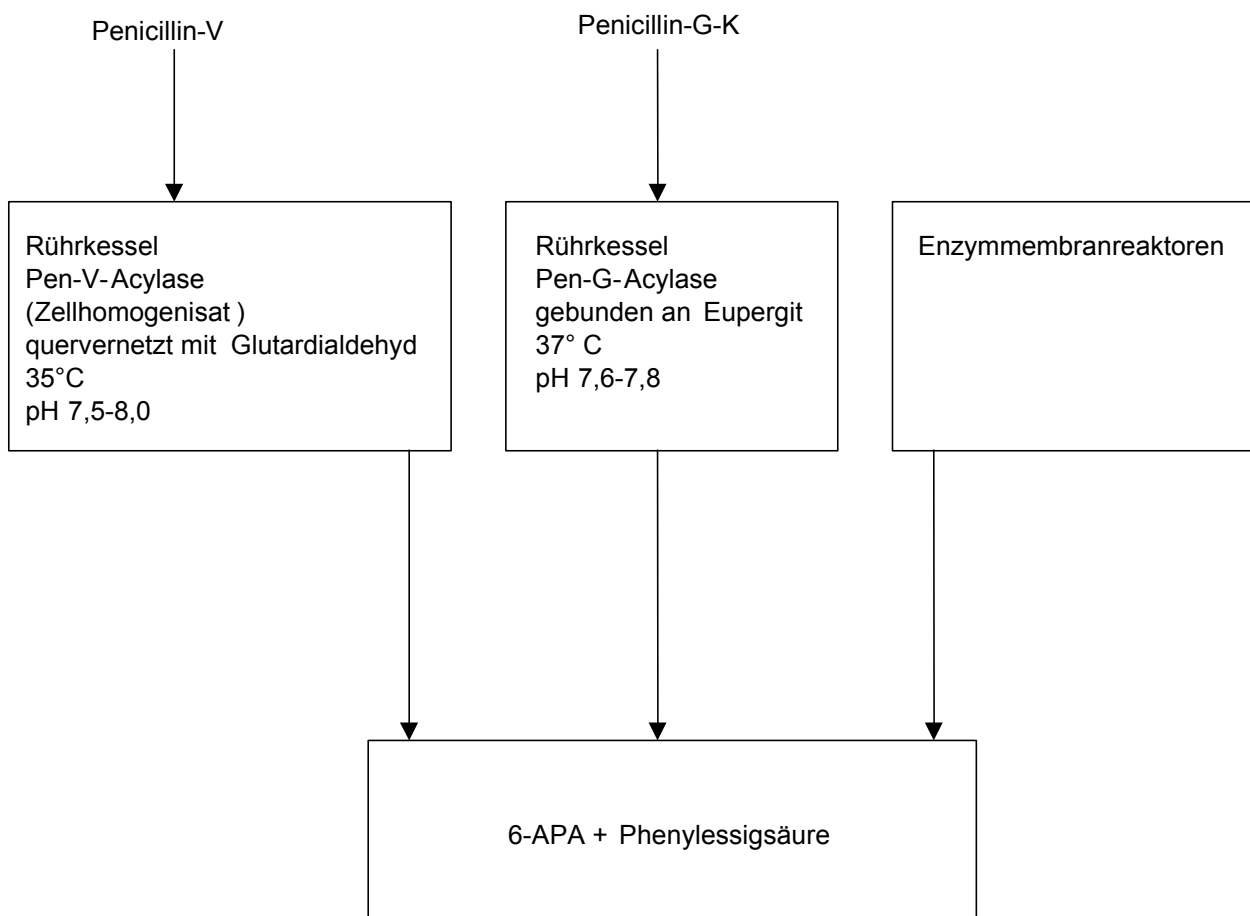
Quelle: N.E. Altaras et al., Biotechnology Progress, 17 (2001) 52-56



Verbindung: 6-Aminopenicillansäure (6-APA)

Lfd. Nr.: 10

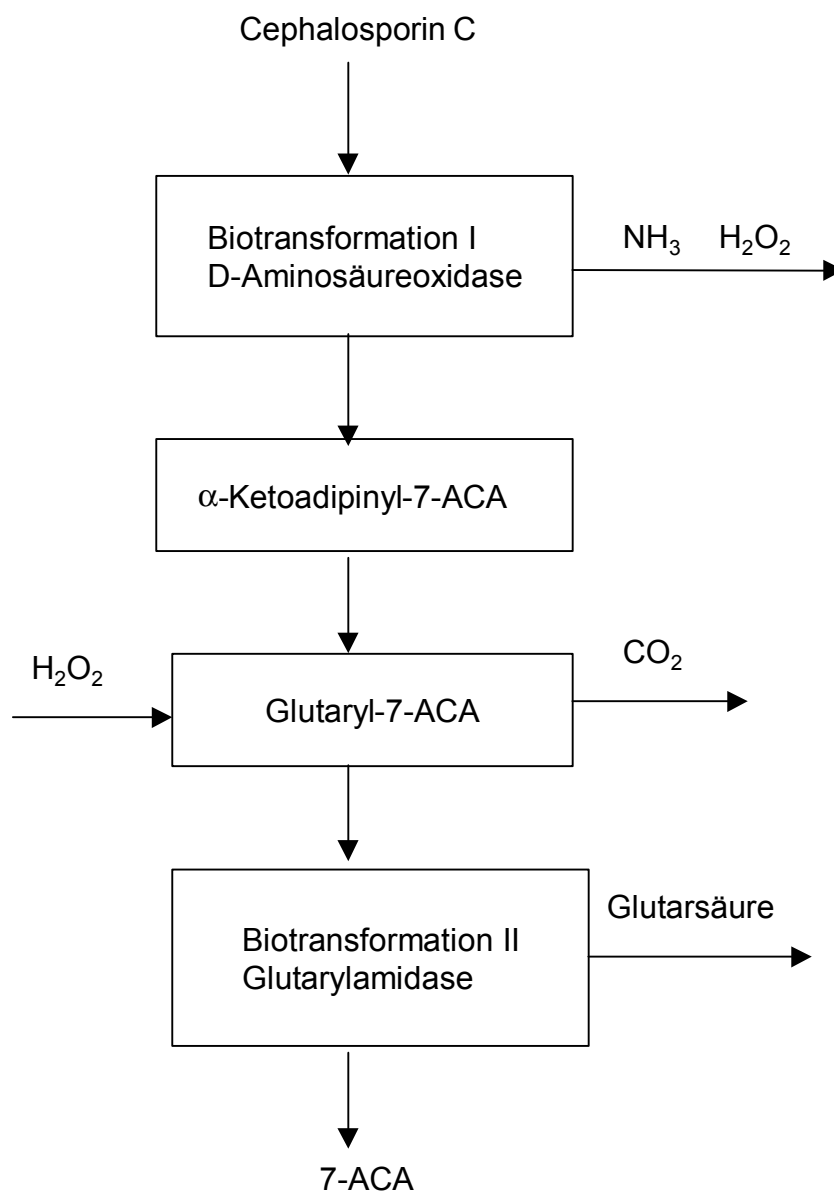
Quelle: Matsumoto, K.: "Production of 6-APA, 7-ACA, and 7-ADCA by Immobilized Penicillin and Cephalosporin Amidase," in A. Tanaka (ed.): *Industrial Application of Immobilized Biocatalysts*, Marcel Dekker, New York 1993, p. 67.



Verbindung: 7-Aminocephalosporansäure (7-ACA)

Lfd. Nr.: 11

Quelle: Matsumoto, K.: "Production of 6-APA, 7-ACA, and 7-ADCA by Immobilized Penicillin and Cephalosporin Amidase," in A. Tanaka (ed.): *Industrial Application of Immobilized Biocatalysts*, Marcel Dekker, New York 1993, p. 67.  
Schlee D. et al.; *Biotechnologie*, Gustav Fischer Verlag Jena (1991); Band 1 75f

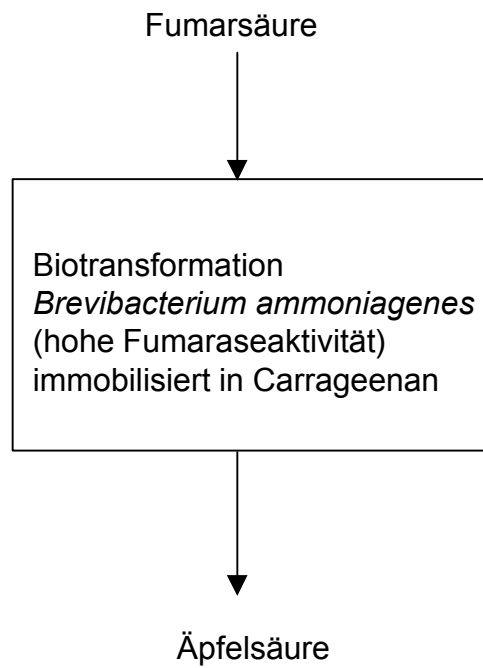




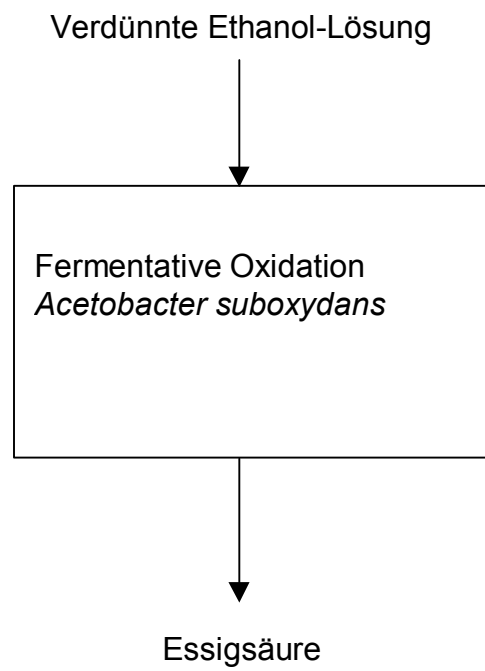
Verbindung: Äpfelsäure

Lfd. Nr.: 12

Quelle: Ullmann On-Line Edition 2001  
Buchholz K. et al.; Biokatalysatoren und Enzymtechnologie, VCH  
Verlagsgesellschaft (1997) 173



Verbindung: Essigsäure  
Lfd. Nr.: 13  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Ethanol  
Lfd. Nr.: 14  
Quelle: UBA-Text 16/2001

Kohlenhydrate aller Art  
(auch Papier-, Holzabfälle, Stroh, Gras)

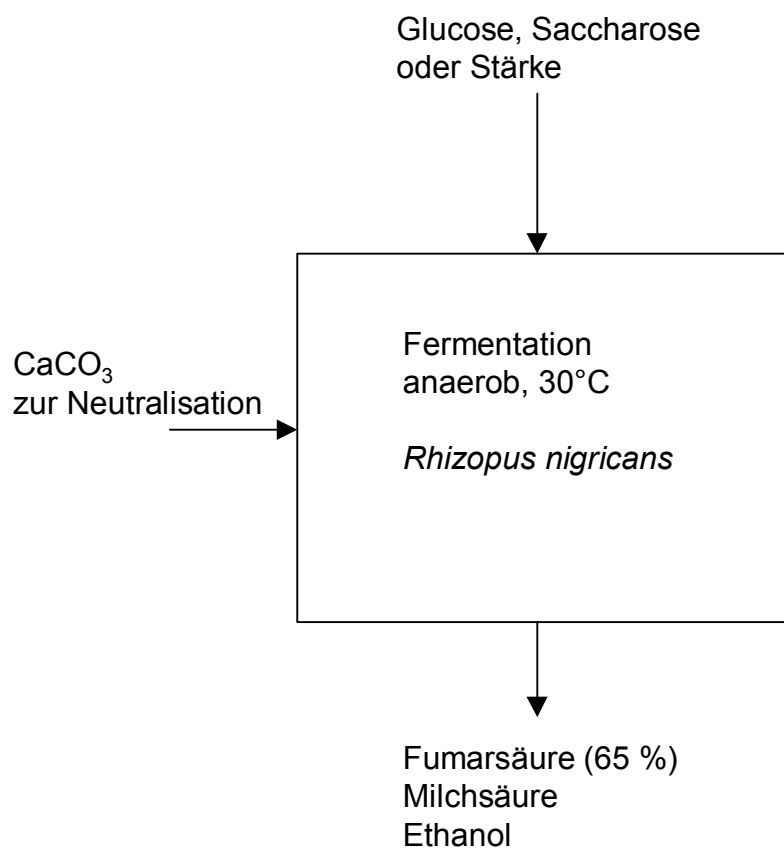


Fermentation durch Hefen  
oder Bakterien



Ethanol-Lösung

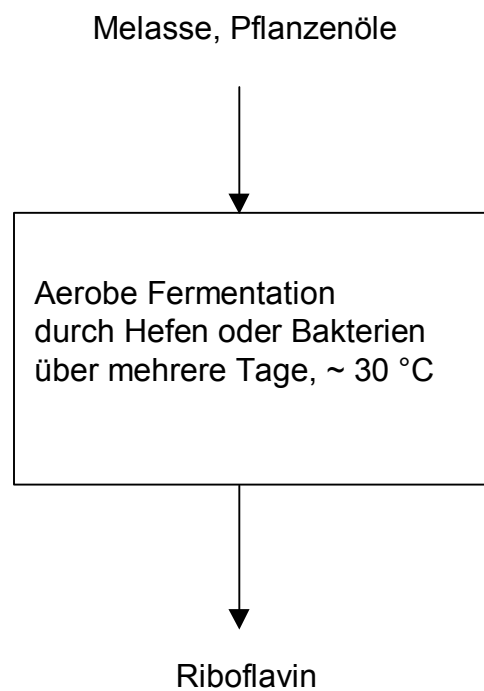
Verbindung: Fumarsäure  
Lfd. Nr.: 15  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Vitamin B<sub>2</sub>

Lfd. Nr.: 16

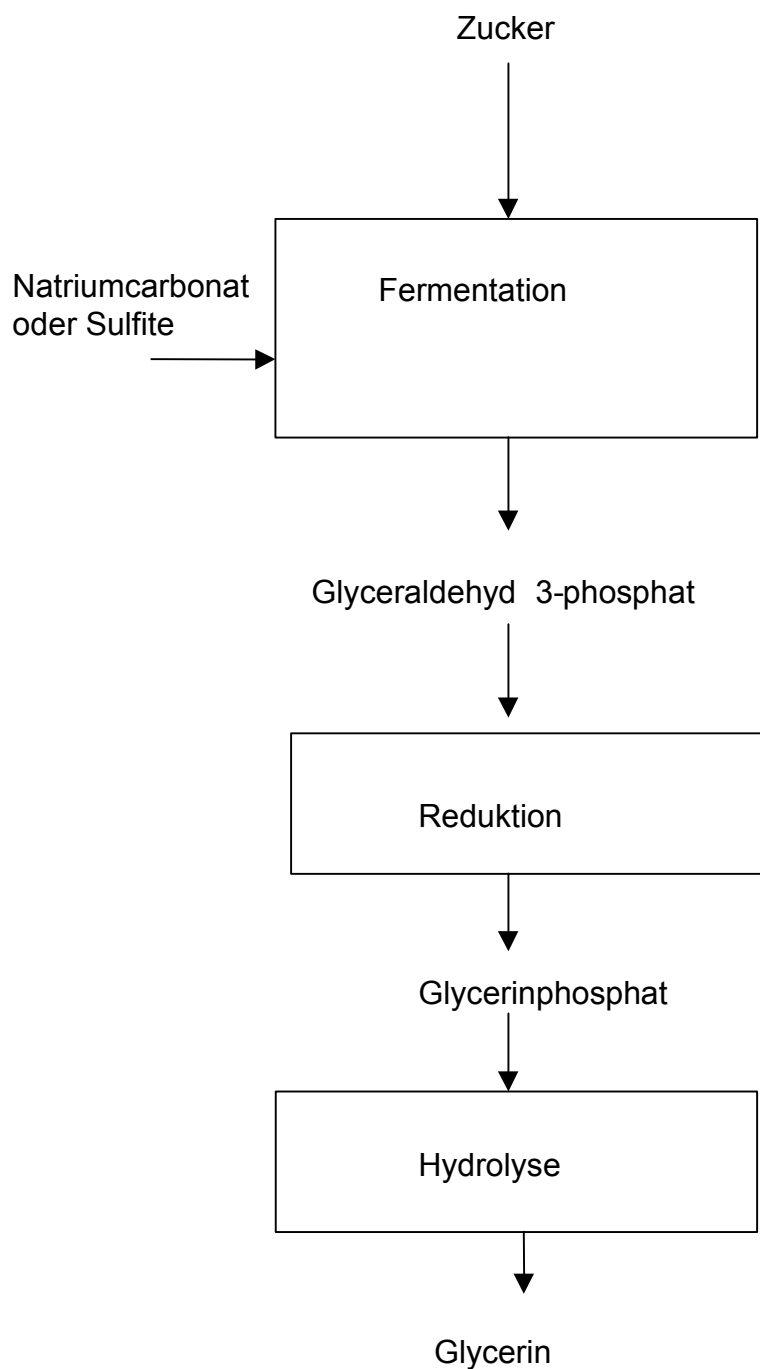
Quelle: UBA-Text 16/2001; Ullmann OnLine Edition 2001



Verbindung: Glycerin

Lfd. Nr.: 17

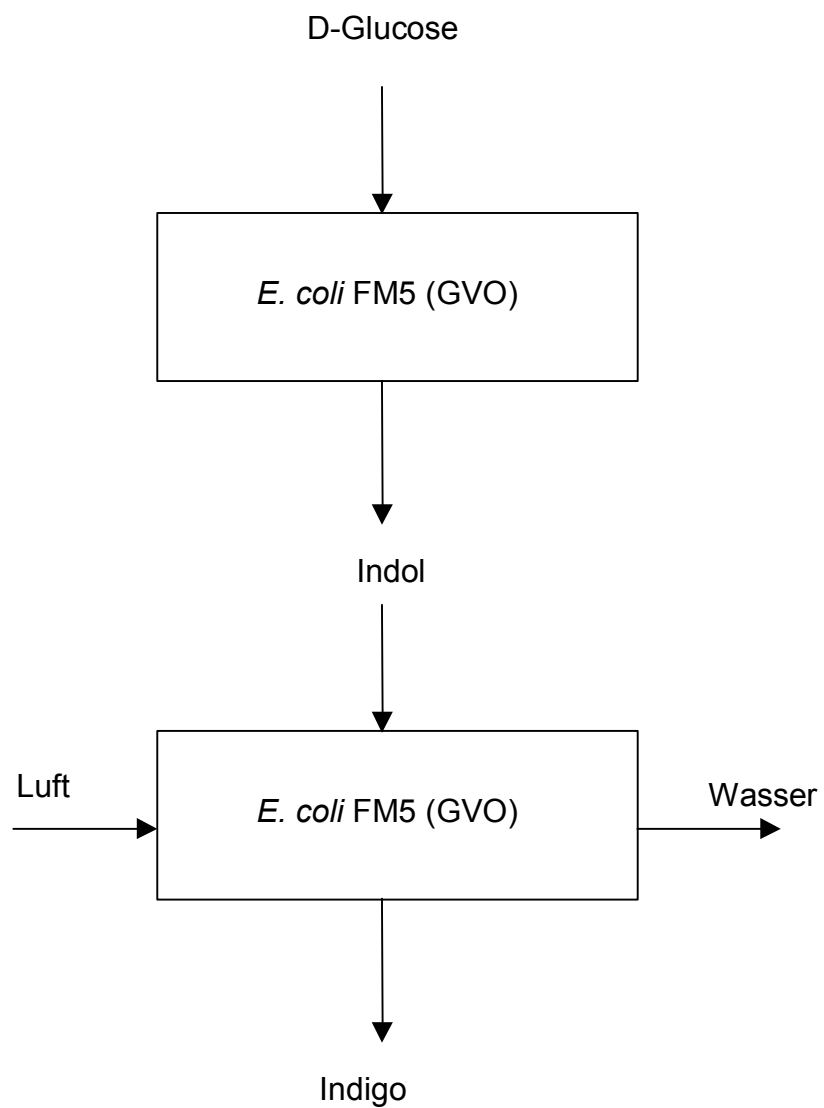
Quelle: UBA-Text 16/2001; Ullmann OnLine Edition 2001



Verbindung: Indigo

Lfd. Nr.: 18

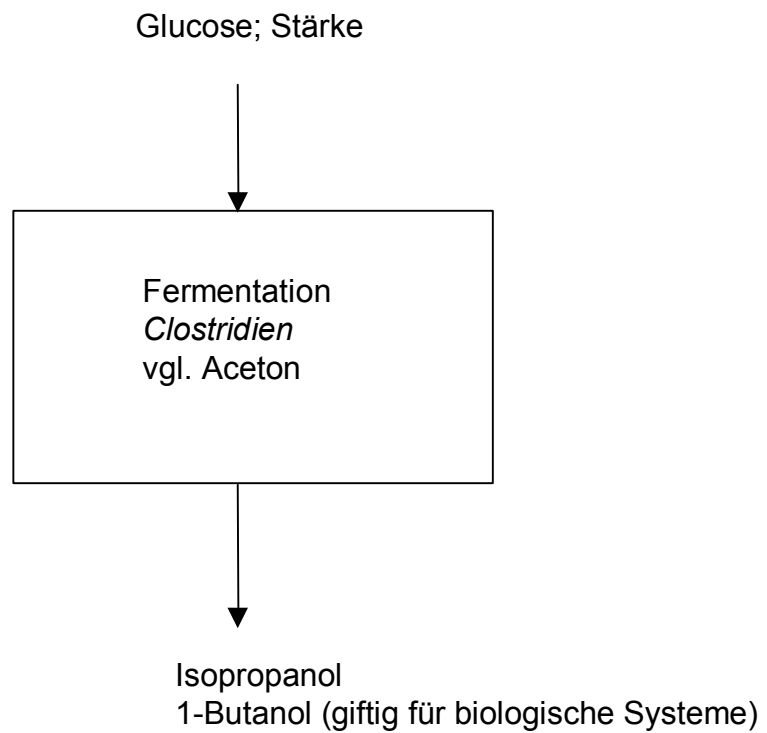
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: 2-Propanol (Isopropanol)

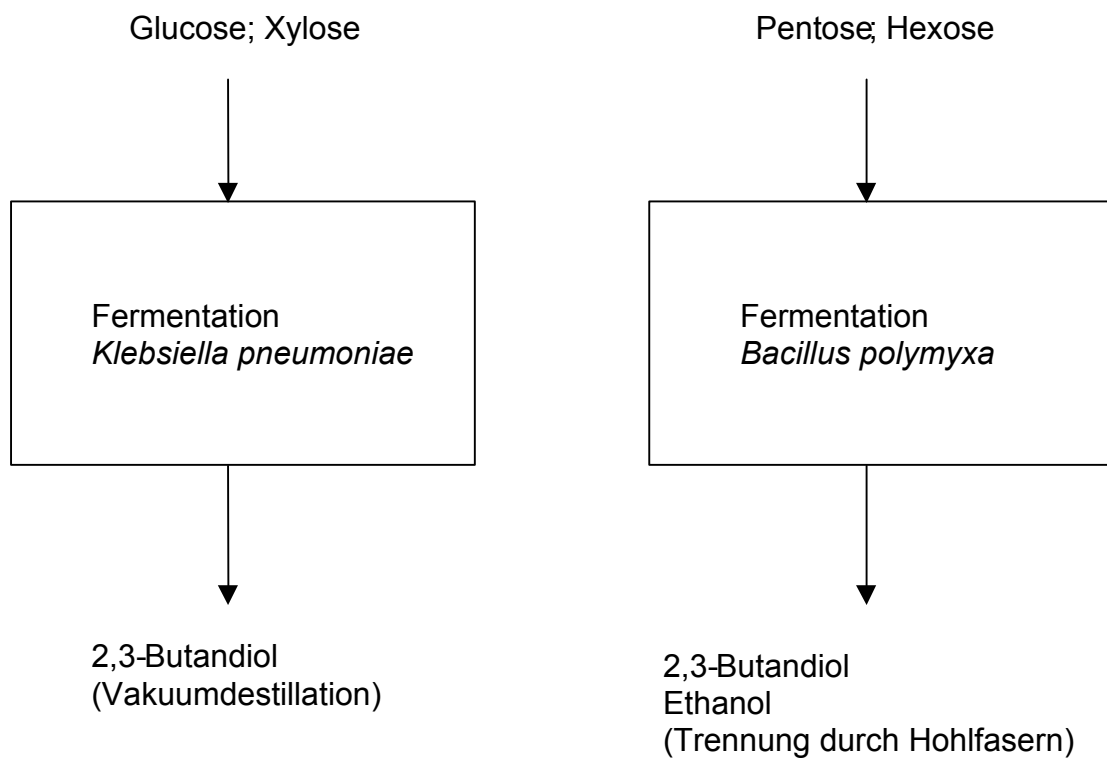
Lfd. Nr.: 19

Quelle: UBA-Text 16/2001

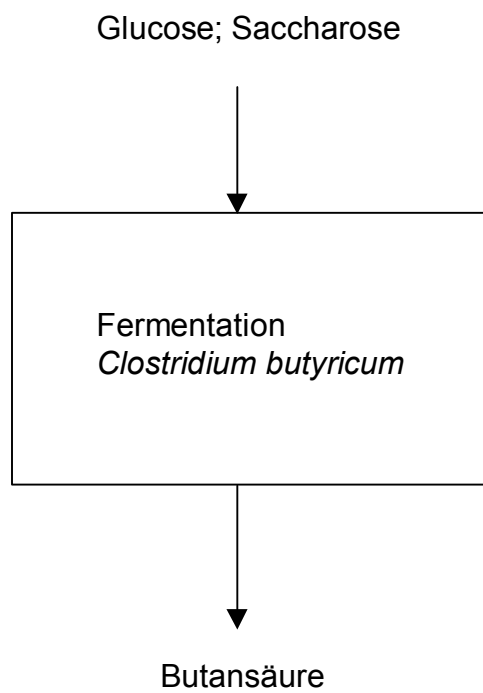




Verbindung: 2,3-Butandiol  
Lfd. Nr.: 20  
Quelle: UBA-Text 16/2001



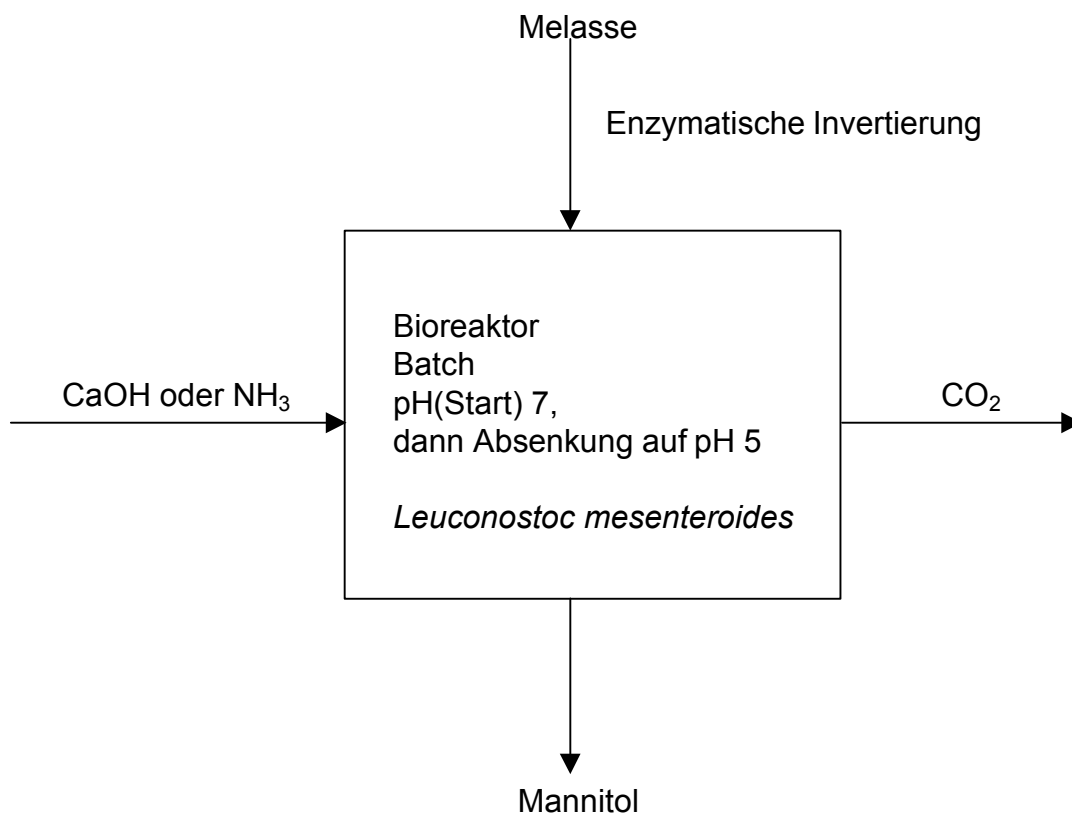
Verbindung: Buttersäure  
Lfd. Nr.: 21  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Mannitol (Mannit)

Lfd. Nr.: 22

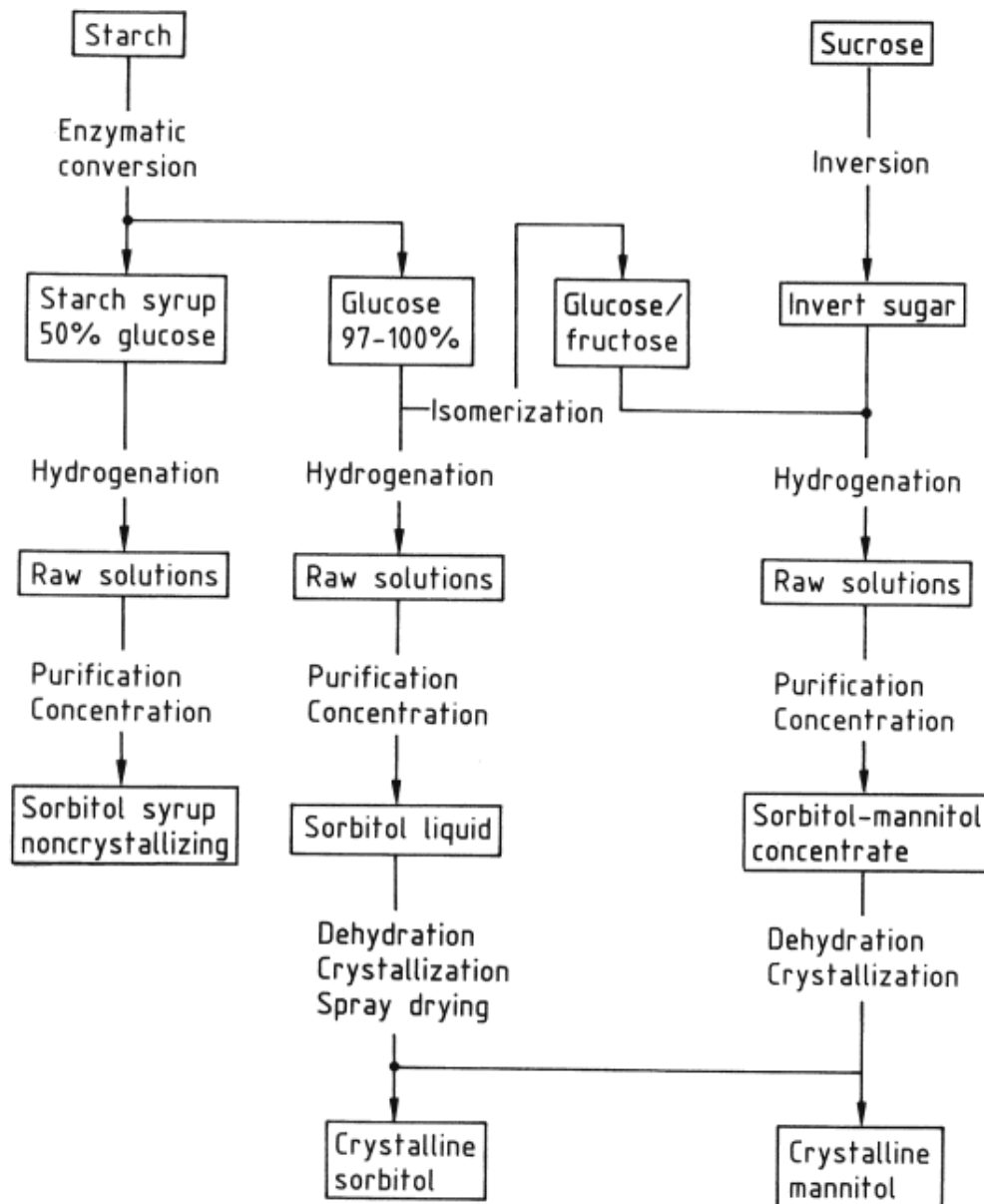
Quelle: Stoppok E.; in: Biokonversion nachwachsender Rohstoffe;  
Landwirtschaftsverlag GmbH (2000) 112 ff



Verbindung: Mannitol (Mannit)

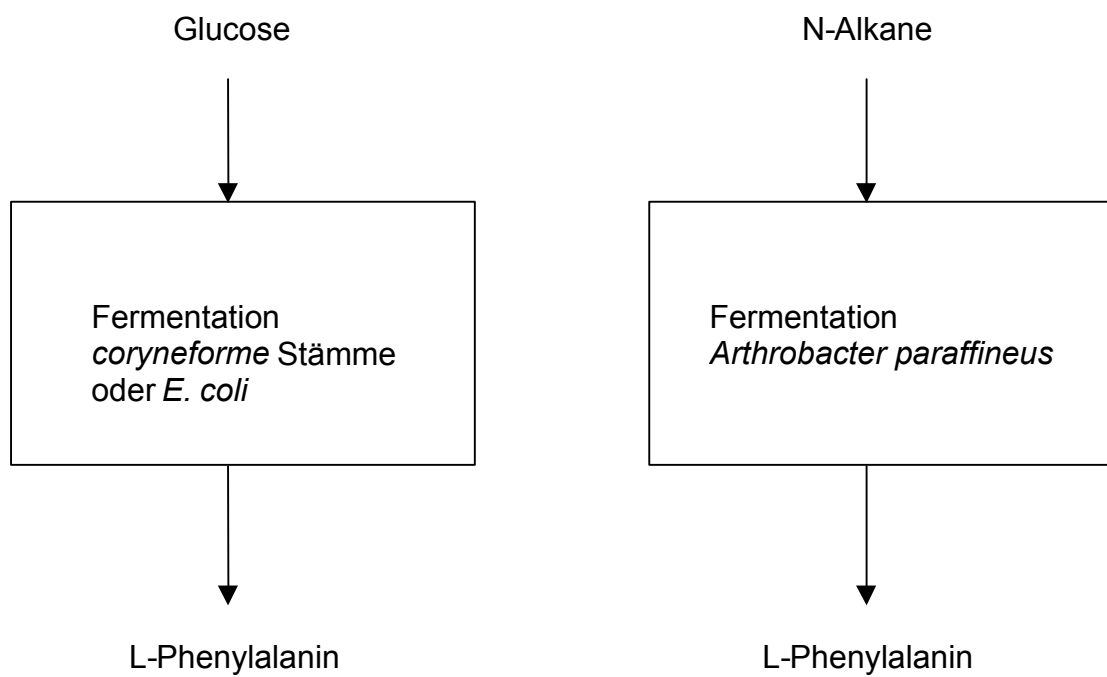
Lfd. Nr.: 22

Quelle:v Ullmann On-Line-Edition 2001



Hydrogenierung erfolgt unter hohem Druck mittels Raney-Nickel-Katalysator

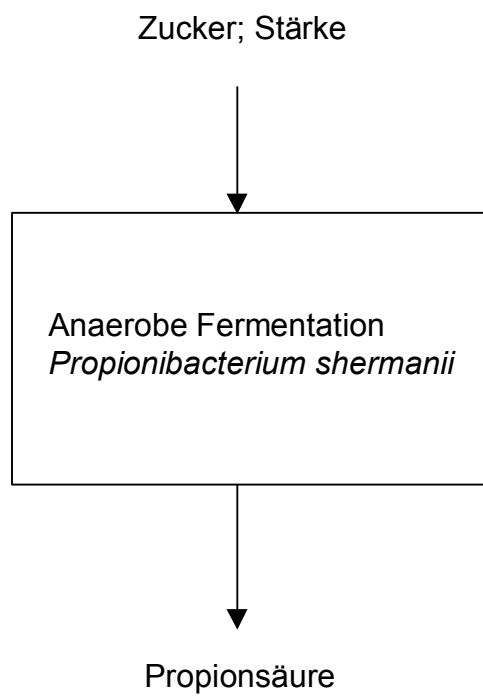
Verbindung: L-Phenylalanin  
Lfd. Nr.: 23  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Propionsäure

Lfd. Nr.: 24

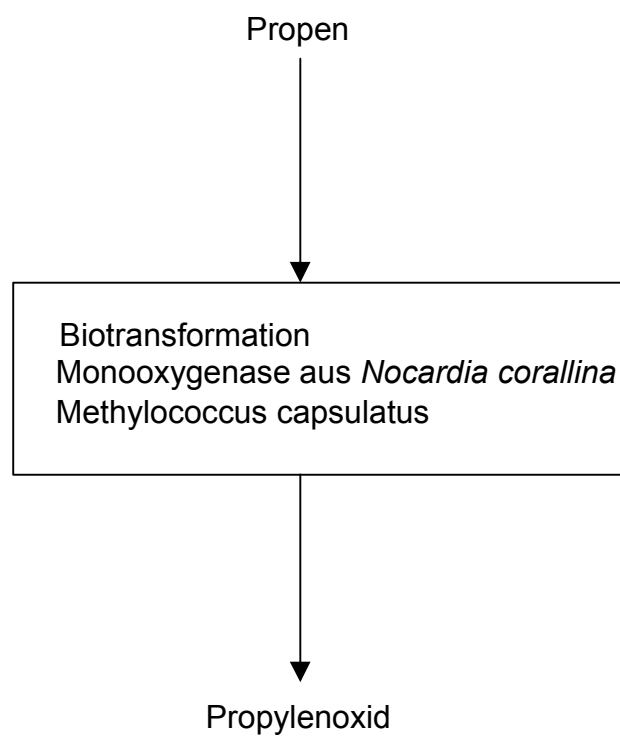
Quelle: UBA-Text 16/2001



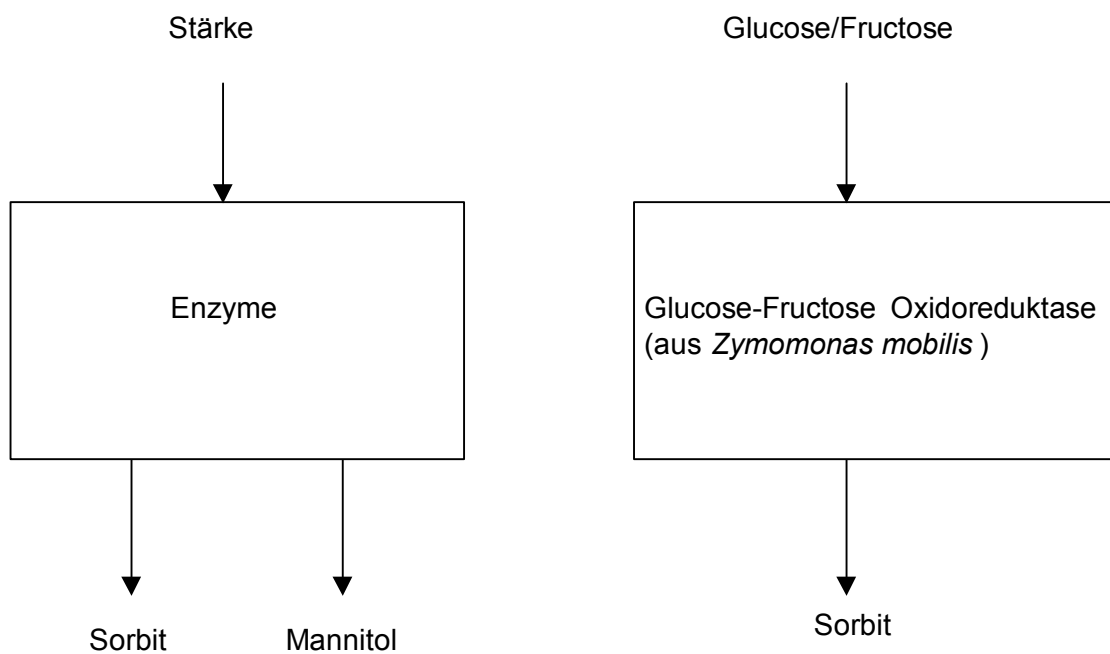
Verbindung: Propylenoxid (1,2-Epoxypropan)

Lfd. Nr.: 25

Quelle: UBA-Text 16/2001

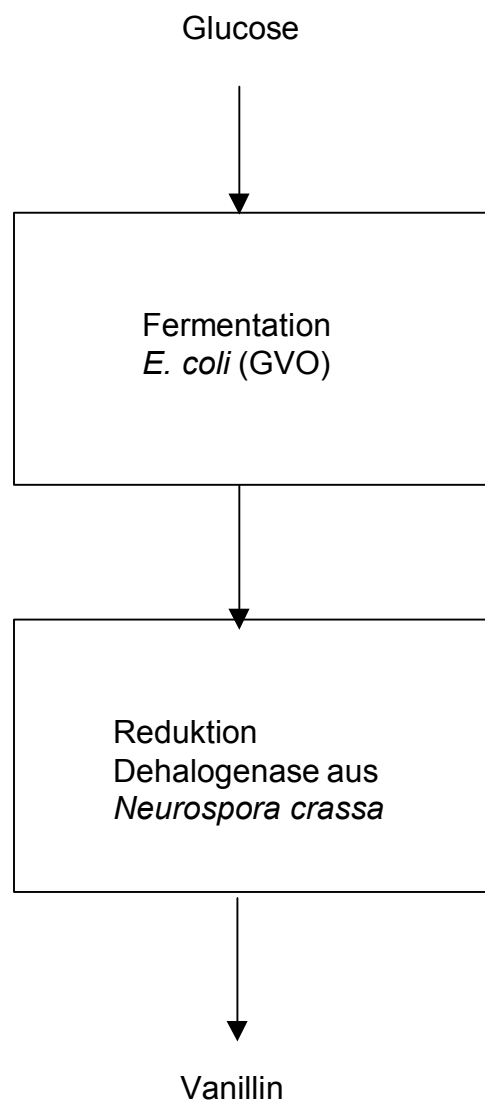


Verbindung: Sorbit  
Lfd. Nr.: 26  
Quelle: UBA-Text 16/2001





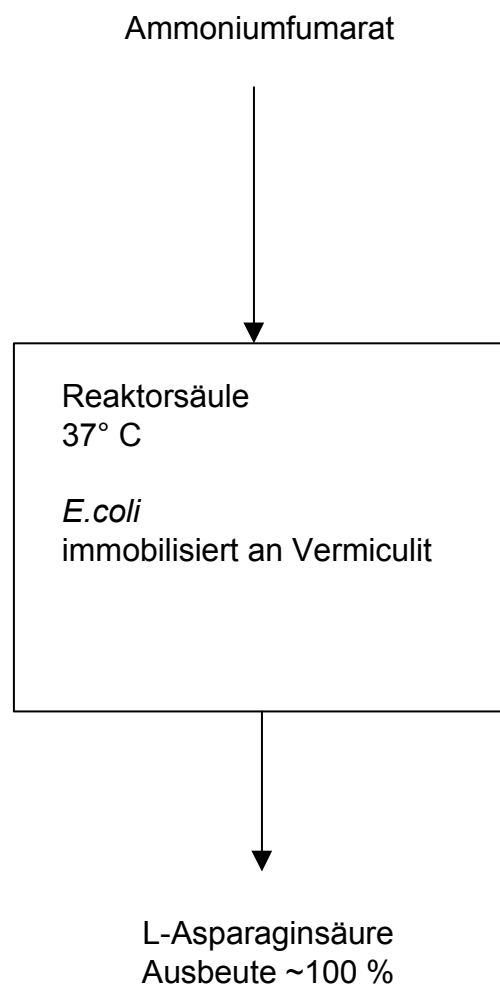
Verbindung: Vanillin  
Lfd. Nr.: 27  
Quelle: UBA-Text 16/2001



Verbindung: Asparaginsäure

Lfd. Nr.: 28

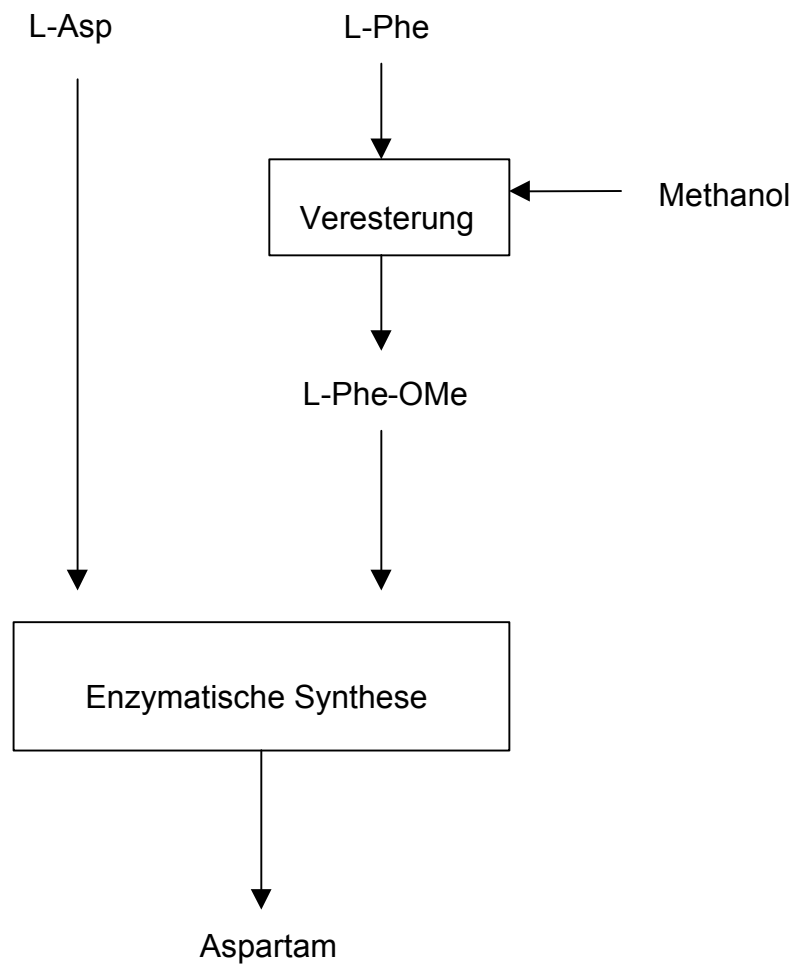
Quelle: H. Dellweg; Biotechnologie; VCH Verlagsgesellschaft 1987; S. 255



Verbindung: Aspartam

Lfd. Nr.: 29

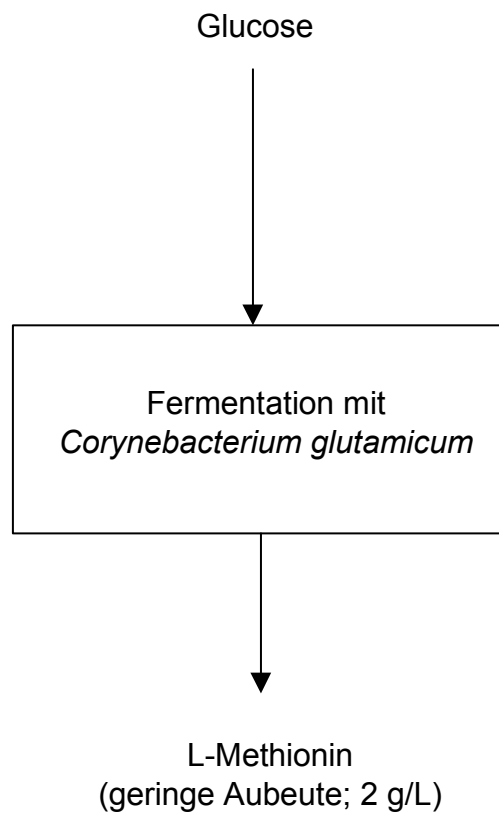
Quelle: Römpf Lexikon Biotechnologie; Georg Thieme Verlag (1992); S. 76



Verbindung: L-Methionin

Lfd. Nr.: 31

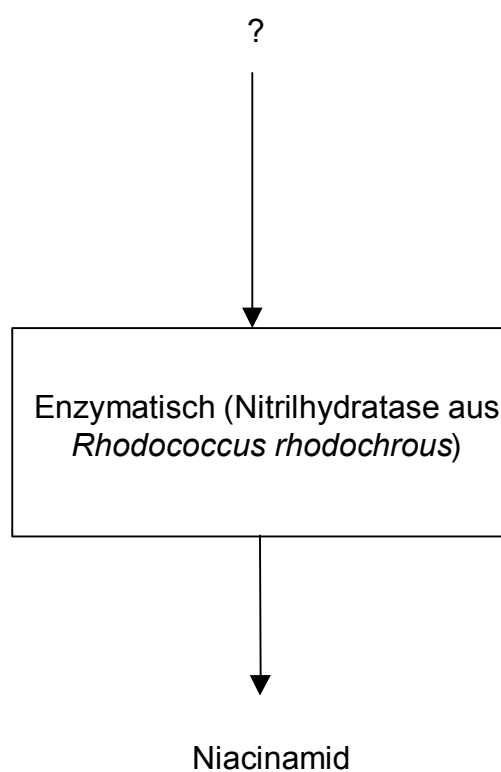
Quelle: Römpp Lexikon Biotechnologie; Georg Thieme Verlag (1992); S. 501



Verbindung: Niacinamid

Lfd. Nr.: 32

Quelle: UBA-Texte 68/98; S. 15



Verbindung: Oxalsäure

Lfd. Nr.: 33

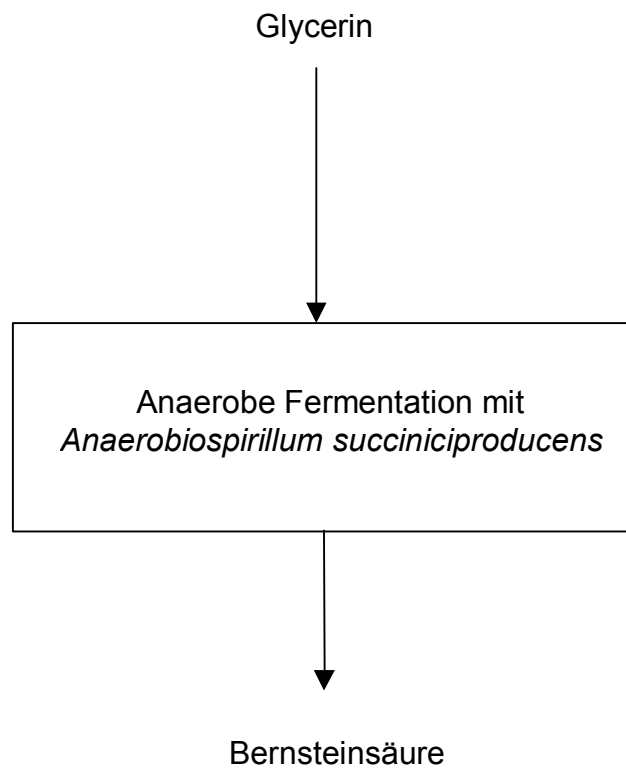
Quelle: Ullmann OnLine Edition 2001

Nebenprodukt bei der fermentativen Zitronensäure-Herstellung

Verbindung: Bernsteinsäure

Lfd. Nr.: 34

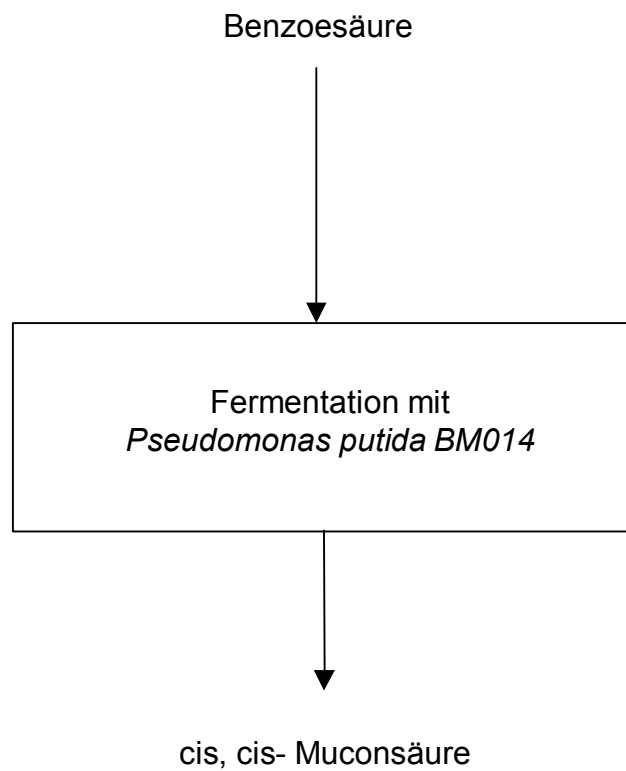
Quelle: Biotech. Bioeng. 72 (2001) 41-48



Verbindung: Muconsäure

Lfd. Nr.: 35

Quelle: J. Ferment. Bioeng. 79 (1995) 381-383

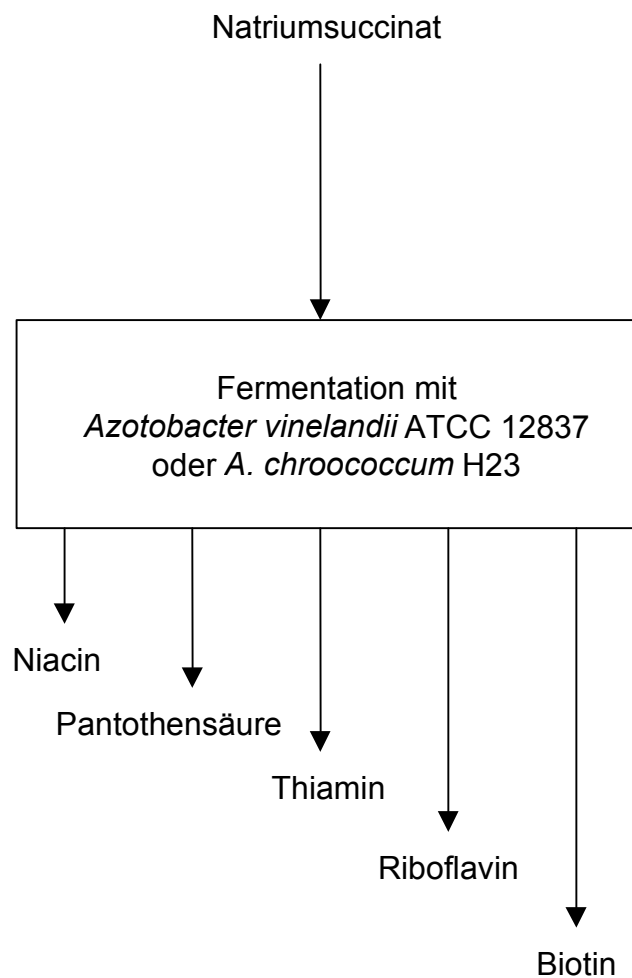




Verbindung: Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamin), Vitamin B<sub>5</sub> (Pantothensäure), Vitamin Niacin

Lfd. Nr.: 36, 37, 38

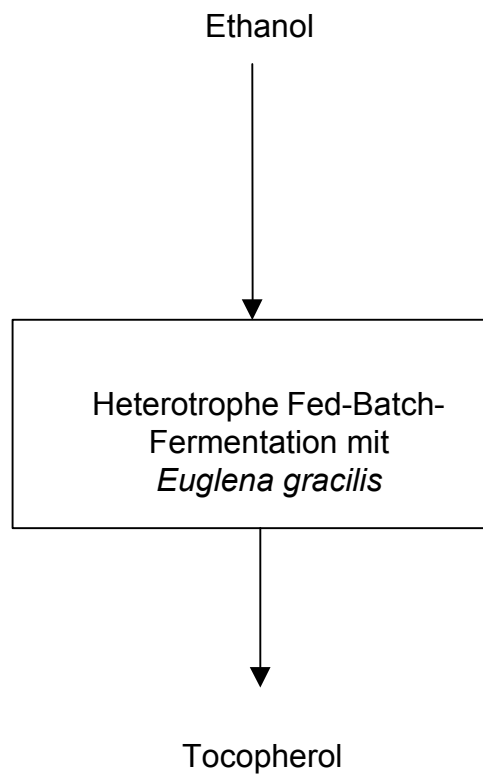
Quelle: J.J. Revillas et al., J. Applied Microbiology 89 (2000) 486-493



Verbindung: Vitamin E (Tocopherol)

Lfd. Nr.: 39

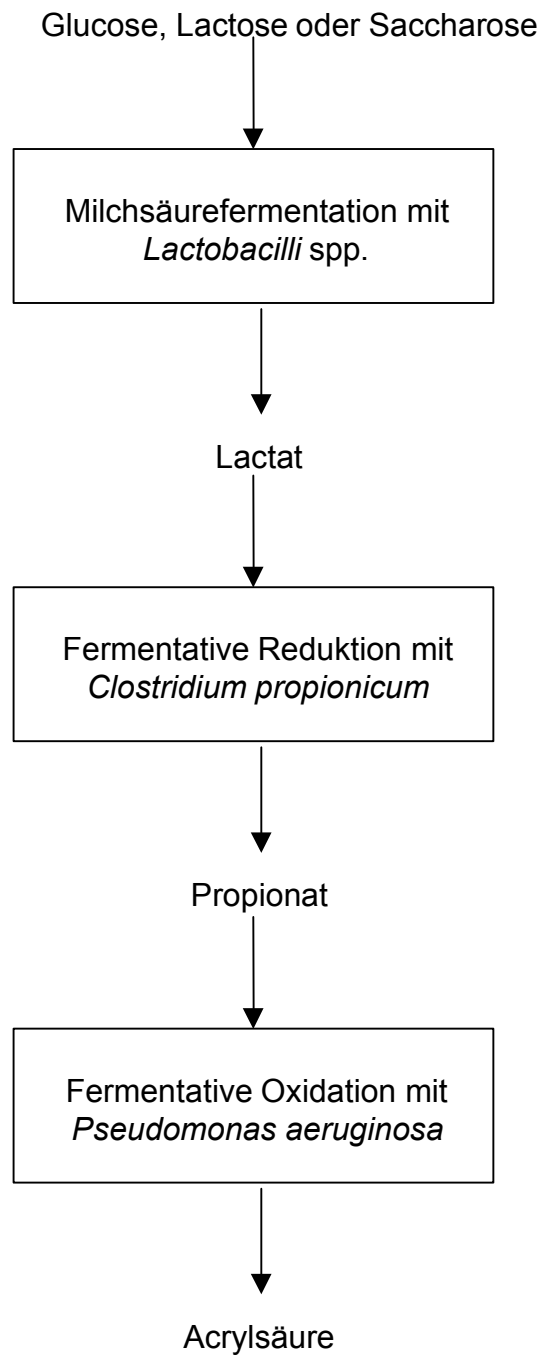
Quelle: J.C. Ogbonna et al., J. applied phycology 10 (1998) 67-74



Verbindung: Acrylsäure

Lfd. Nr.: 40

Quelle: H. Danner et al., Appl. Biochem. Biotechnol. 70 (1998) 887-894





## **Anhang B**

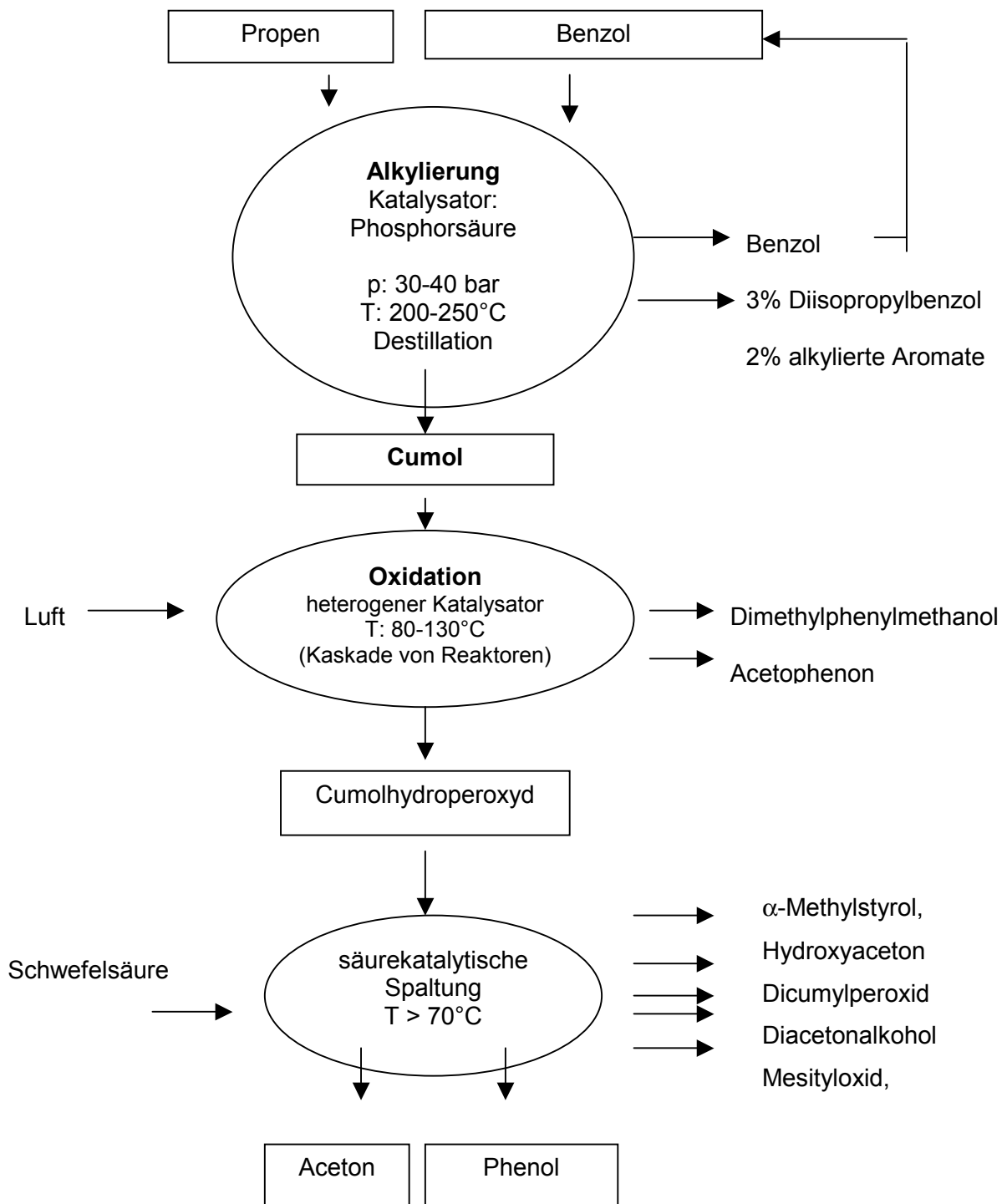
**Klassisch-chemische  
Verfahrensschemata, die durch  
Verfahren nach Anhang A  
substituierbar sind**



Verbindung: Aceton

Lfd-Nr. 1

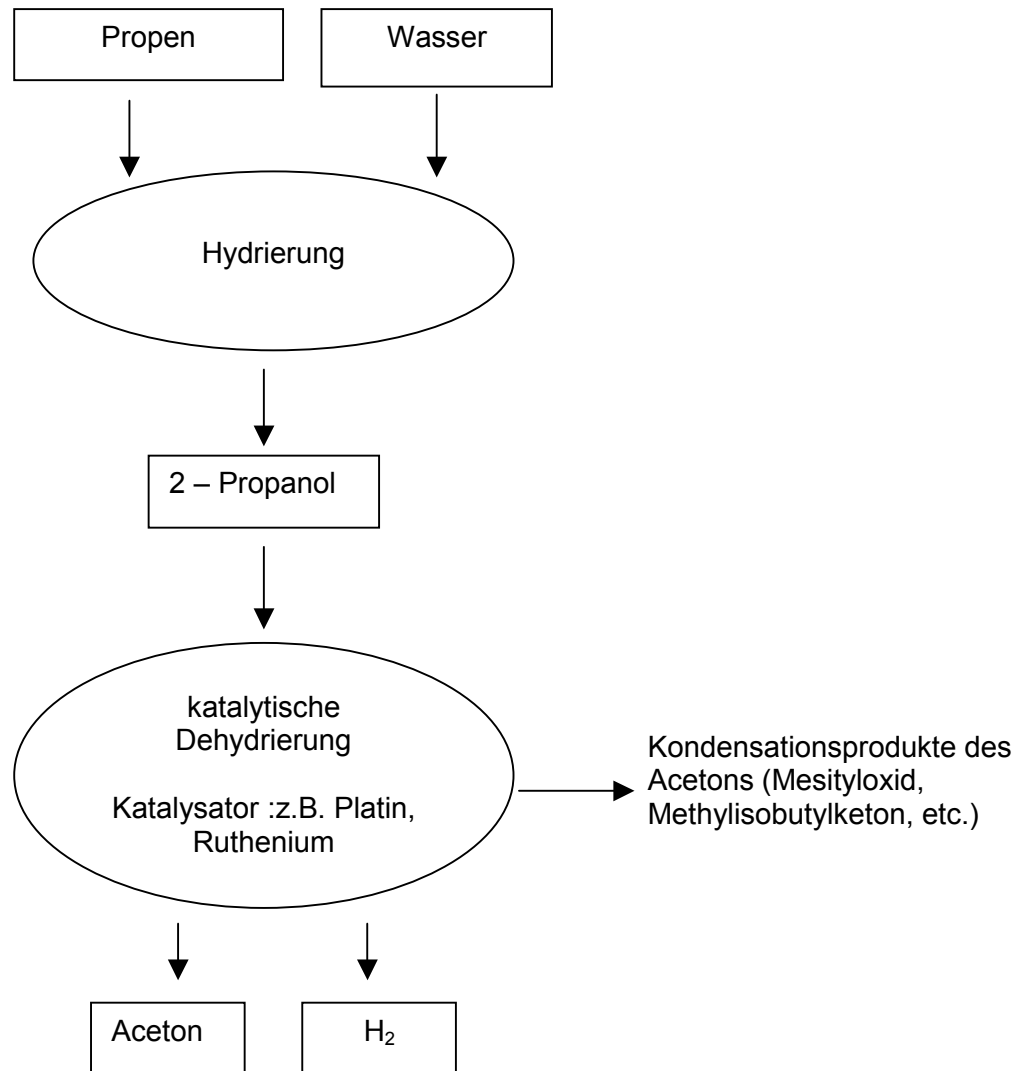
Herstellungsverfahren: Hock-Verfahren



Verbindung: Aceton

Lfd-Nr. 1

Herstellungsverfahren: Dehydrierung von 2-Propanol

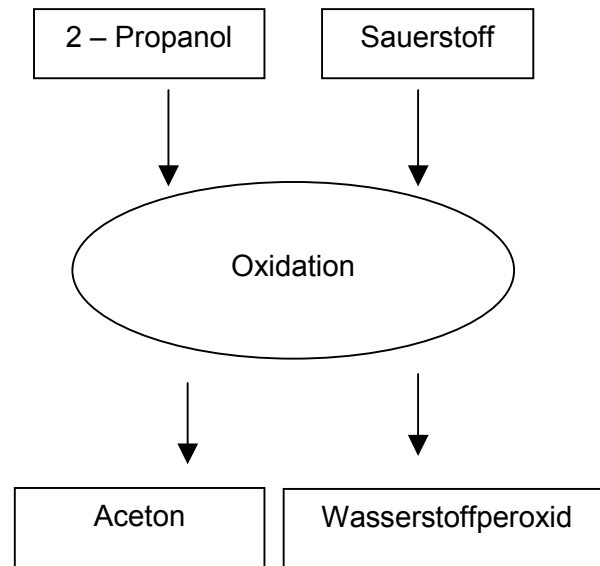




Verbindung: Aceton

Lfd-Nr. 1

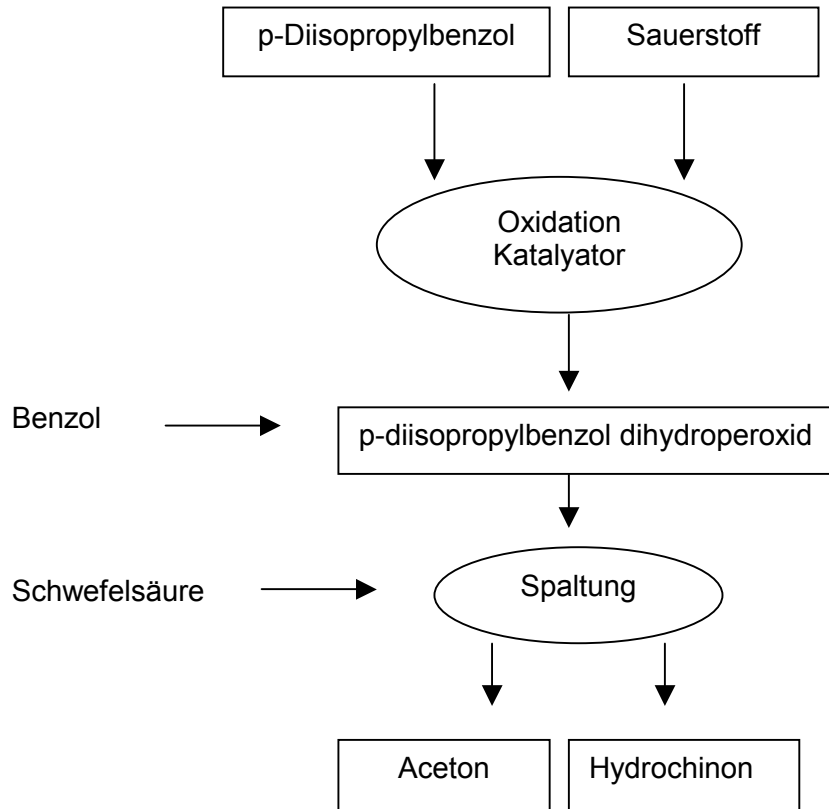
Herstellungsverfahren: Oxidation von 2 – Propanol (Shell-Prozeß)



Verbindung: Aceton

Lfd-Nr. 1

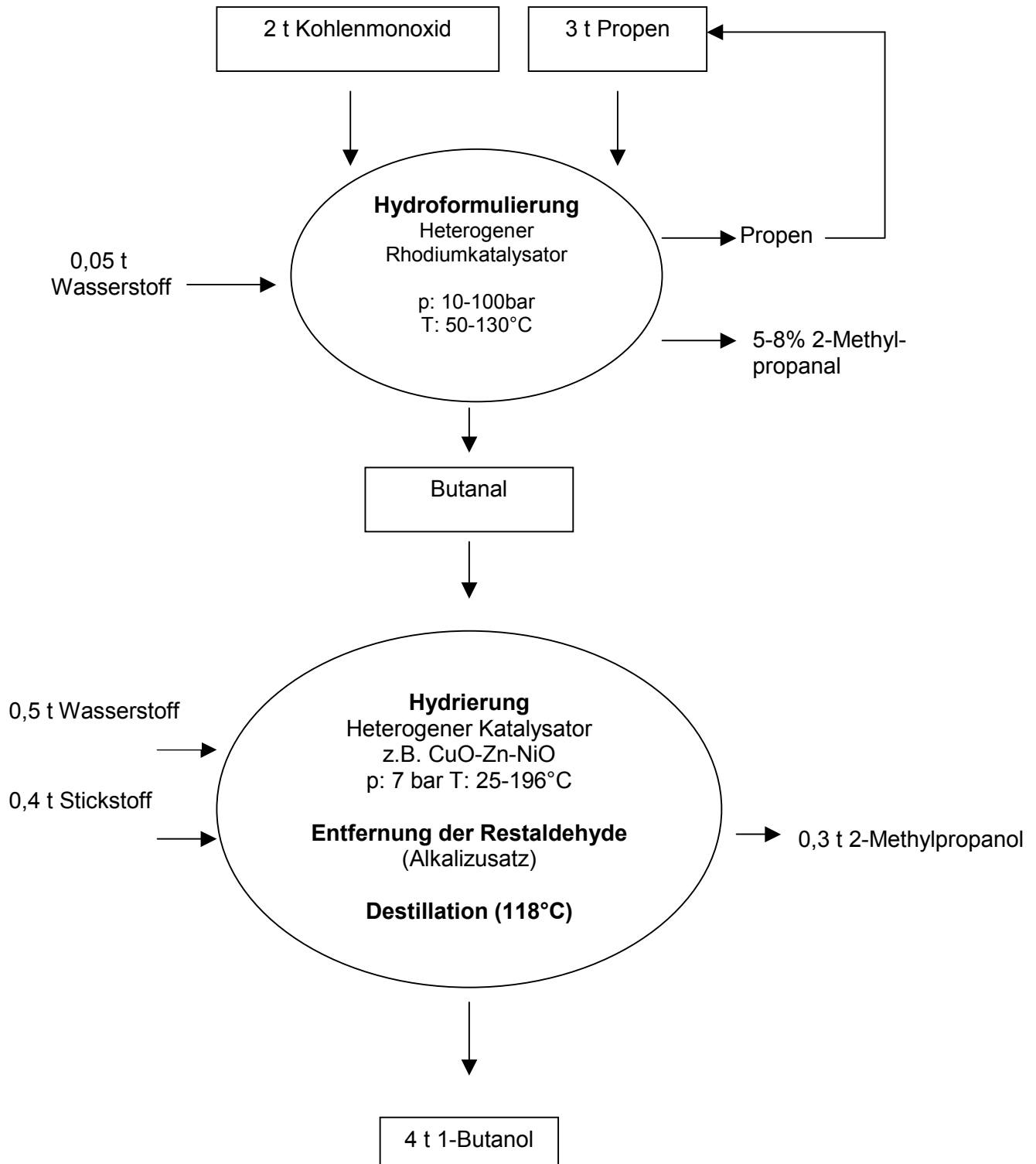
Herstellungsverfahren: Oxidation von p-Diisopropylbenzol  
(geringe Bedeutung, hauptsächlich USA und Japan)



Verbindung: n-Butanol

Lfd-Nr. 2

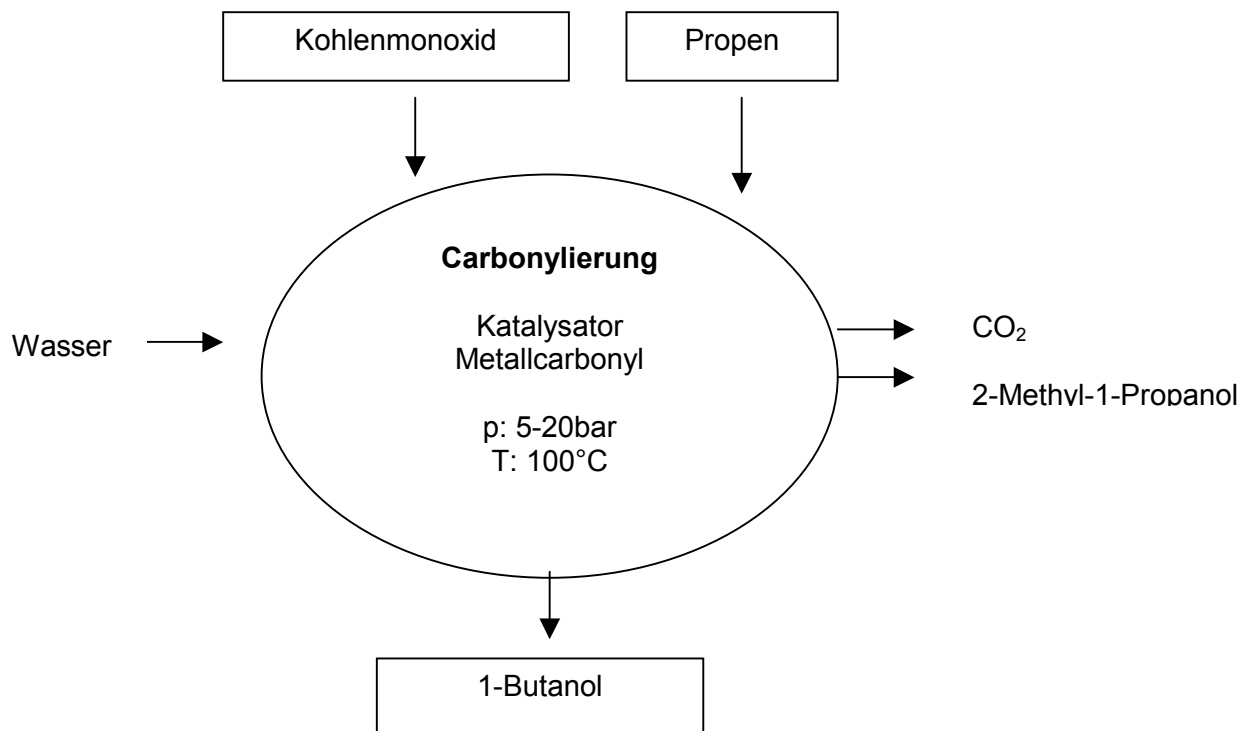
Herstellungsverfahren: Oxoverfahren



Verbindung: n-Butanol

Lfd-Nr. 2

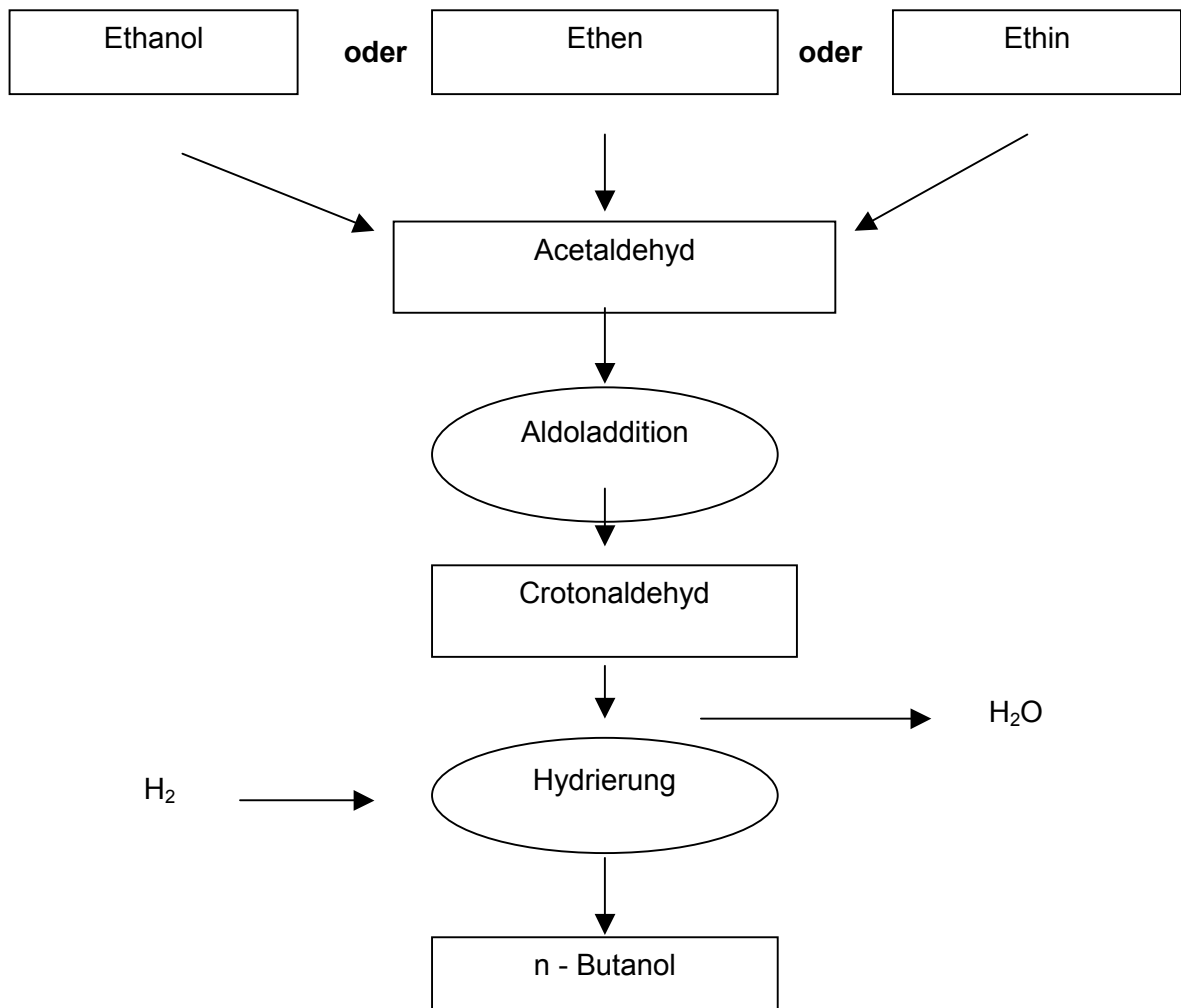
Herstellungsverfahren: Reppe Verfahren (keine wesentliche Bedeutung)



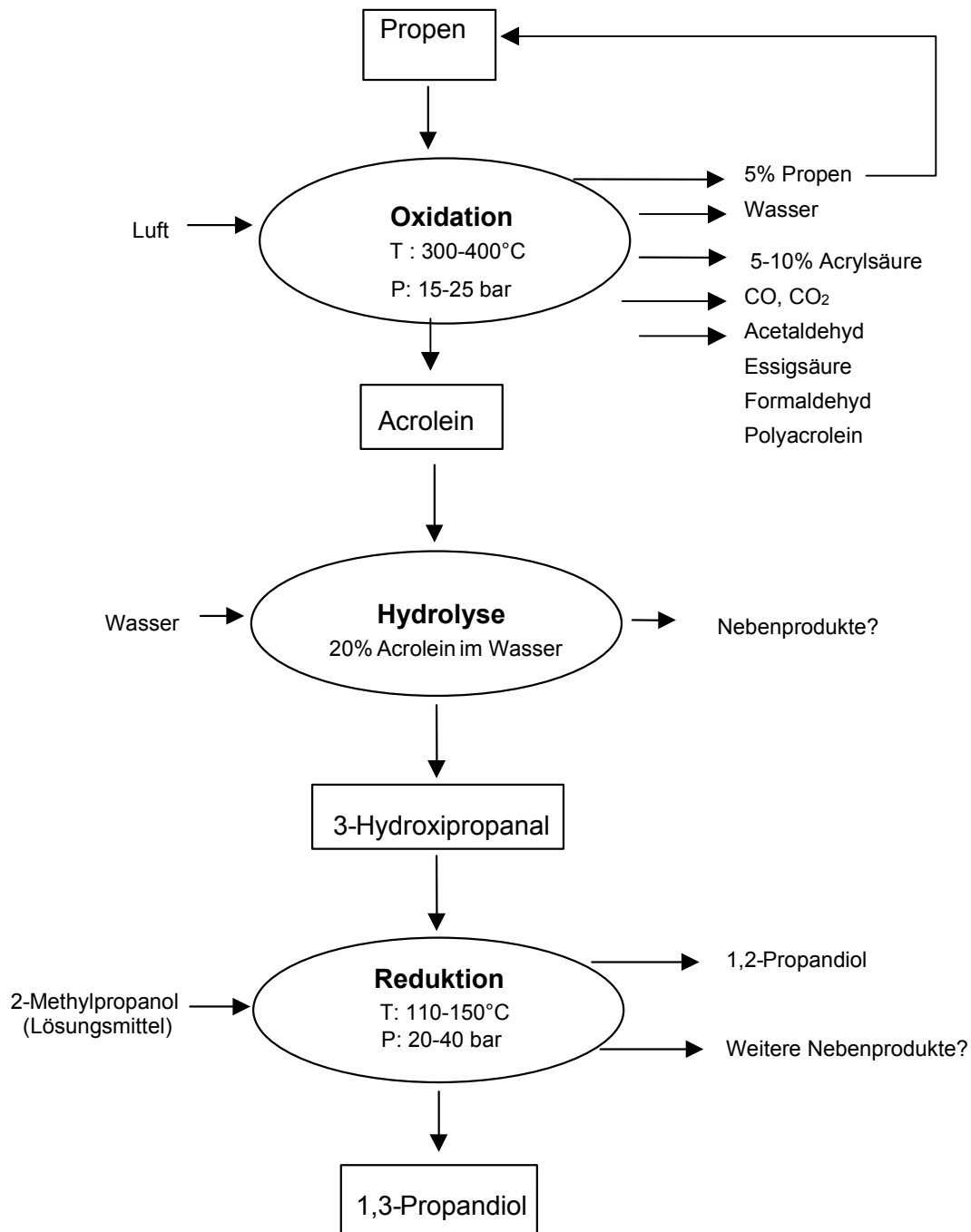
Verbindung: n-Butanol

Lfd-Nr. 2

Herstellungsverfahren: Hydrierung von Crotonaldehyd (wird nicht mehr verwendet)



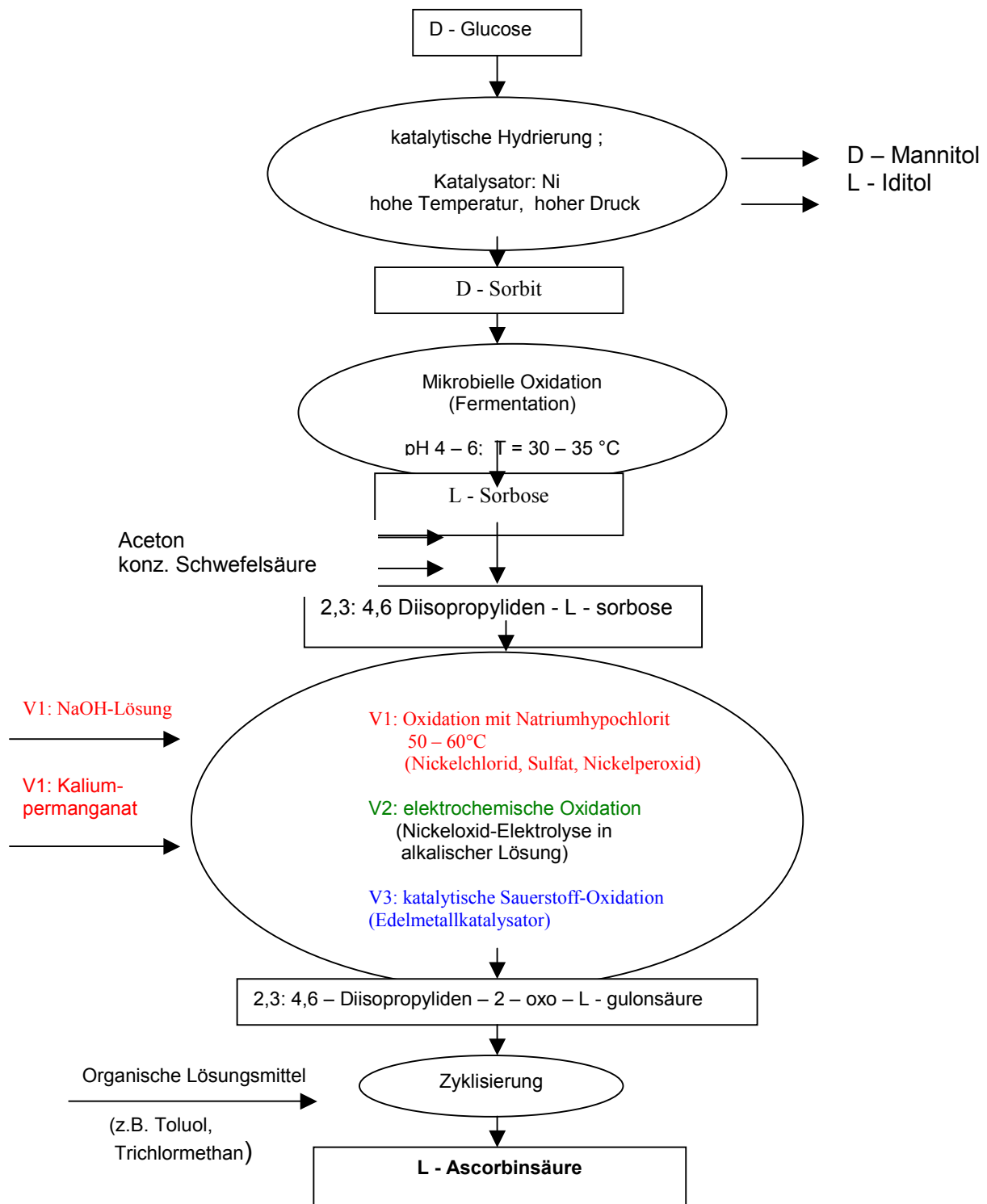
Verbindung: 1,3-Propandiol  
Lfd-Nr. 3



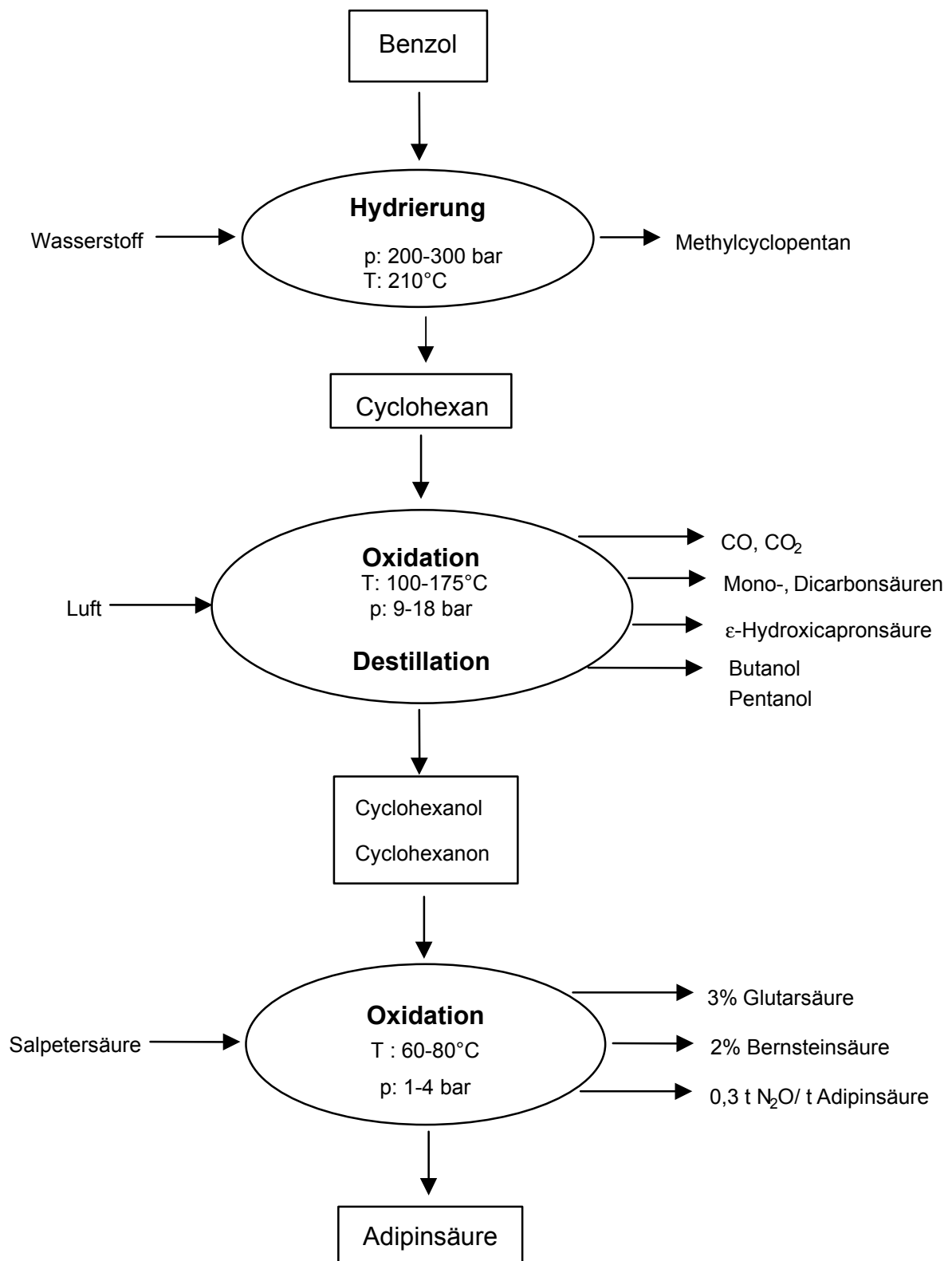
Verbindung: Vitamin C

Lfd-Nr. 4

Herstellungsverfahren: Reichsteinsynthese

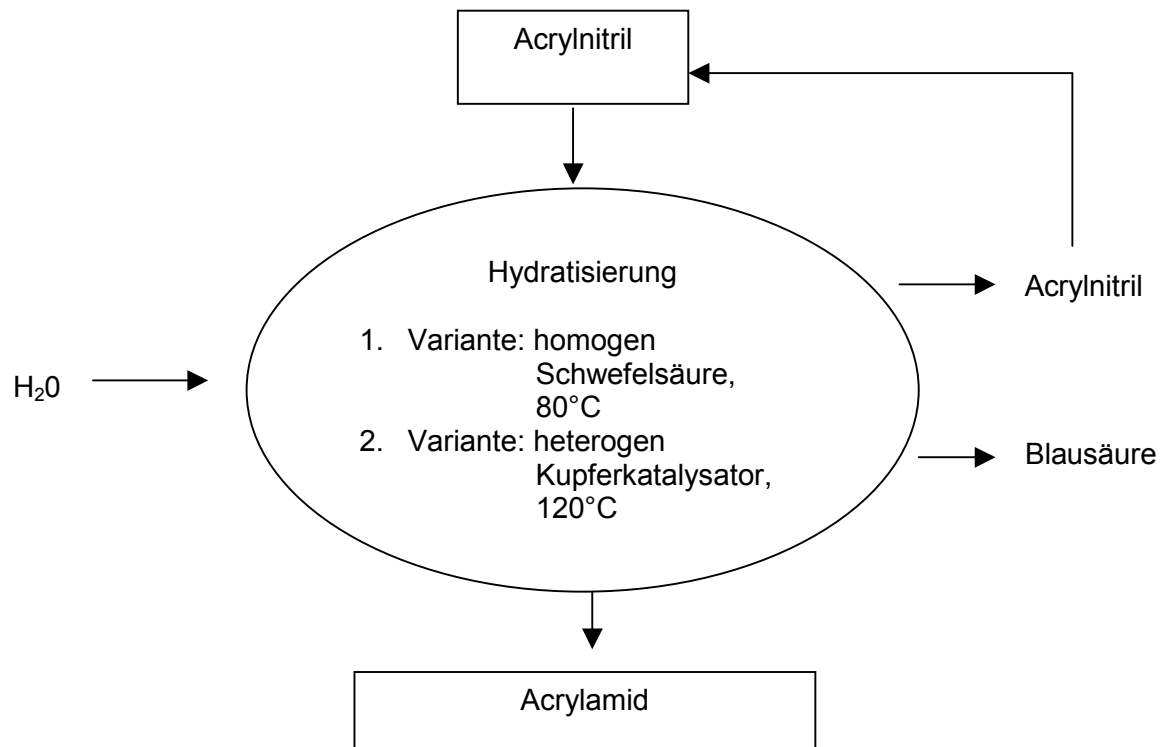


Verbindung: Adipinsäure (Adipic acid)  
Lfd-Nr. 5

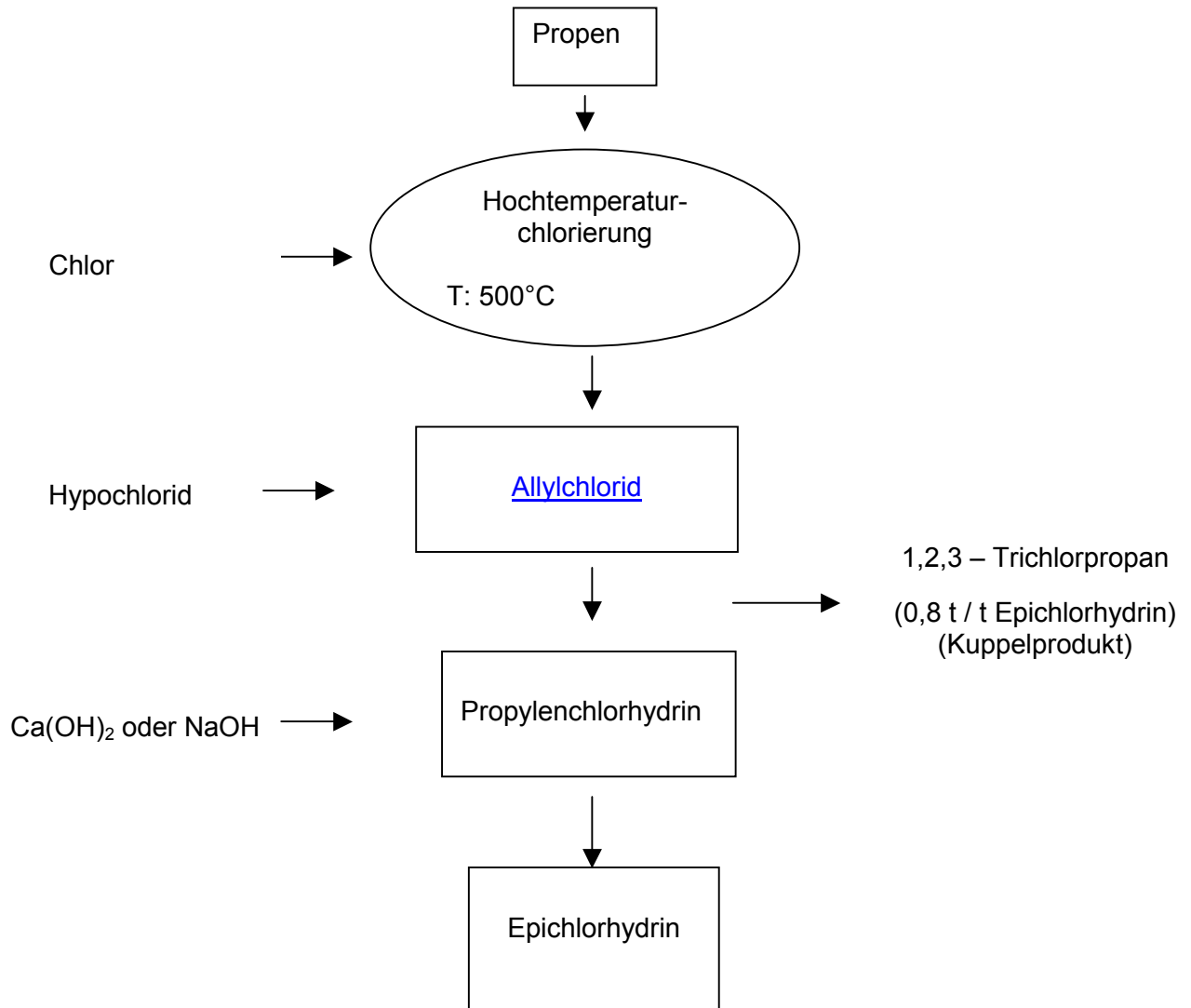




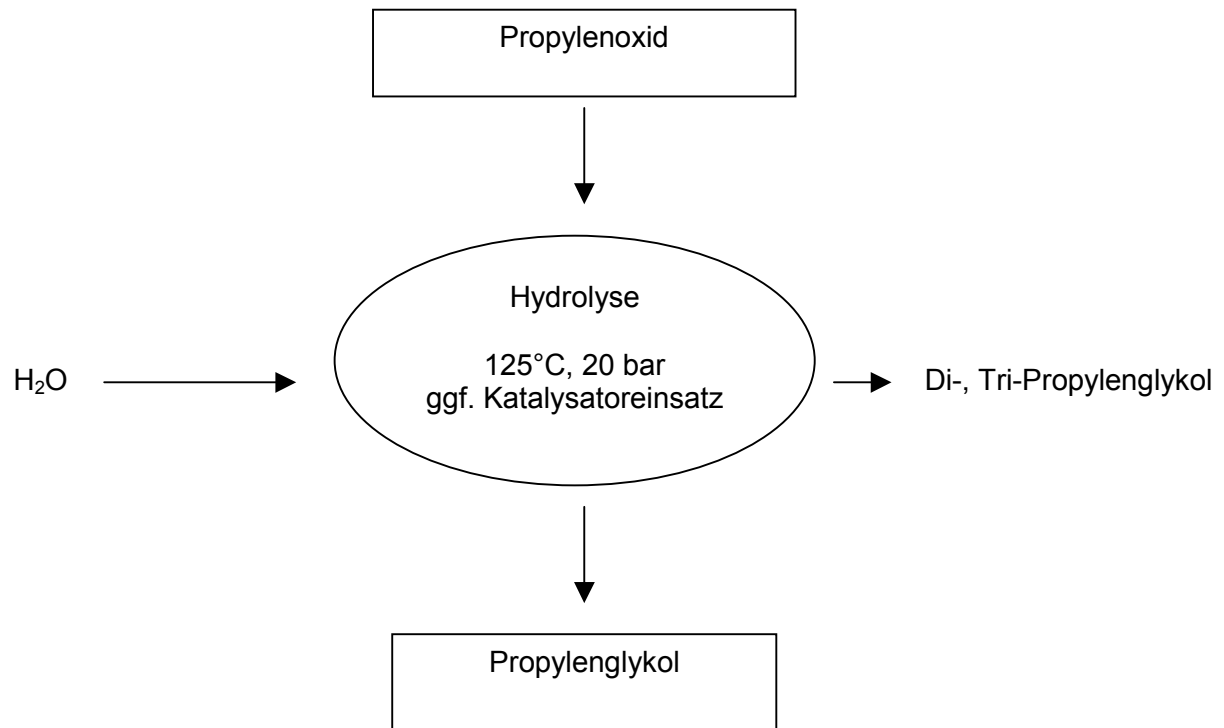
Verbindung: Acrylamid  
Lfd-Nr. 7



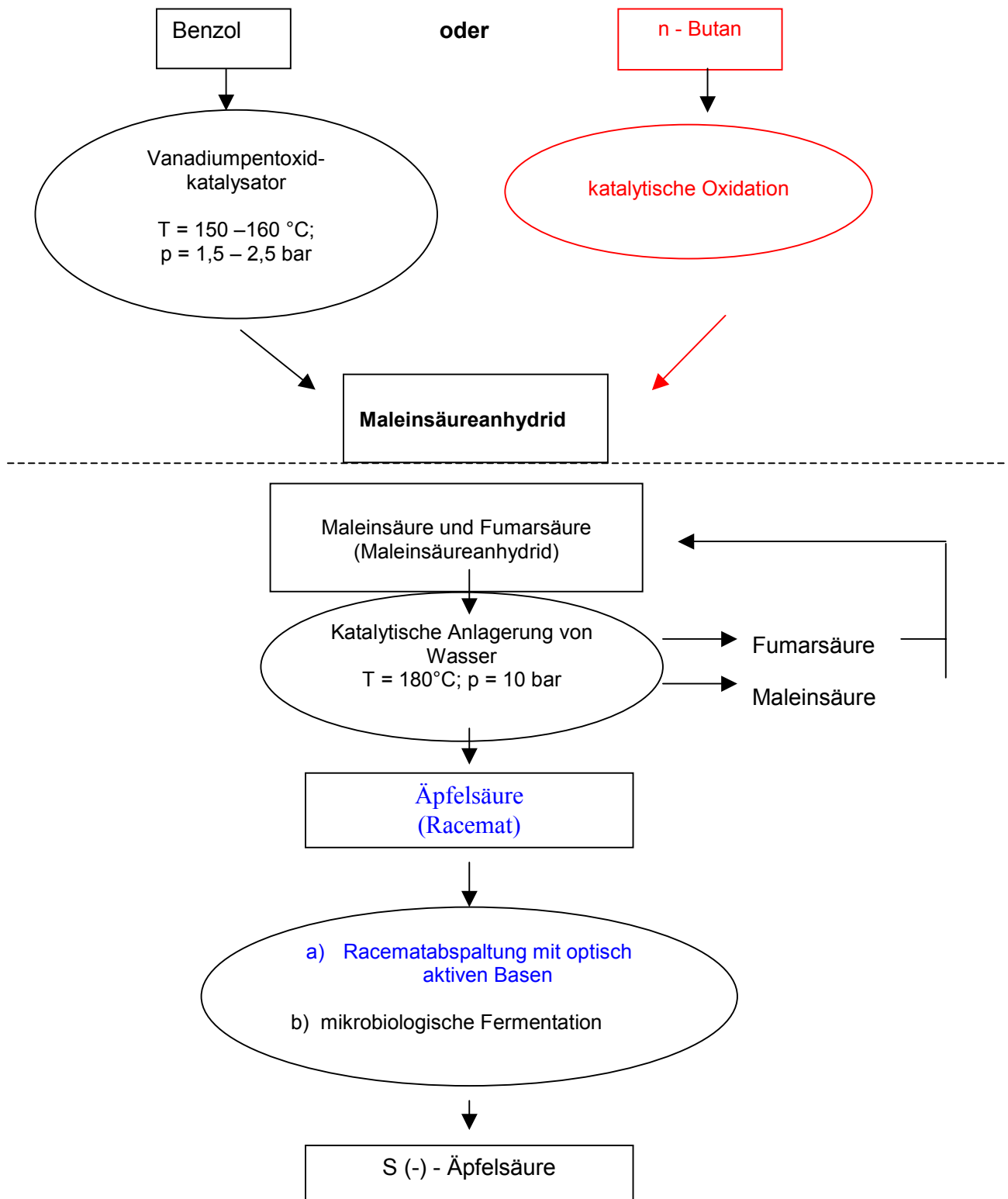
Verbindung: Epichlorhydrin  
Lfd-Nr. 8



Verbindung: Propylenglycol  
Lfd-Nr. 9



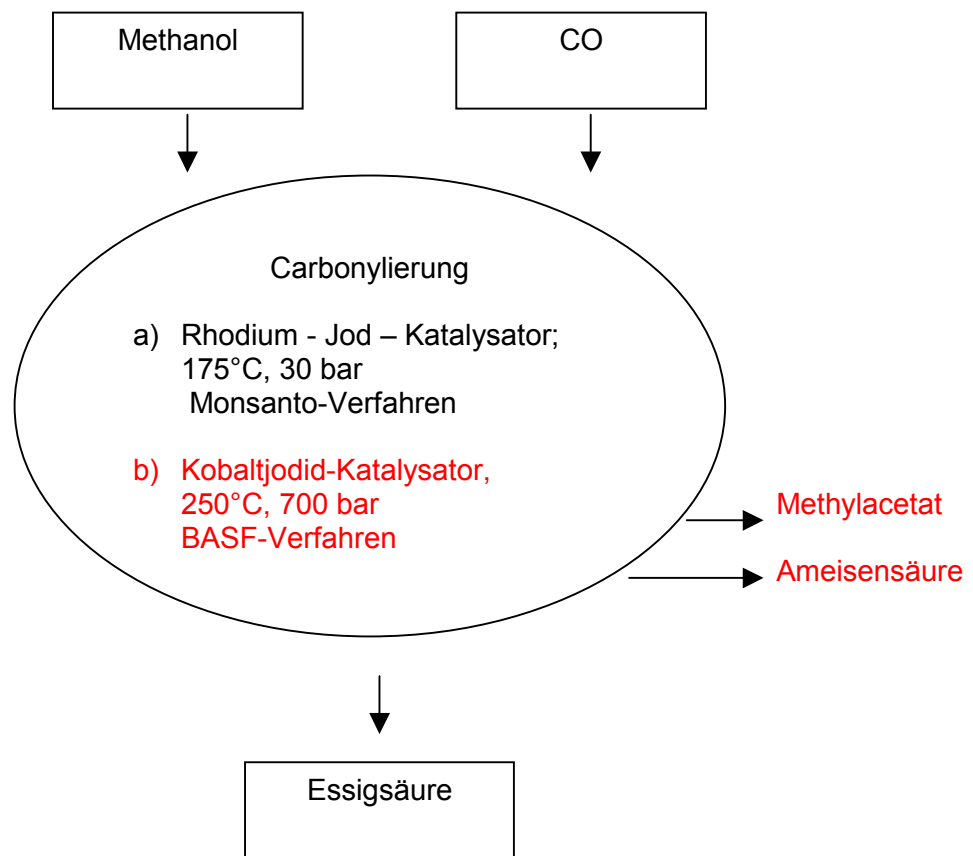
Verbindung: Äpfelsäure  
Lfd-Nr. 12



Verbindung: Essigsäure

Lfd-Nr. 13

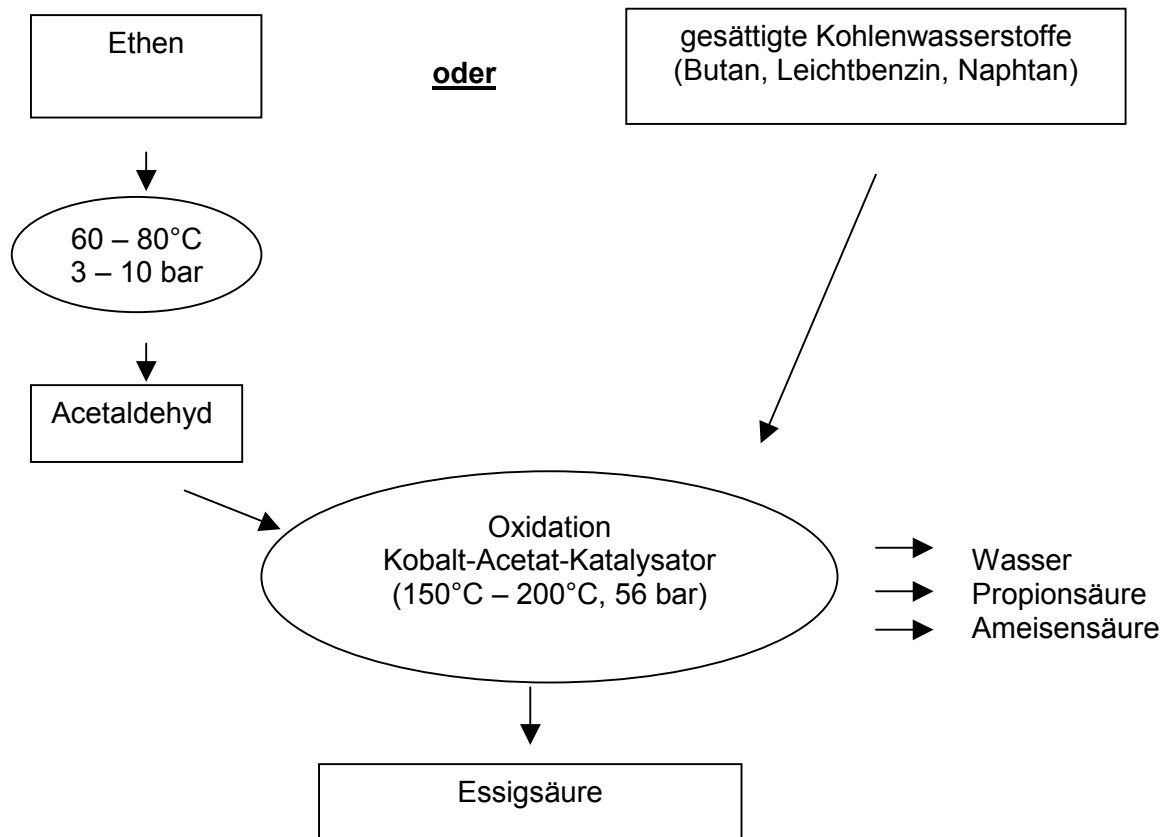
Herstellungsvariante: Herstellung aus Methanol und Kohlendioxid



Verbindung: Essigsäure

Lfd-Nr. 13

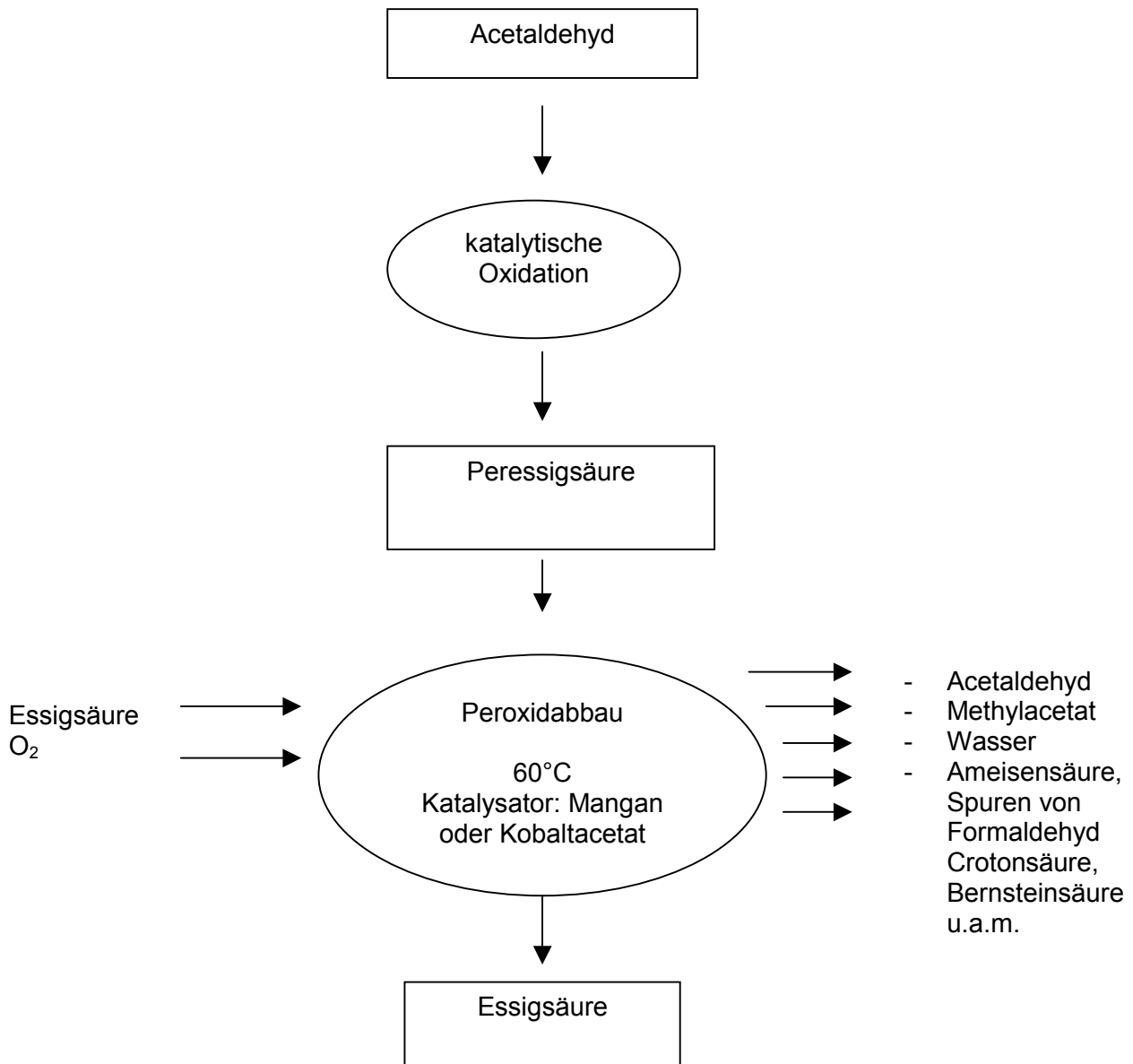
Herstellungsverfahren: Direktoxidation von gesättigten Kohlenwasserstoffen



Verbindung: Essigsäure

Lfd-Nr. 13

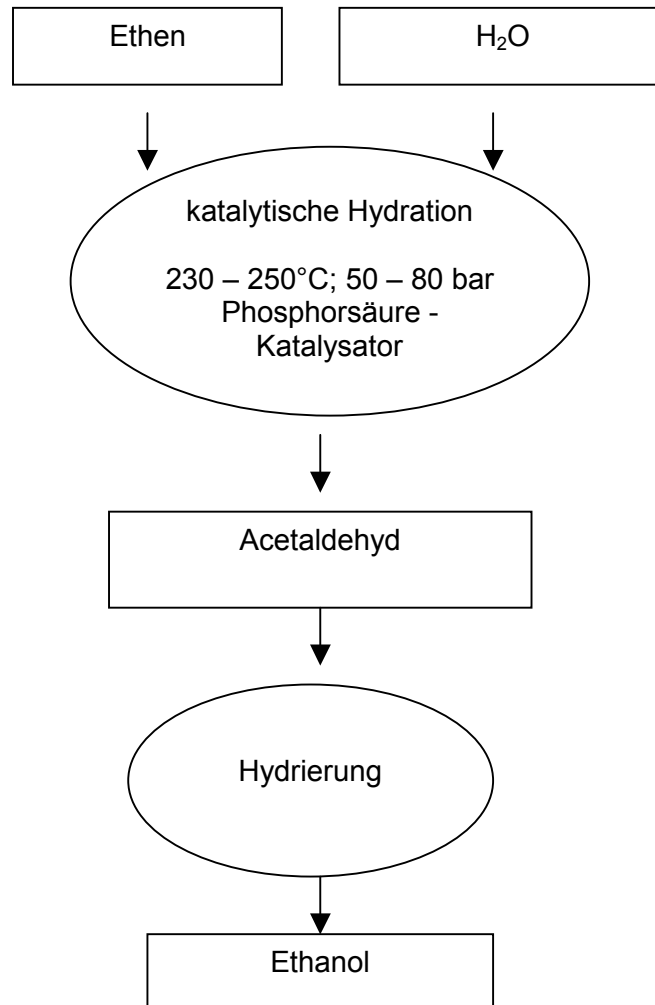
Herstellungsverfahren: Acetaldehyd-Verfahren



Verbindung: Ethanol

Lfd-Nr. 14

Herstellungsvariante: a)

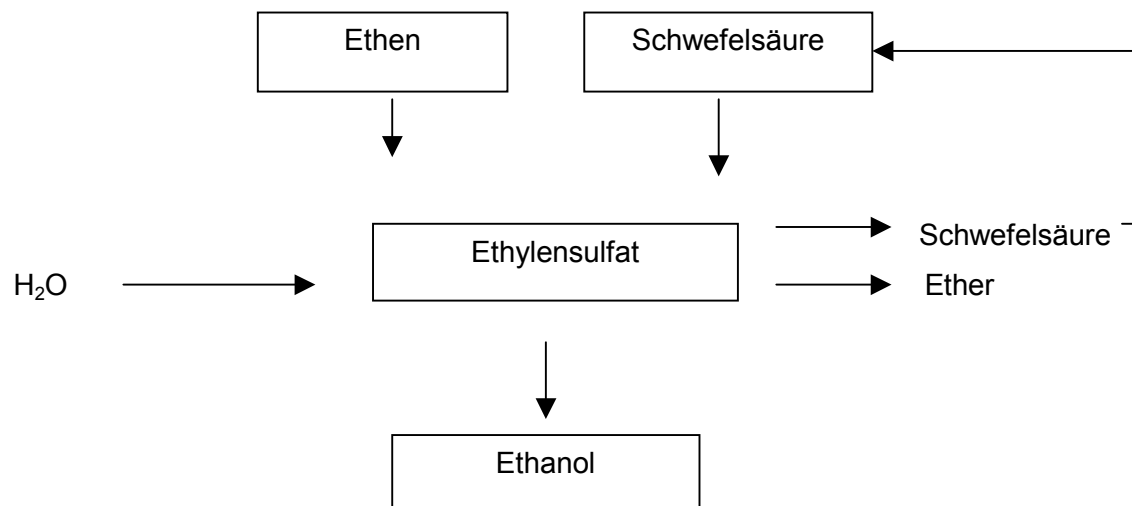




Verbindung: Ethanol

Lfd-Nr. 14

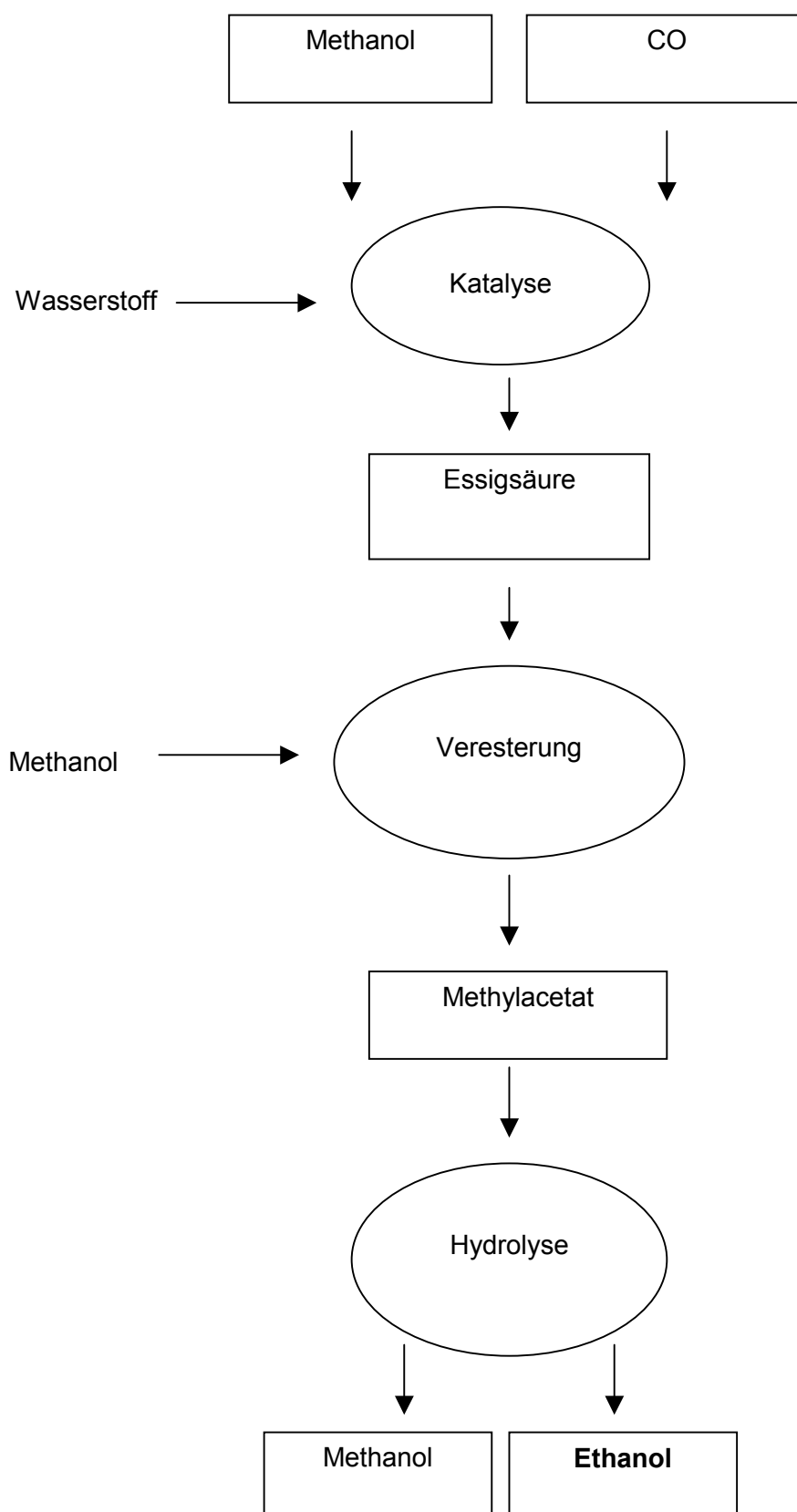
Herstellungsverfahren: b)



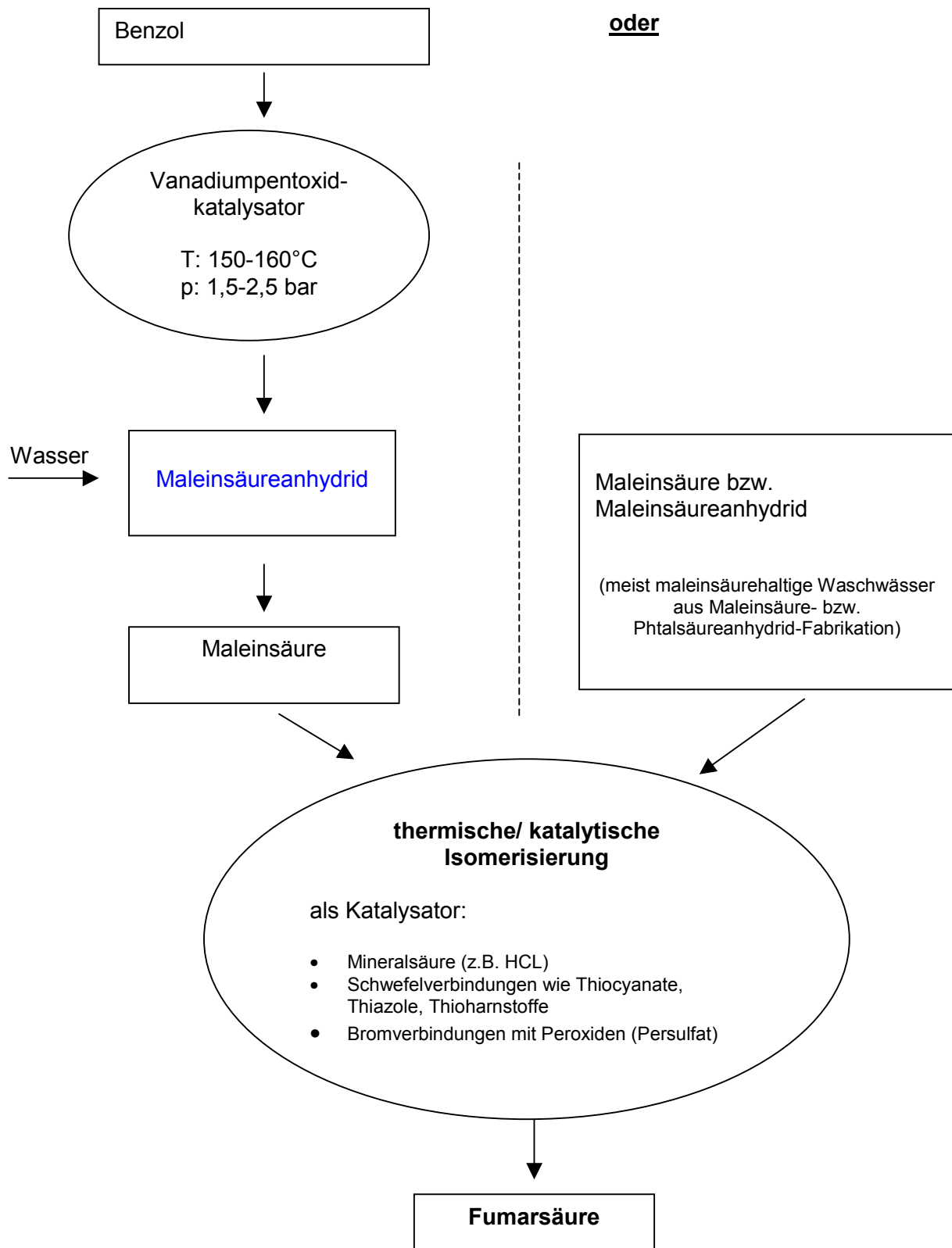
Verbindung: Ethanol

Lfd-Nr. 14

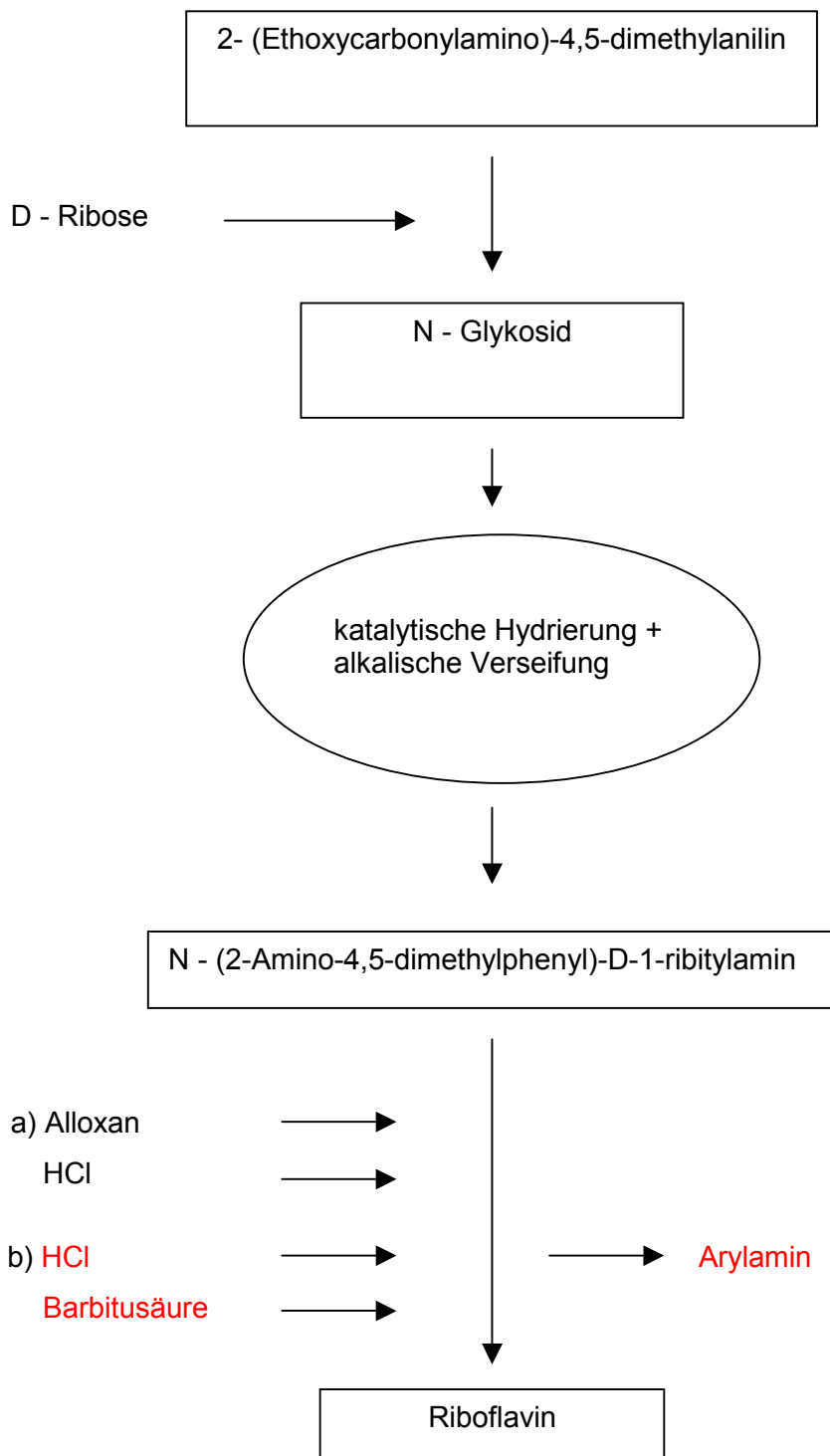
Herstellungsverfahren: c)



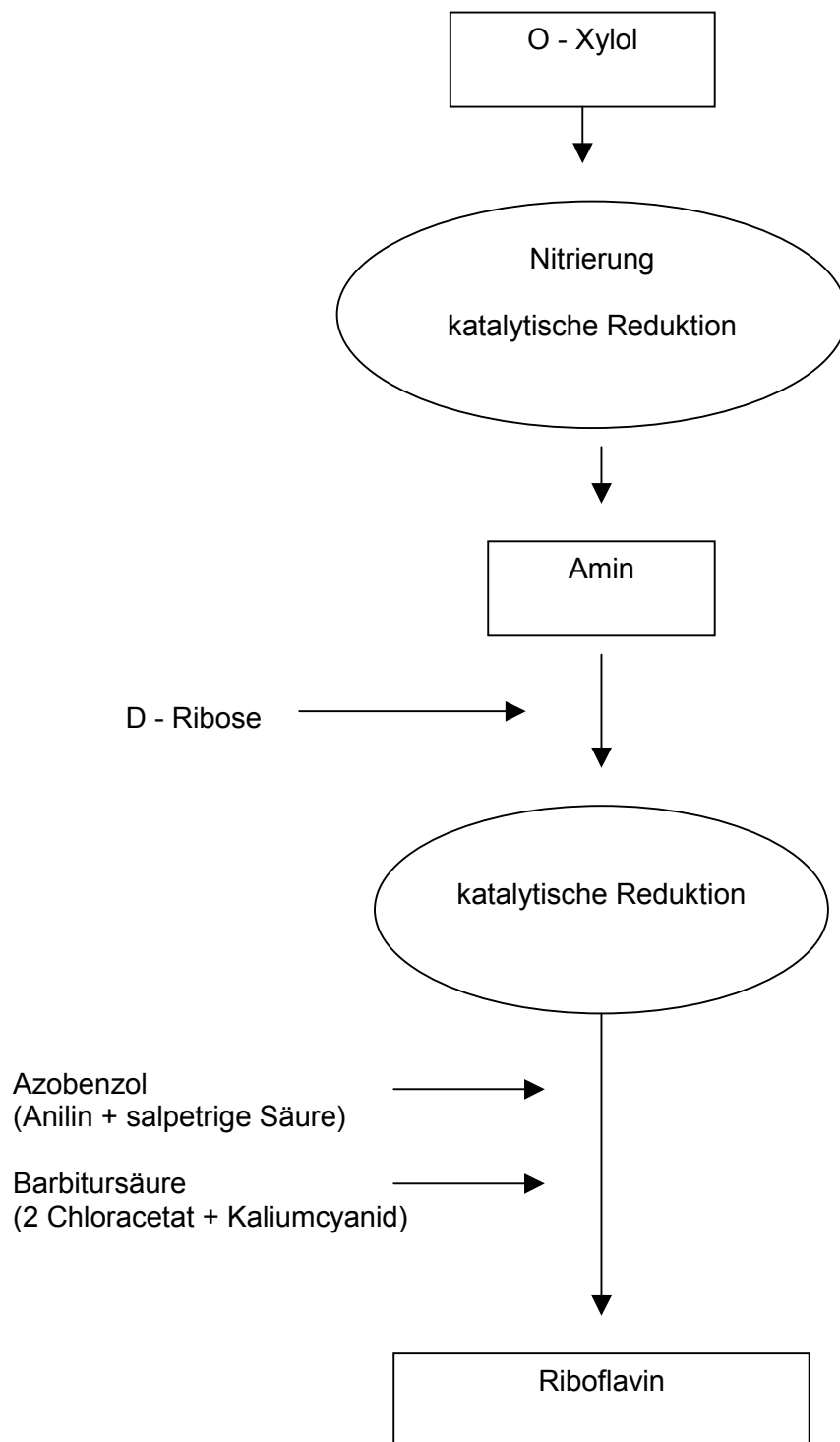
Verbindung: Fumarsäure  
Lfd-Nr. 15



Verbindung: Vitamin B<sub>2</sub>  
Lfd-Nr. 16  
Herstellungsverfahren: a)



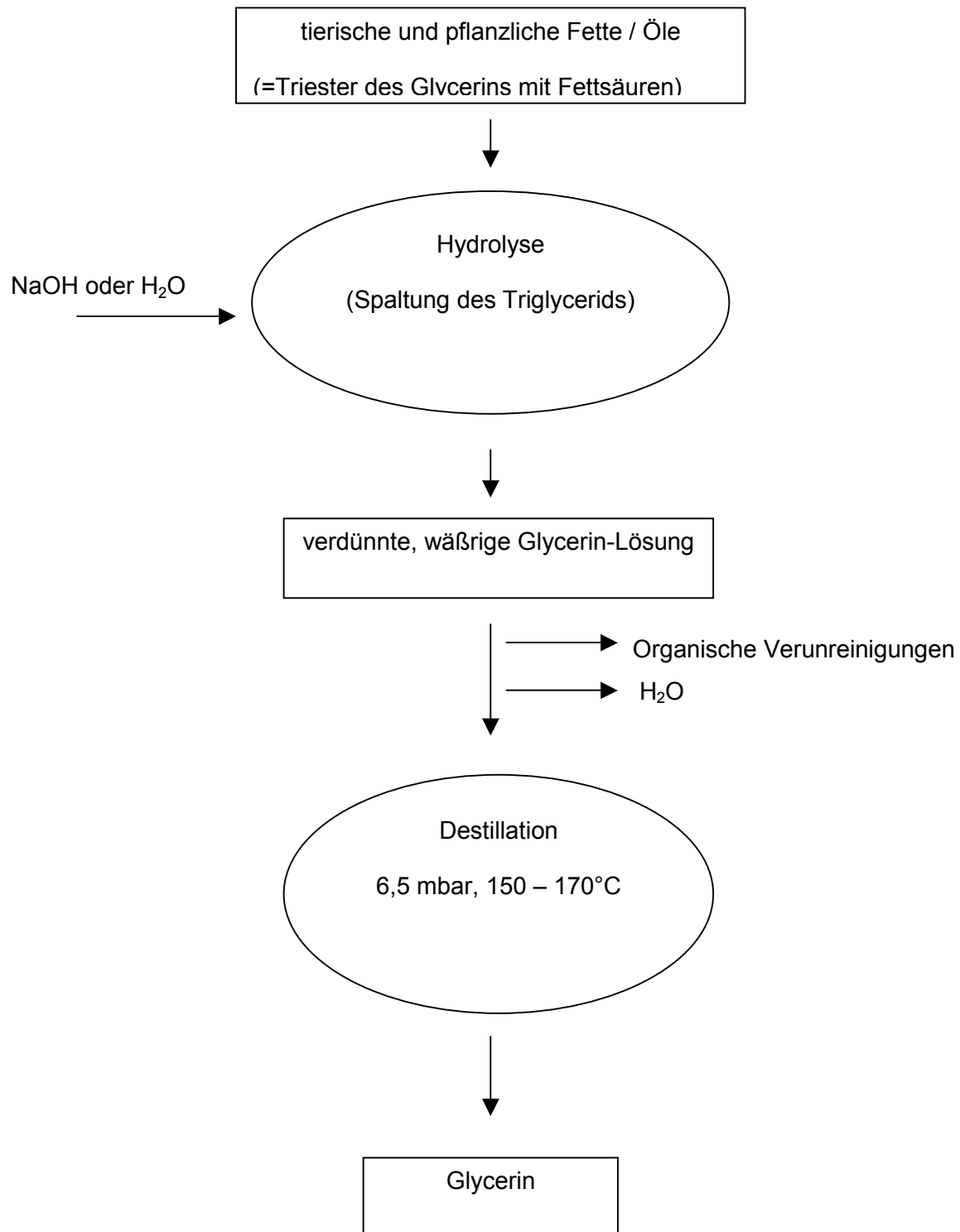
Verbindung: Vitamin B<sub>2</sub>  
Lfd-Nr. 16  
Herstellungsverfahren: b)



Verbindung: Glycerin

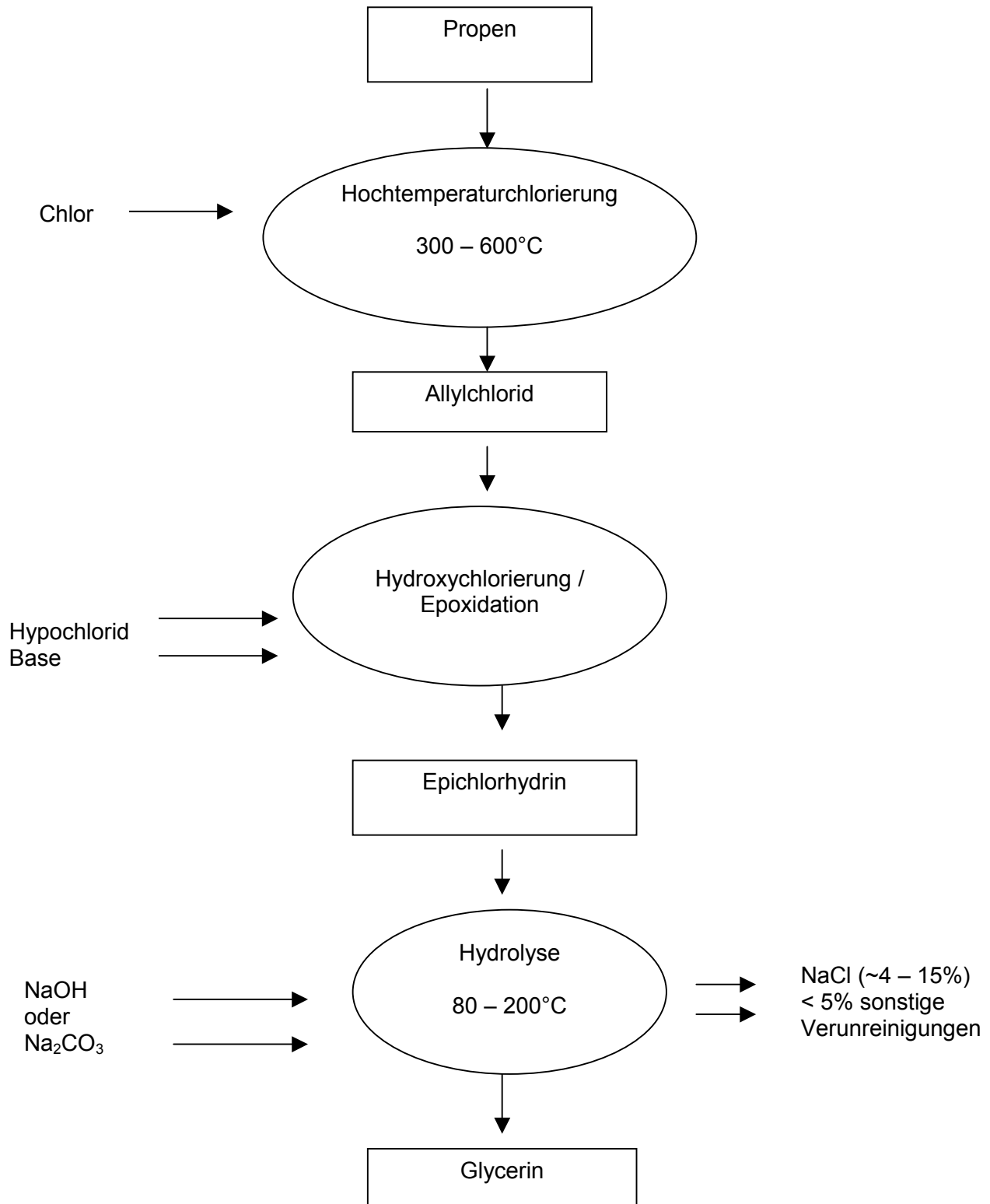
Lfd-Nr. 17

Herstellungsverfahren: Hydrolyse von Fetten



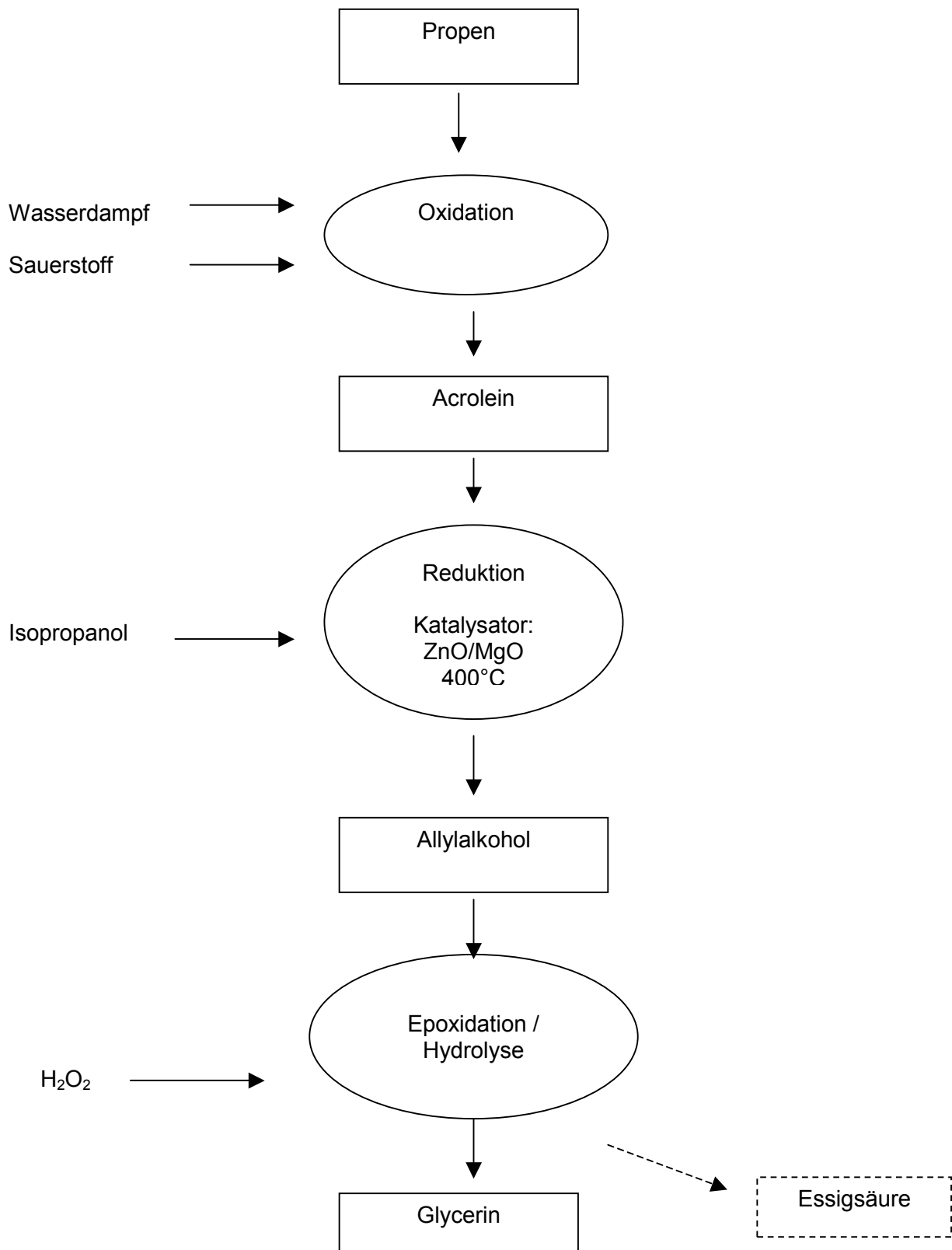
Verbindung: Glycerin

Lfd-Nr. 17

Herstellungsverfahren: Synthese aus Propen - **über Allylchlorid**

Verbindung: Glycerin

Lfd-Nr. 17

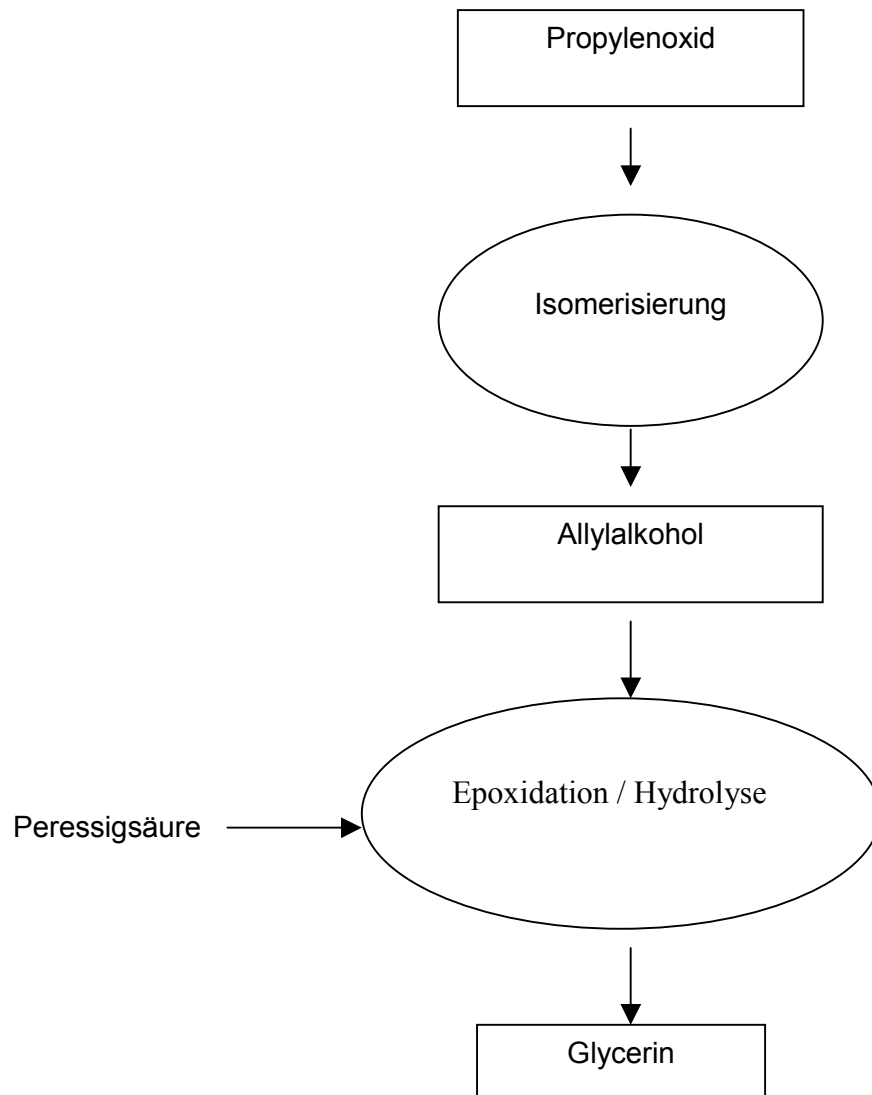
Herstellungsverfahren: Synthese aus Propen - **über Acrolein**



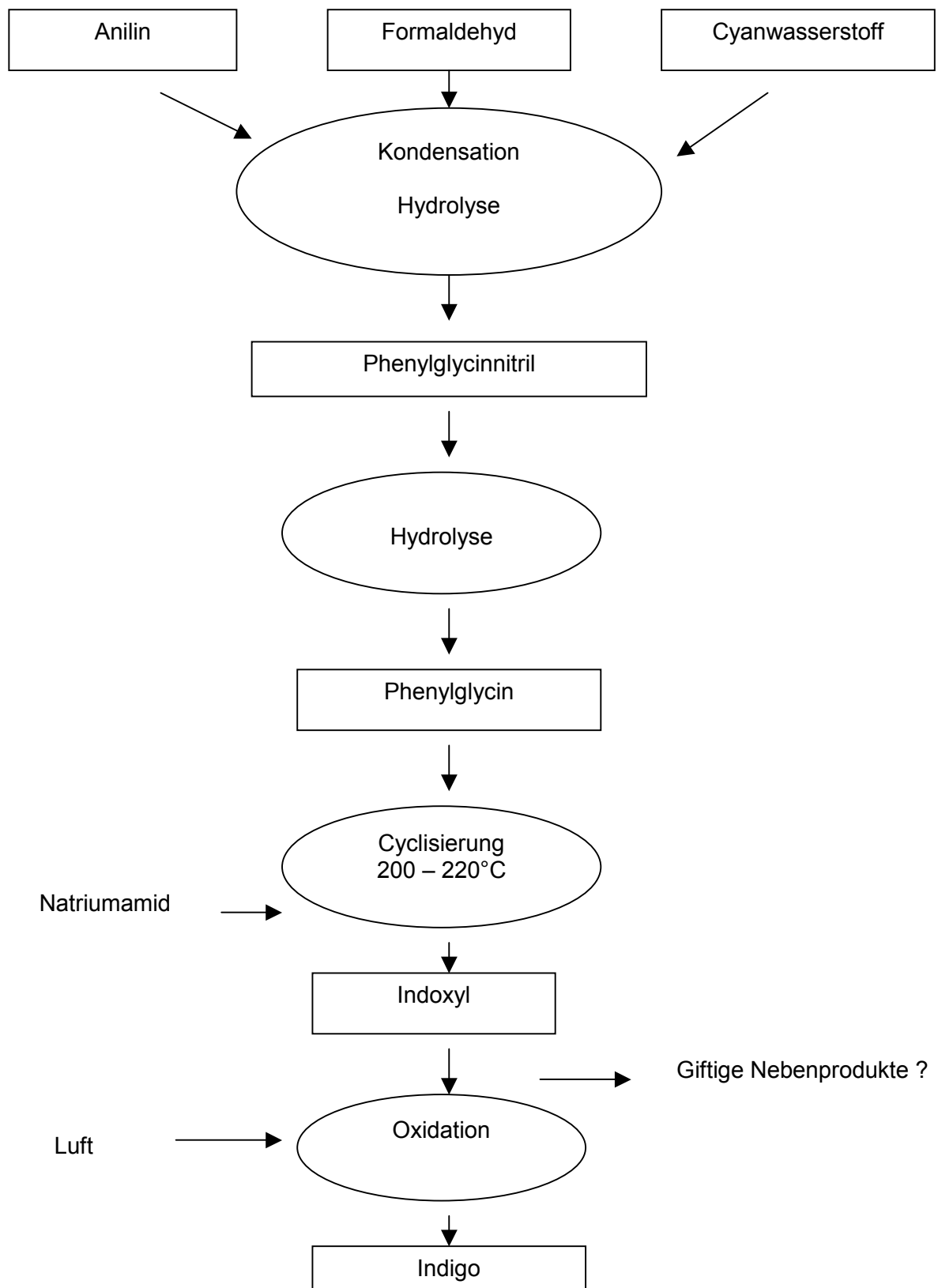
Verbindung: Glycerin

Lfd-Nr. 17

Herstellungsverfahren: Synthese aus Propen - **über Propylenoxid (USA / Japan)**



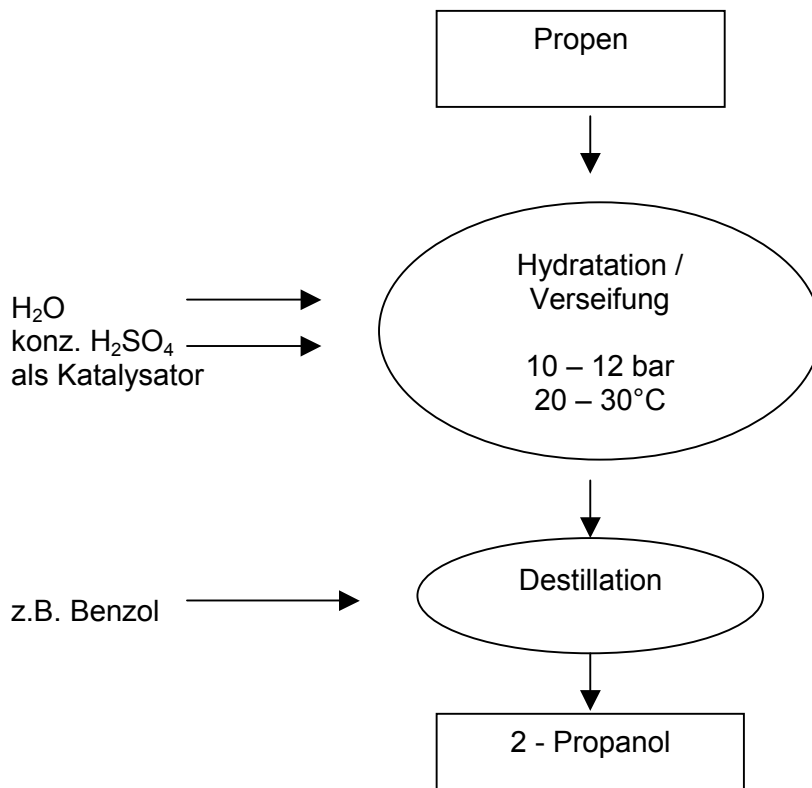
Verbindung: Indigo  
Lfd-Nr. 18



Verbindung: 2-Propanol

Lfd-Nr. 19

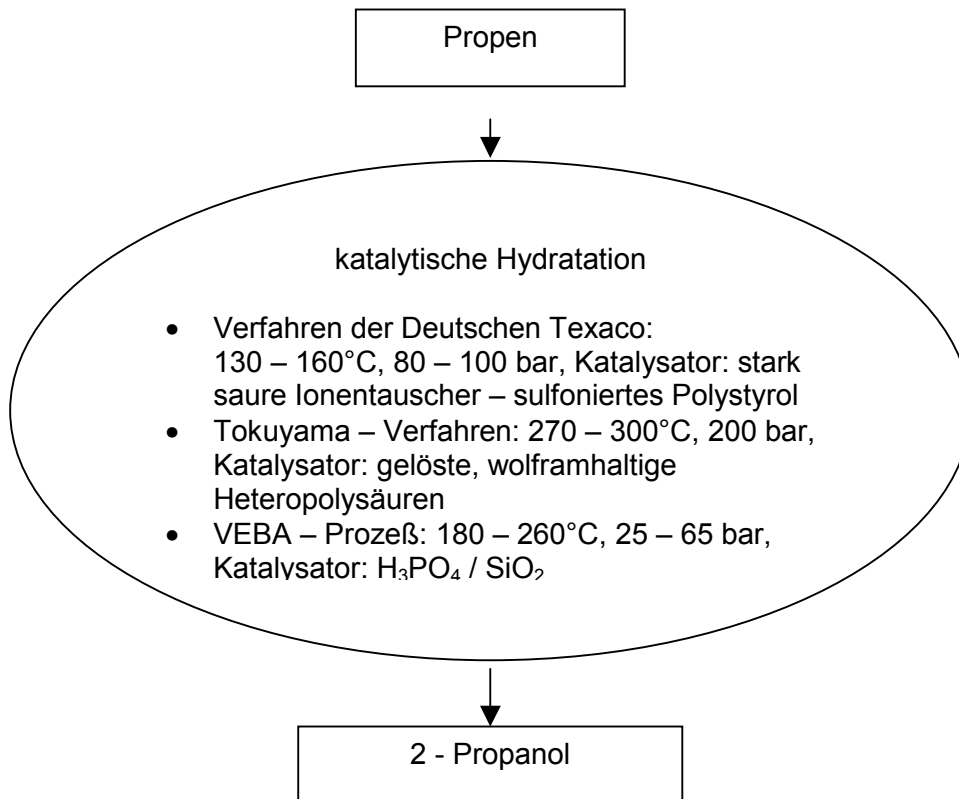
Herstellungsverfahren: Schwefelsäure-Verfahren



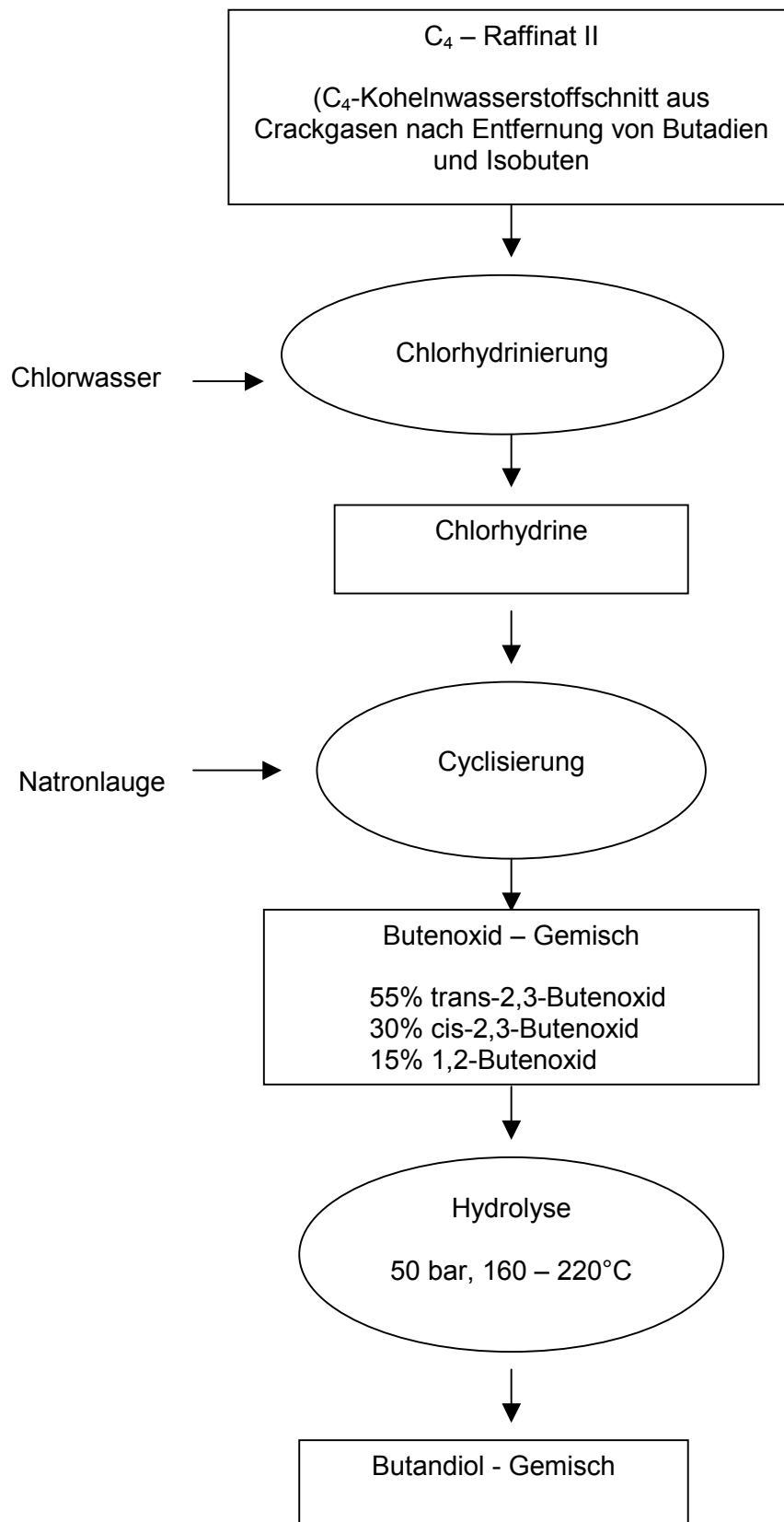
Verbindung: 2-Propanol

Lfd-Nr. 19

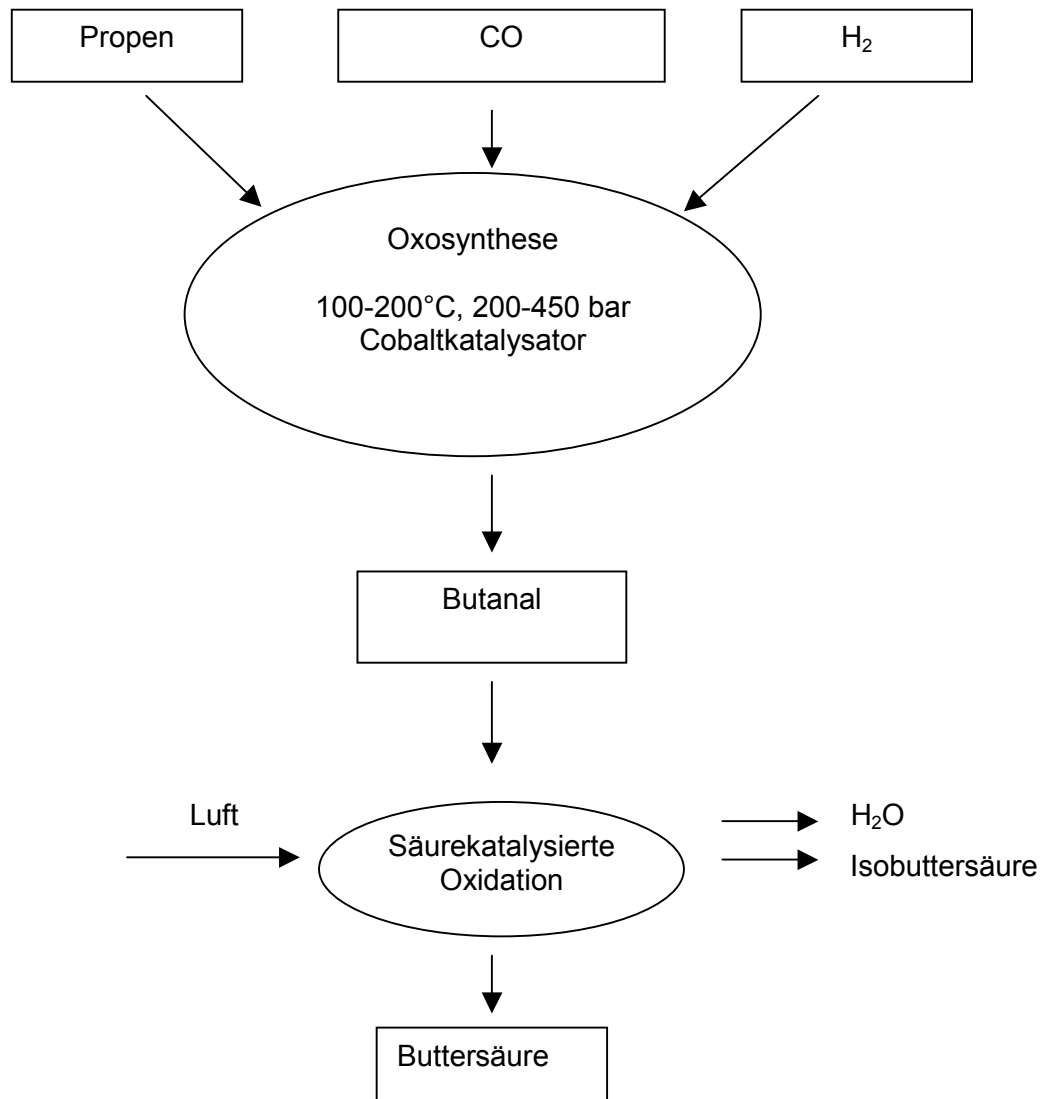
Herstellungsverfahren: direkte Hydratation



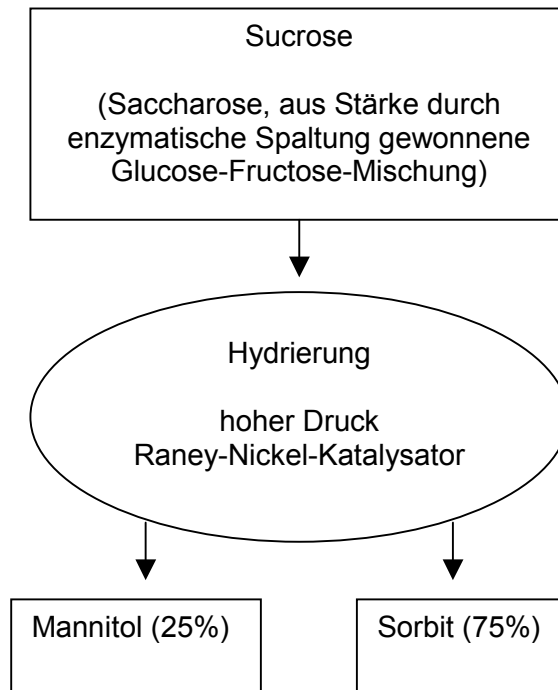
Verbindung: 2,3-Butandiol  
Lfd-Nr. 20



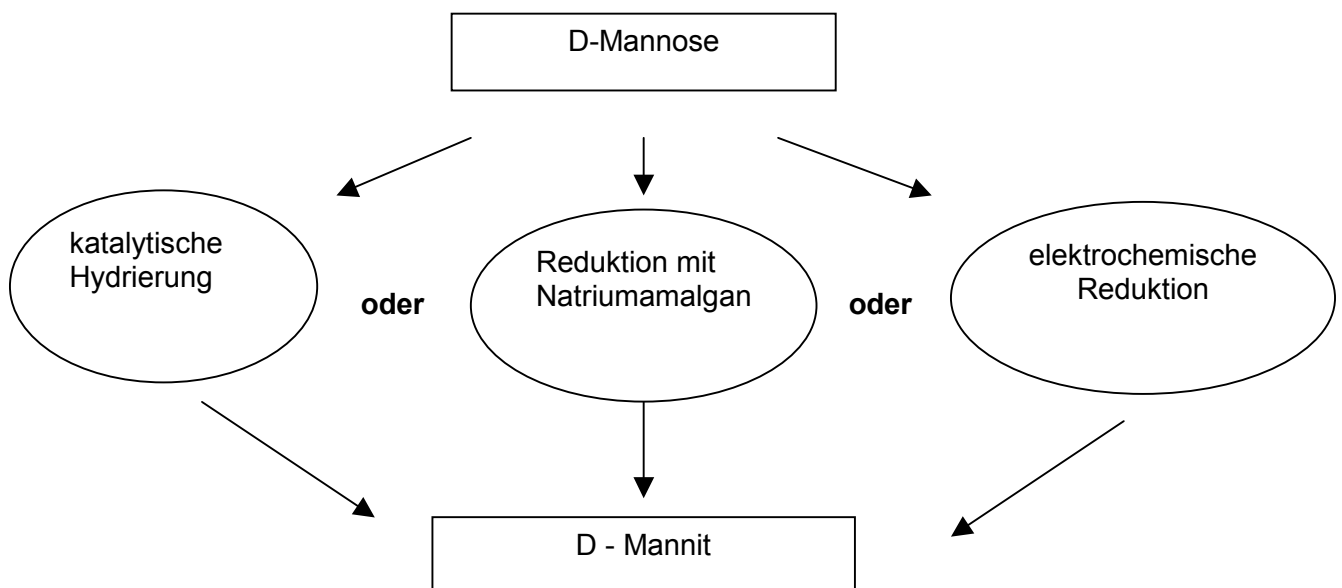
Verbindung: Buttersäure  
Lfd-Nr. 21



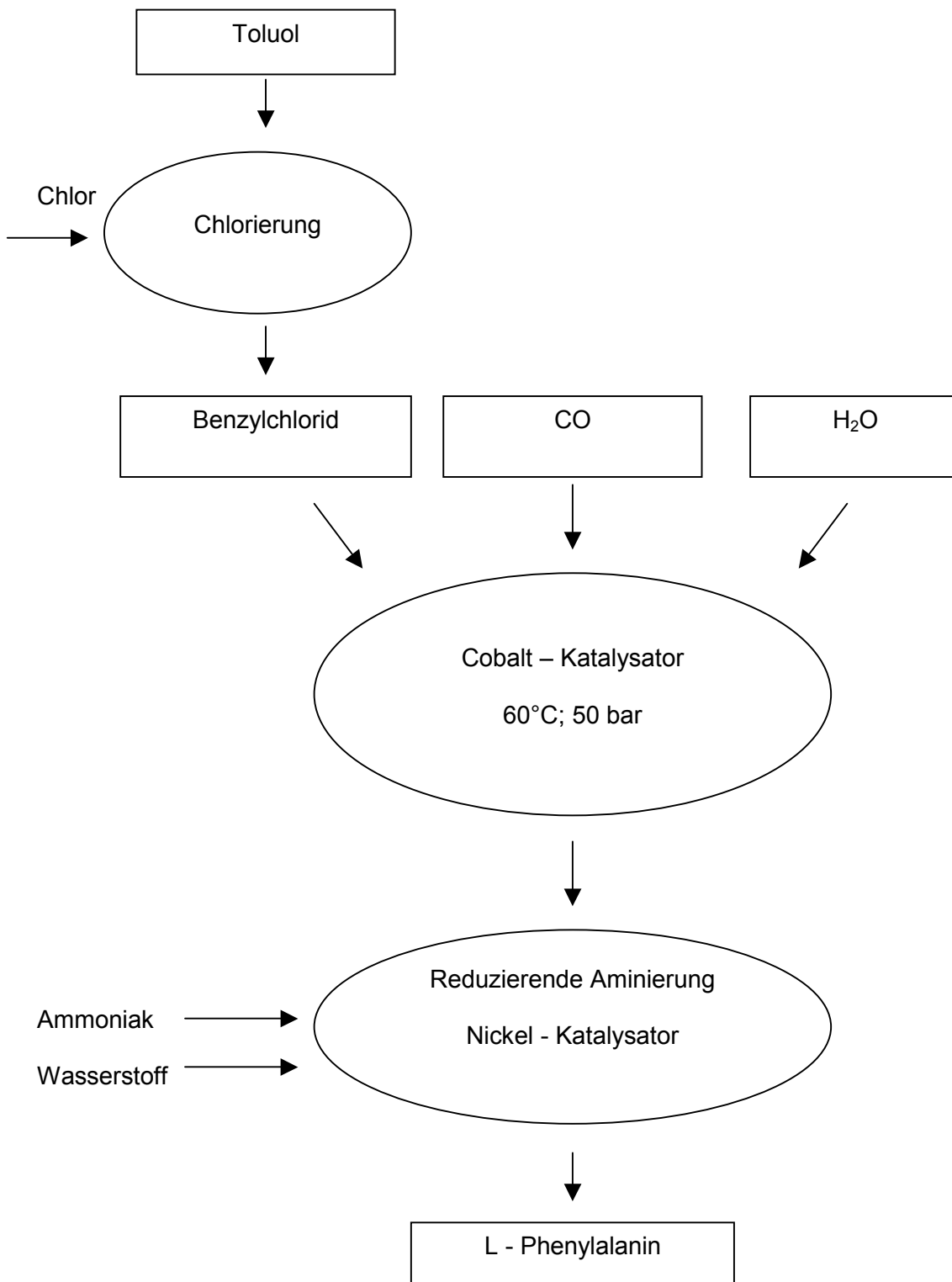
Verbindung: Mannitol (D-Mannit)  
Lfd-Nr. 22



- 
- weitere Verfahrensvariante zur Herstellung von Mannitol (aber zu teuer)



Verbindung: L-Phenylalanin  
Lfd-Nr. 23  
Herstellungsverfahren: a)

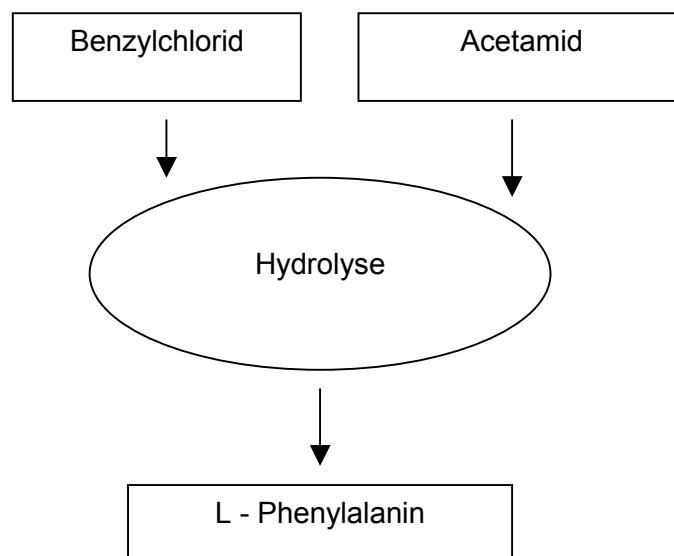




Verbindung: L-Phenylalanin

Lfd-Nr. 23

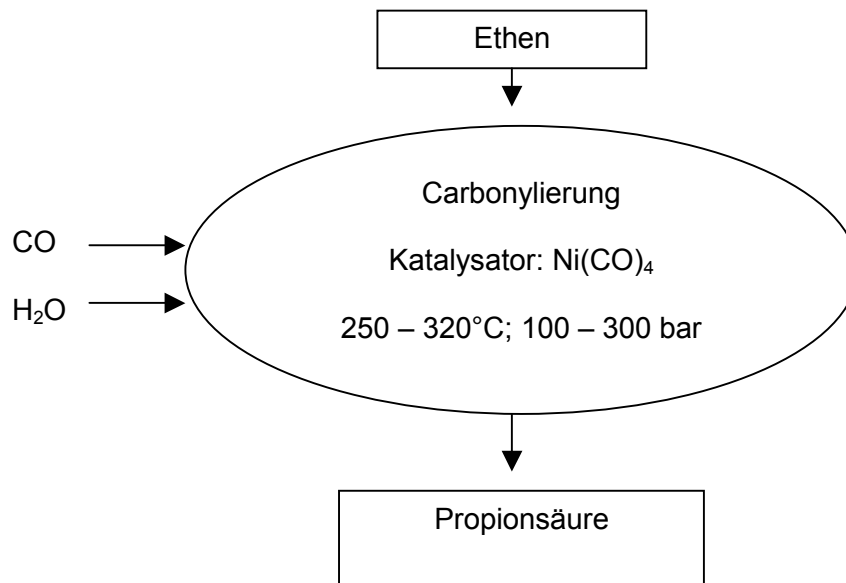
Herstellungsvariante: b)



Verbindung: Propionsäure

Lfd-Nr. 24

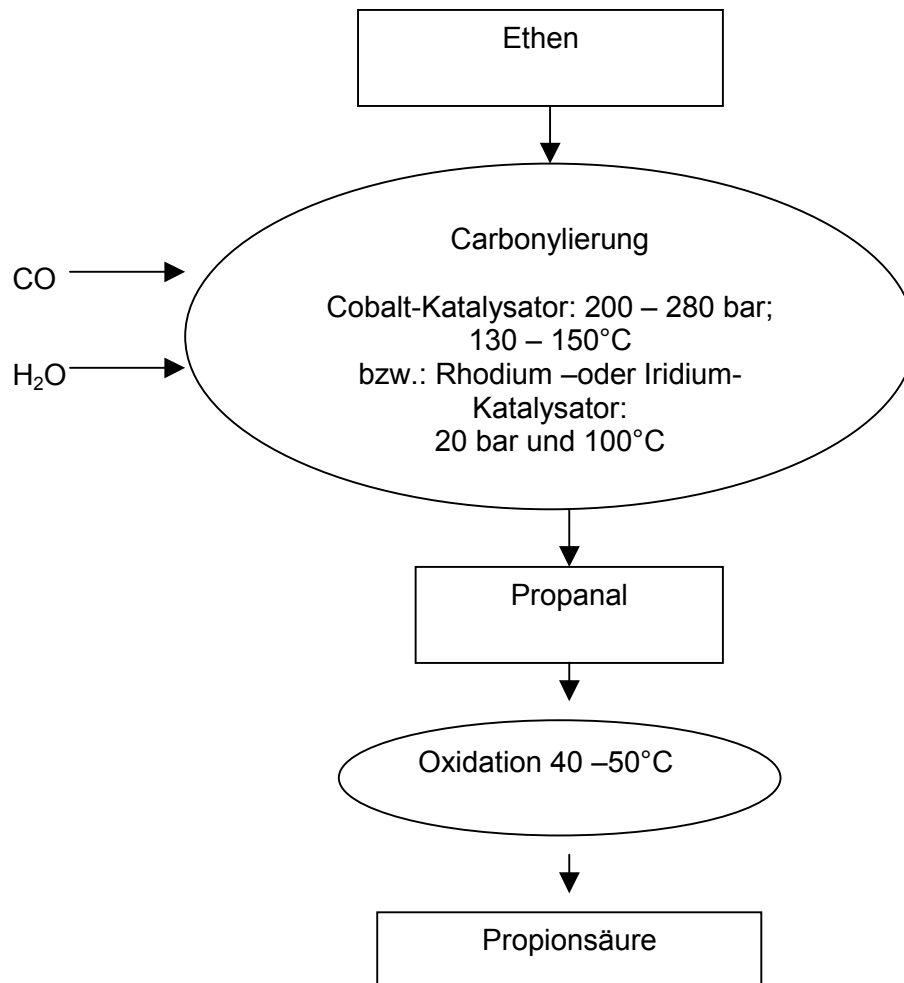
Herstellungsverfahren: Reppe – Synthese (BASF-Verfahren)



Verbindung: Propionsäure

Lfd-Nr. 24

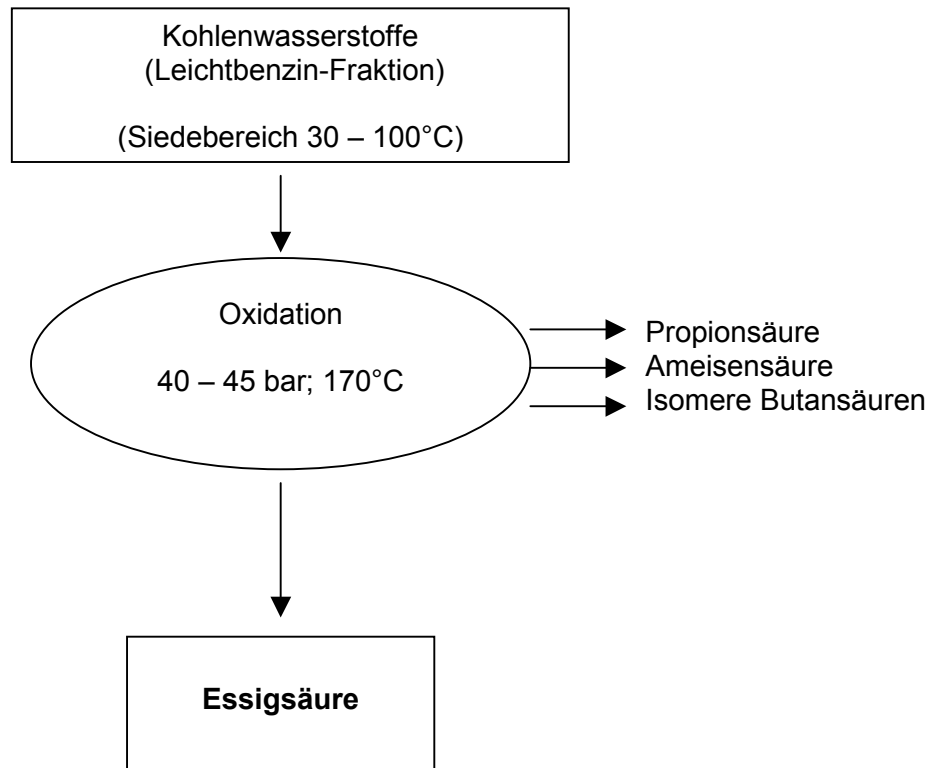
Herstellungsverfahren: Oxo-Synthese



Verbindung: Propionsäure

Lfd-Nr. 24

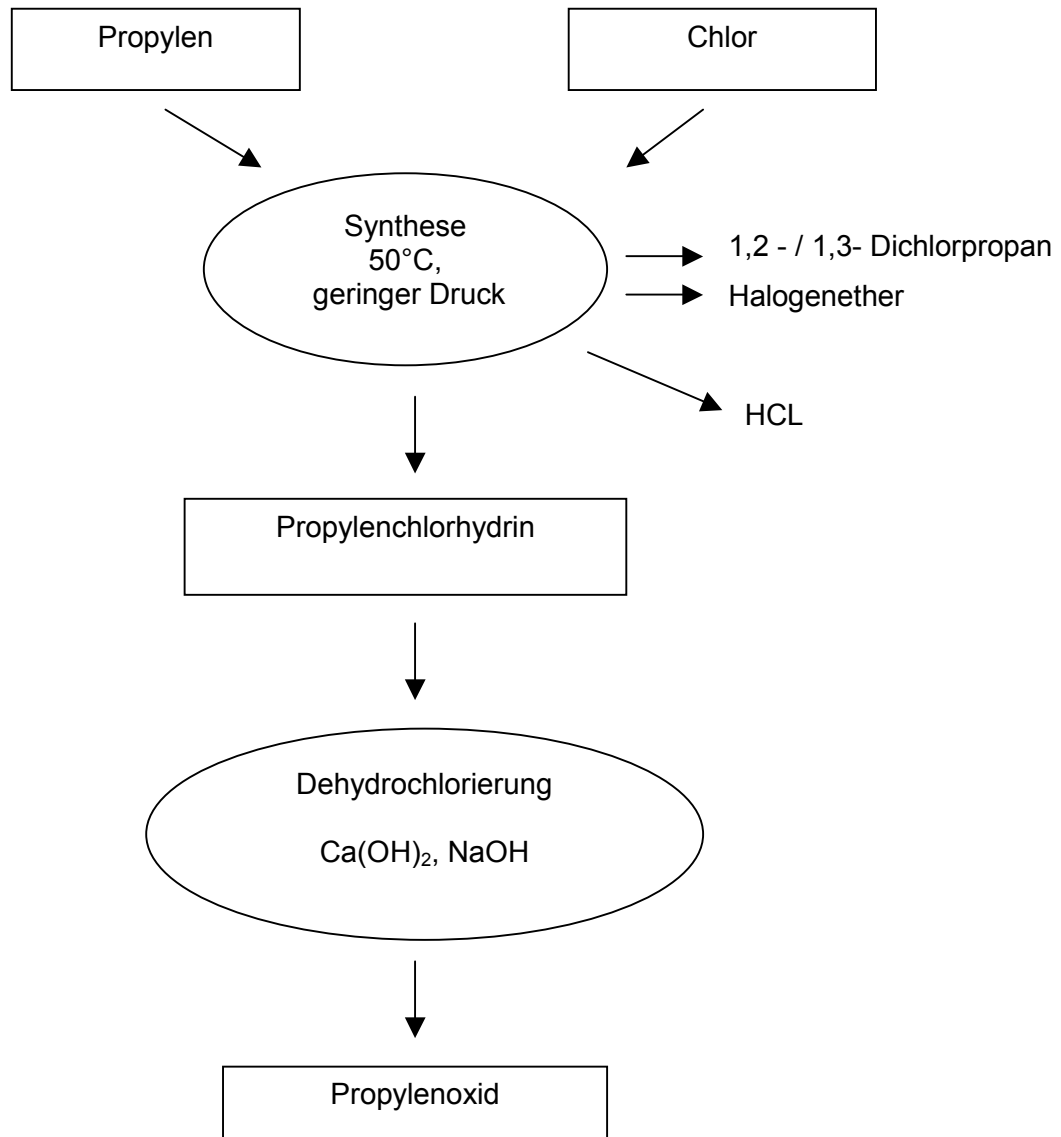
Herstellungsverfahren: Direktoxidation



Verbindung: Propylenoxid

Lfd-Nr. 25

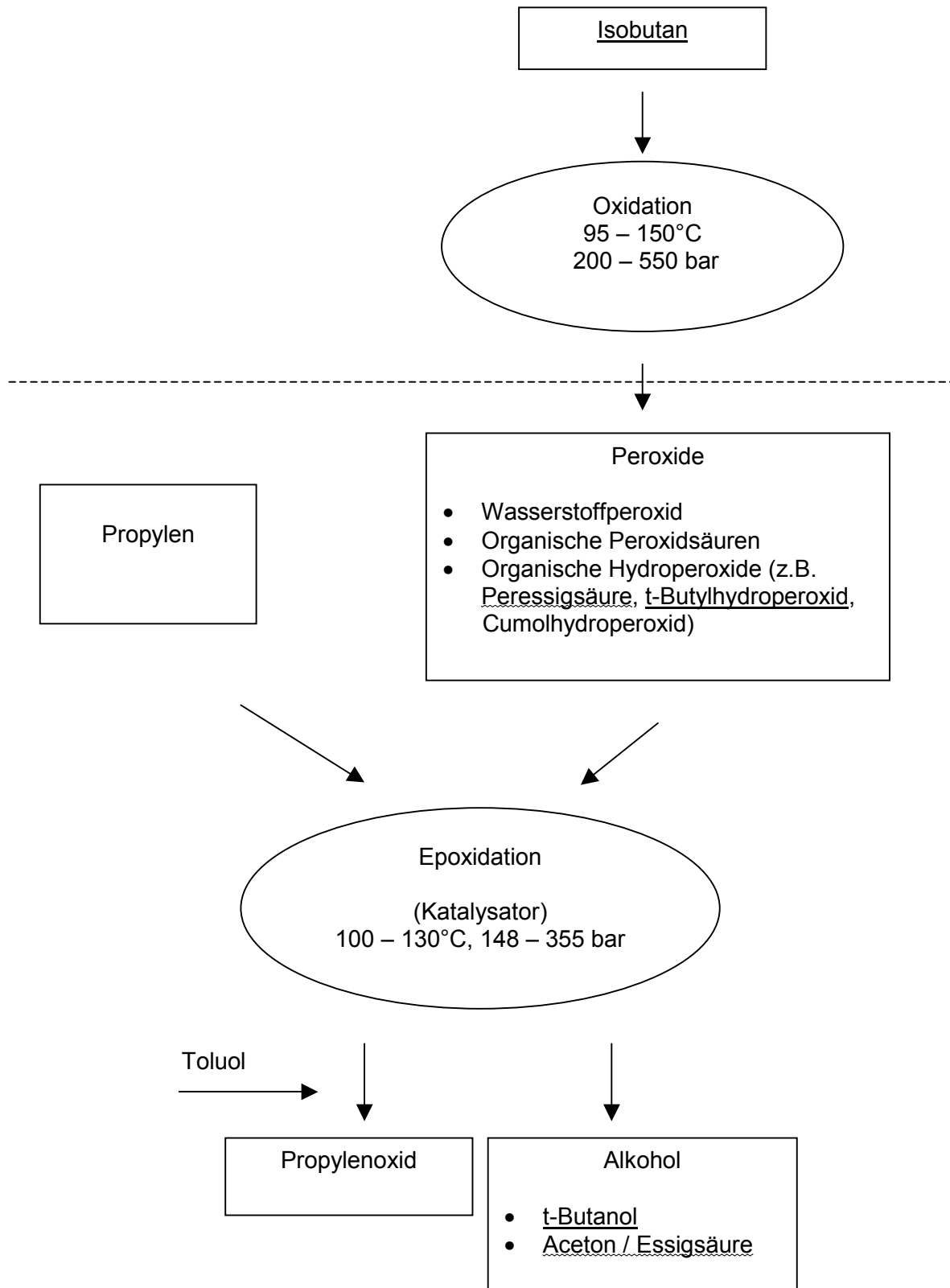
Herstellungsverfahren: Verfahren über Propylenchlorhydrin (konventionelles Verfahren)



Verbindung: Propylenoxid

Lfd-Nr. 25

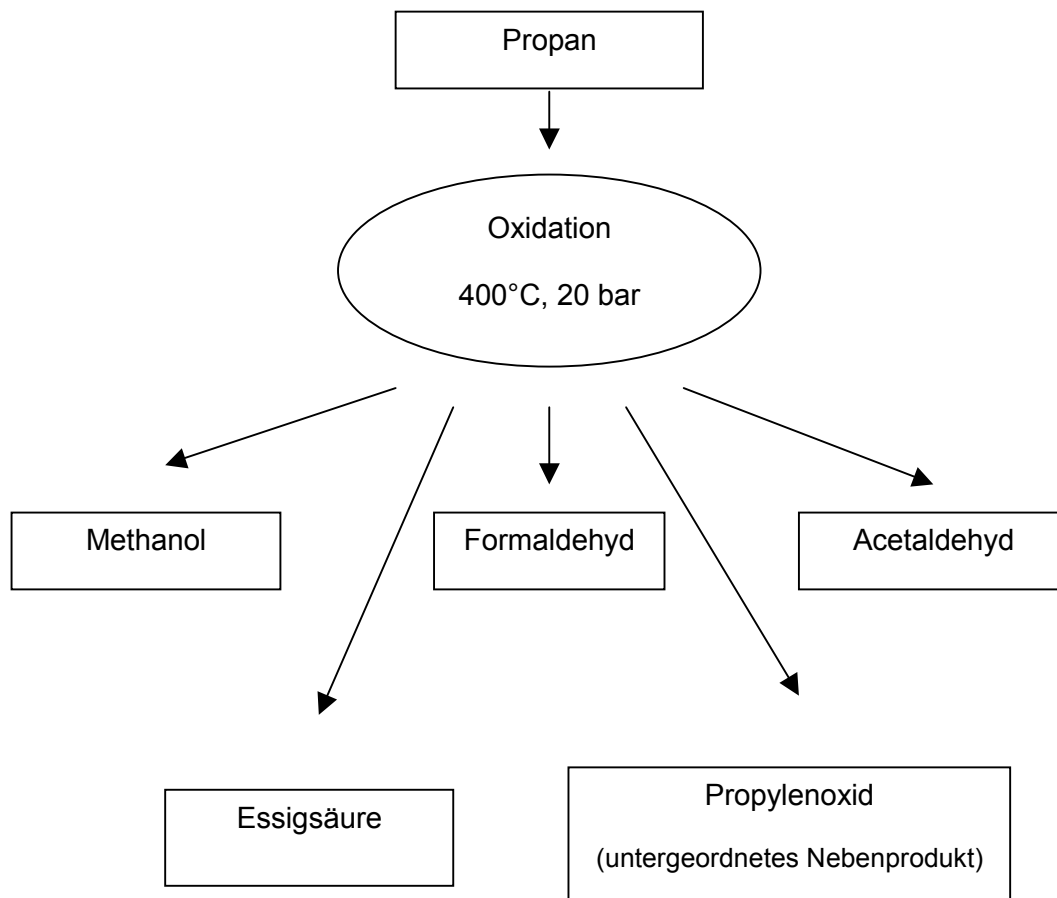
Herstellungsverfahren: Indirekte Oxidationsprozesse



Verbindung: Propylenoxid

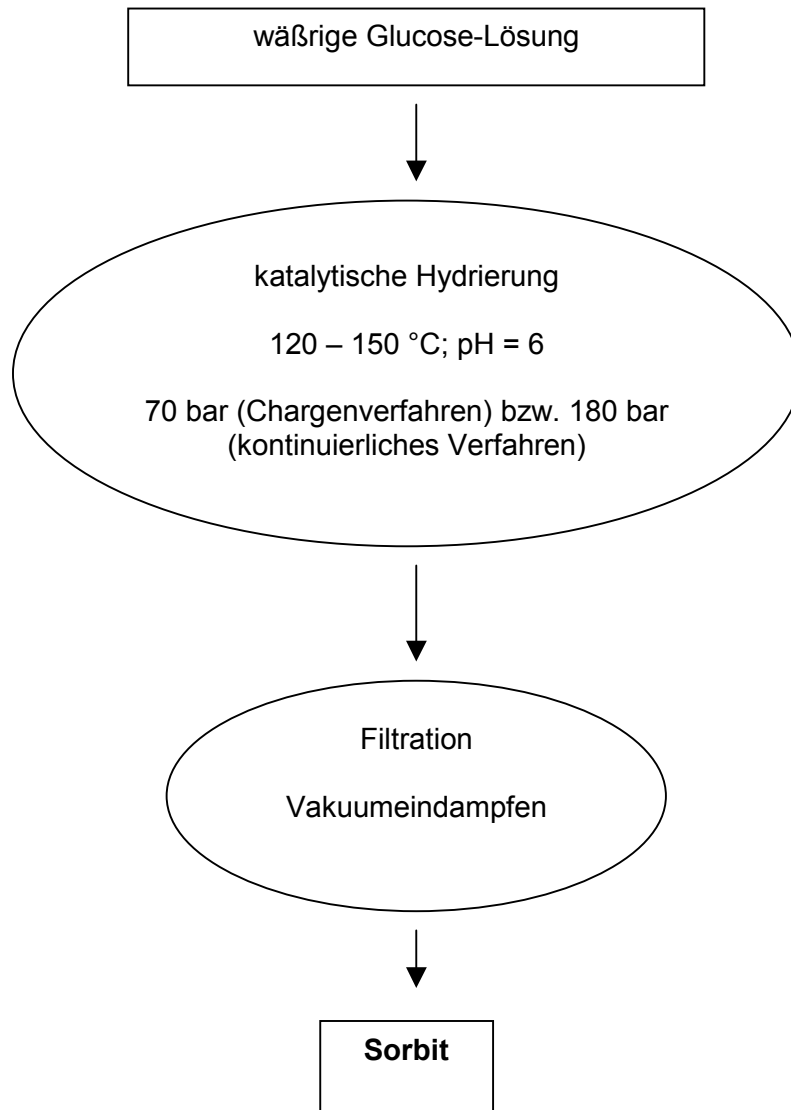
Lfd-Nr. 25

Herstellungsverfahren: Direktoxidation



→ mit diesem Verfahren sind die Umsätze zu Propylenoxid sehr niedrig

Verbindung: Sorbit  
Lfd-Nr. 26

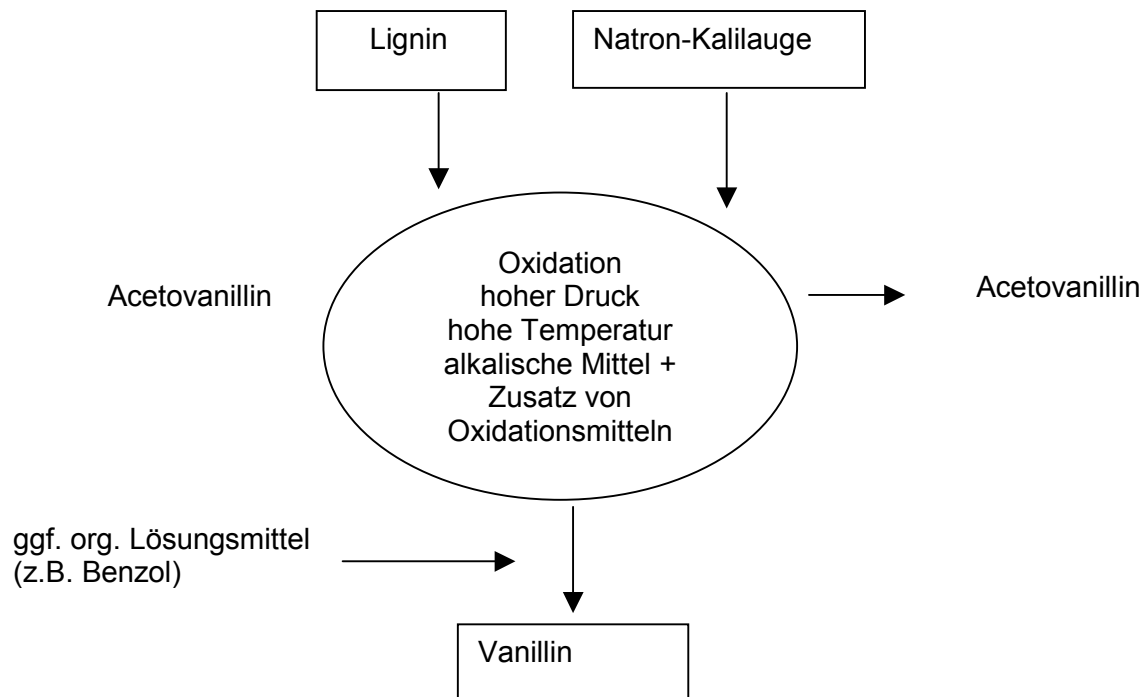




Verbindung: Vanillin

Lfd-Nr. 27

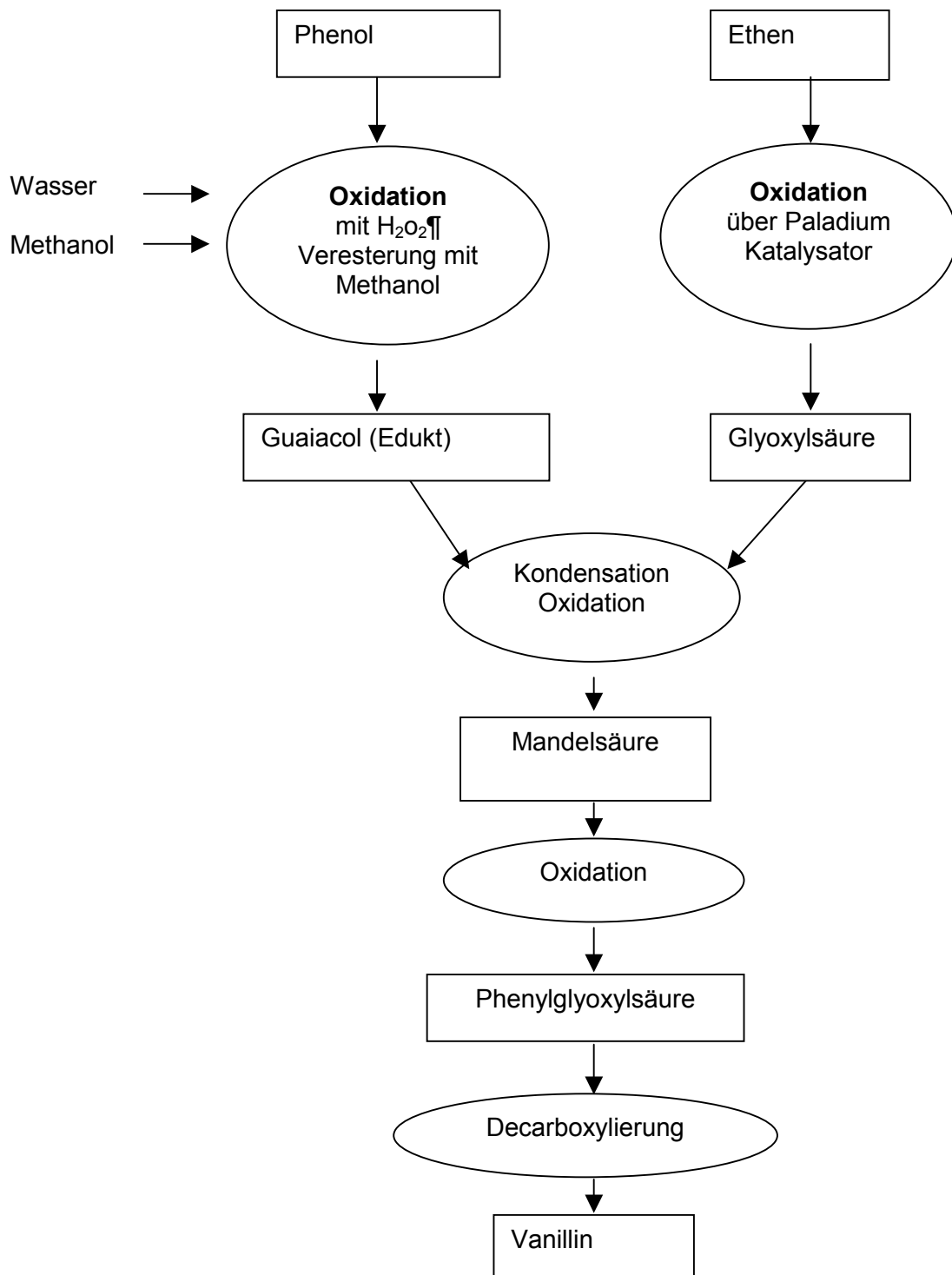
Herstellungsverfahren: Herstellung aus Sulfite-Abfällen der Zelluloseindustrie



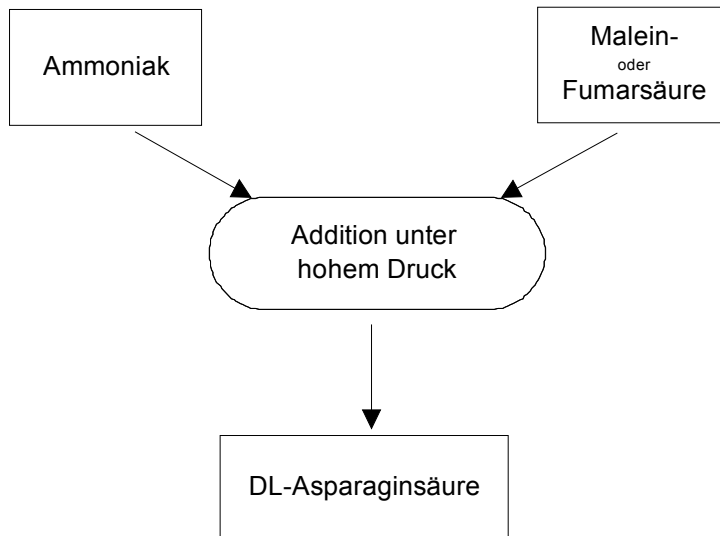
Verbindung: Vanilin

Lfd-Nr. 27

Herstellungsverfahren: Umsetzung von Guaiacol mit Glykolsäure



Verbindung: Asparaginsäure  
Lfd-Nr. 28

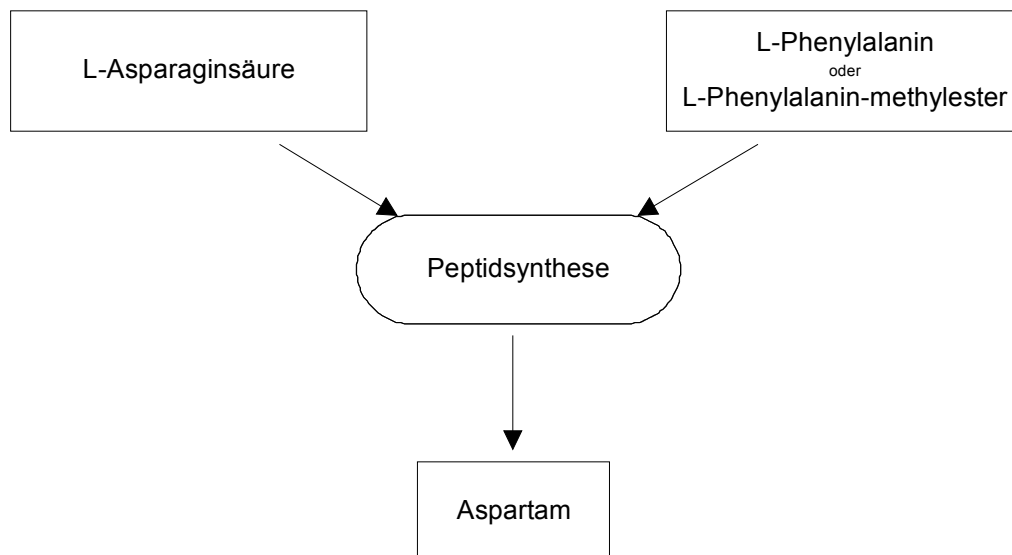


L-Asparaginsäure: enzymatische Herstellung  
(unter Einwirkung von Aspartase wird Ammoniak an Fumarsäure  
zu L-Asparaginsäure angelagert)

Verbindung: Aspartam

Lfd-Nr. 29

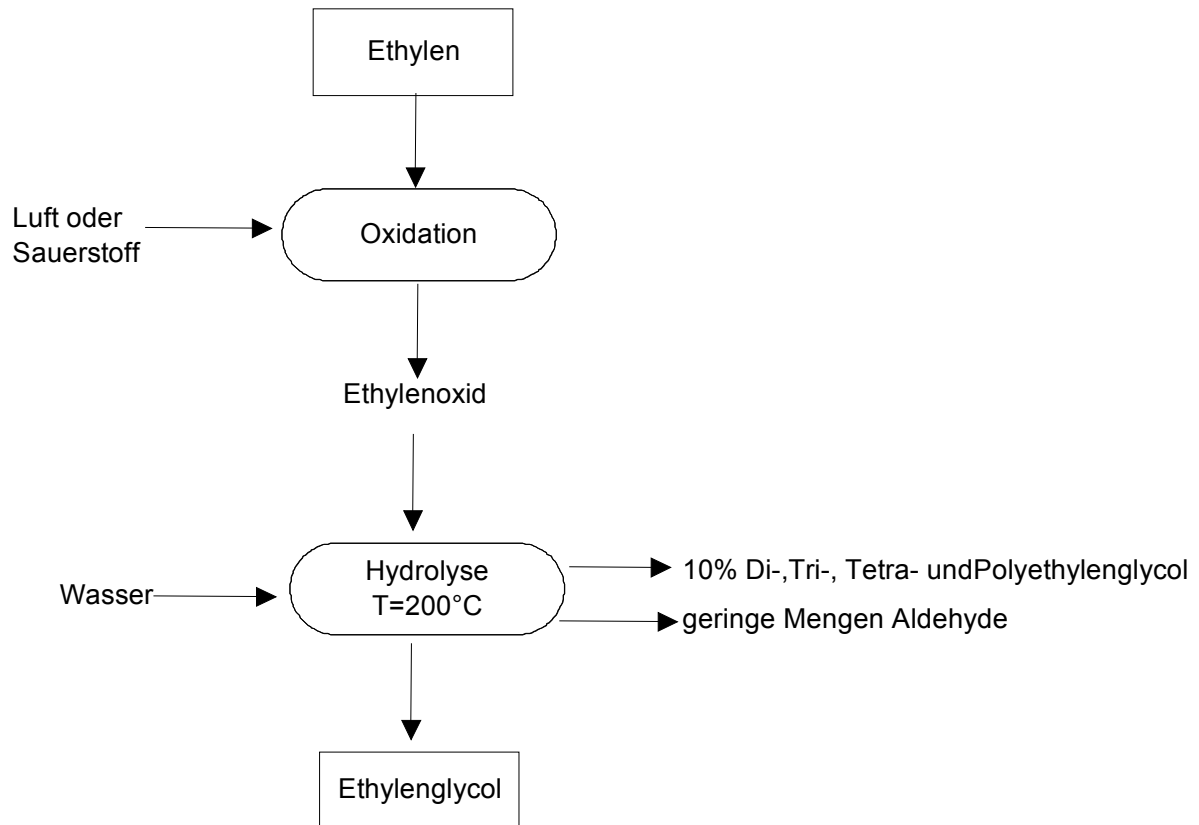
Herstellungsvariante: Peptidsynthese



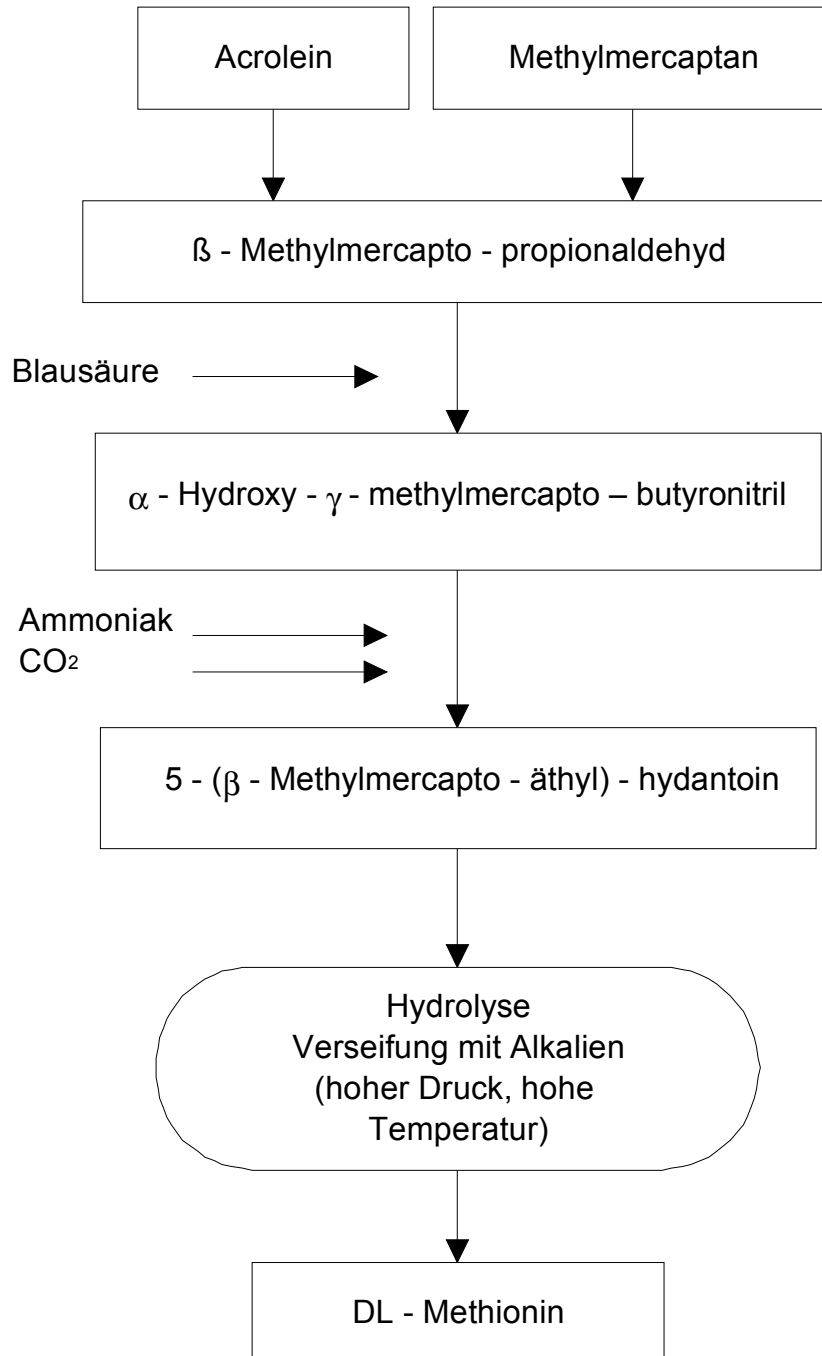
Verbindung: Ethylenglykol

Lfd-Nr. 30

Herstellungsverfahren: Hydrolyse von Ethylenoxid



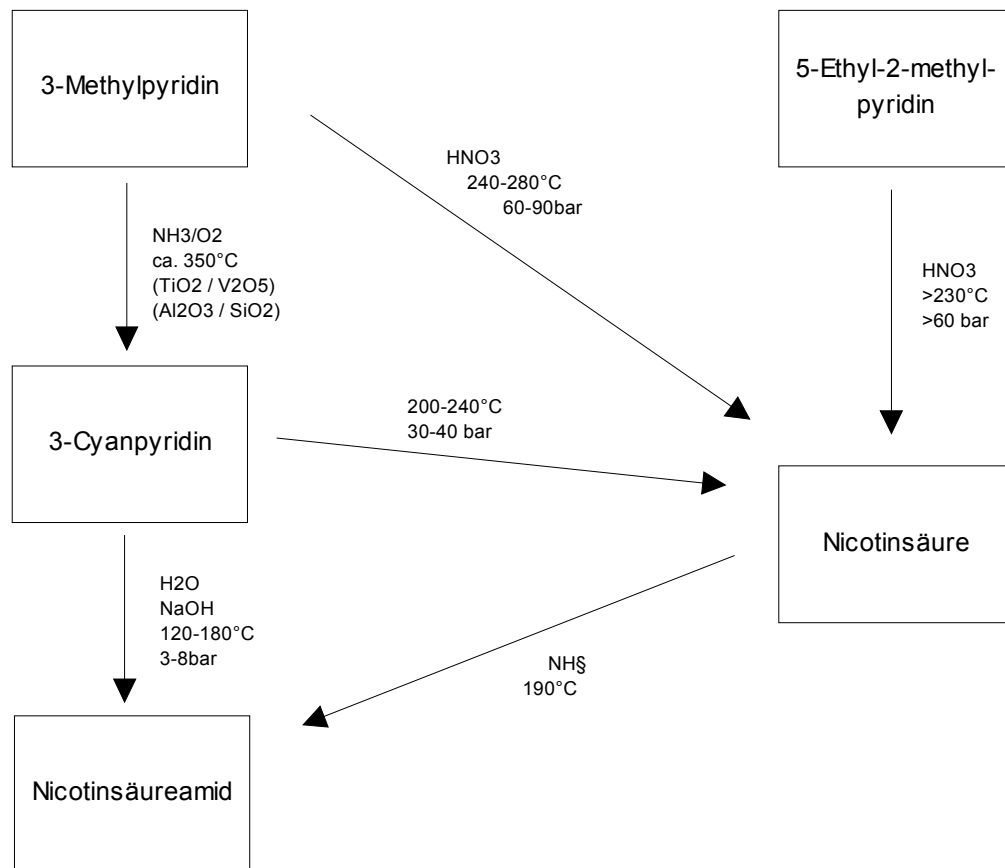
Verbindung: L-Methionin  
Lfd-Nr. 31  
Herstellungsvariante:



Verbindung: Niacinamid / Vitamin Niacin

Lfd-Nr: 32 / 38

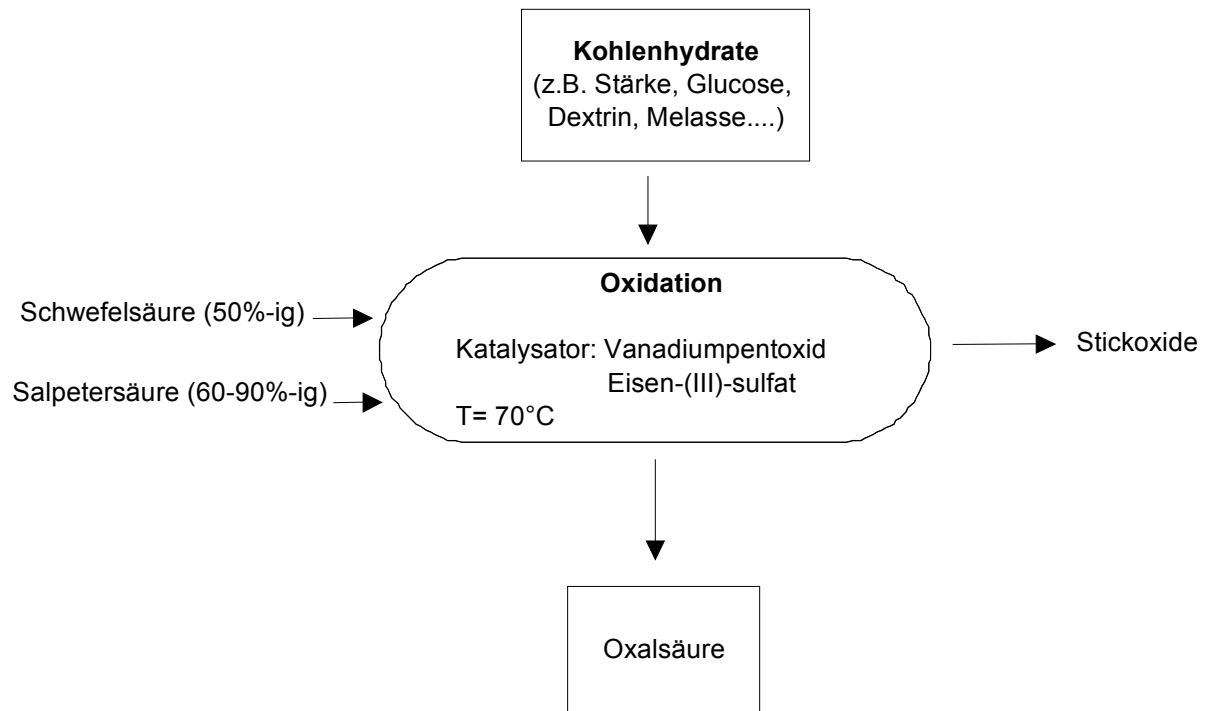
Herstellungsverfahren: industrielle Herstellungsverfahren



Verbindung: Oxalsäure

Lfd-Nr. 33

Herstellungsverfahren: Oxidation von Kohlenhydraten

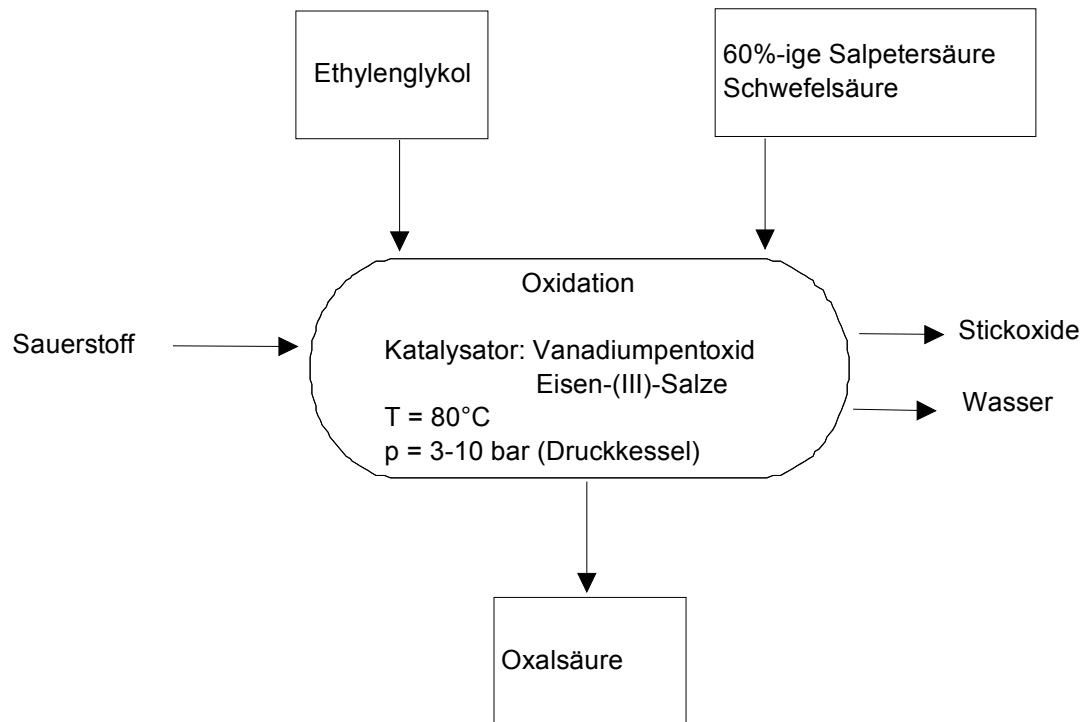




Verbindung: Oxalsäure

Lfd-Nr. 33

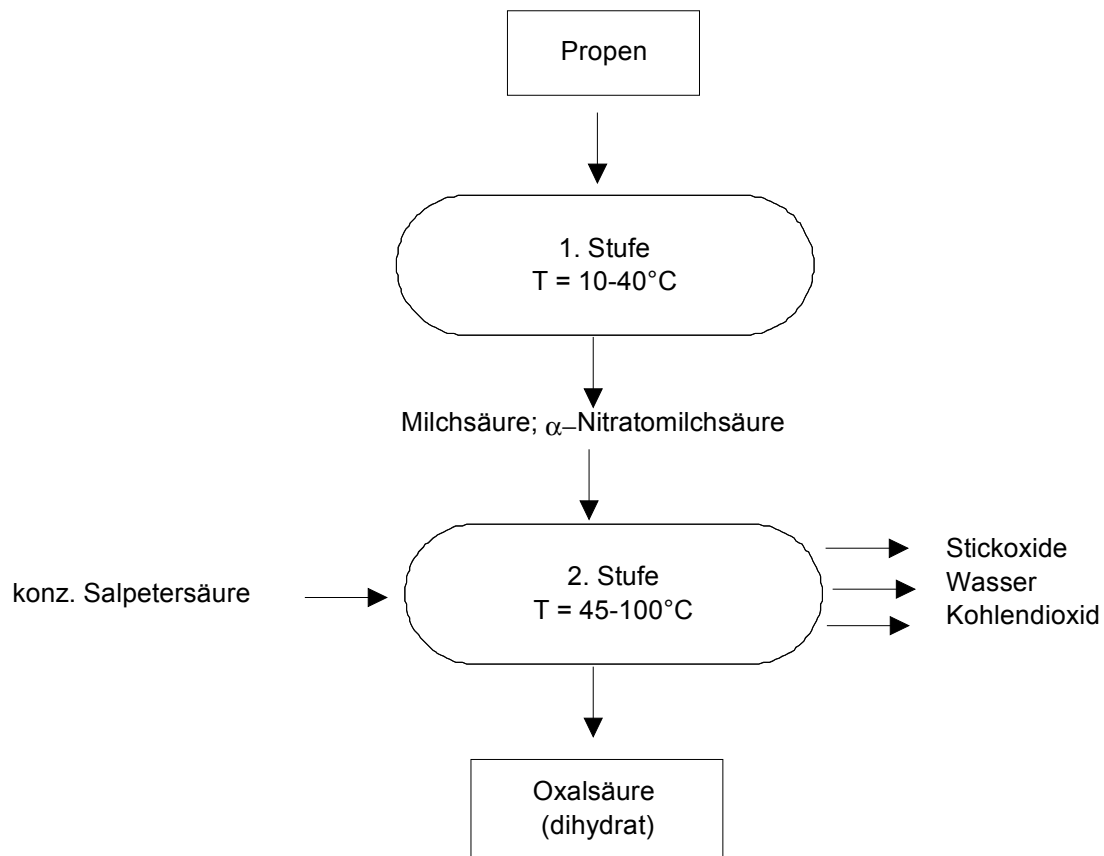
Herstellungsverfahren: Oxidation von Ethylenglykol (Japan)



Verbindung: Oxalsäure

Lfd-Nr. 33

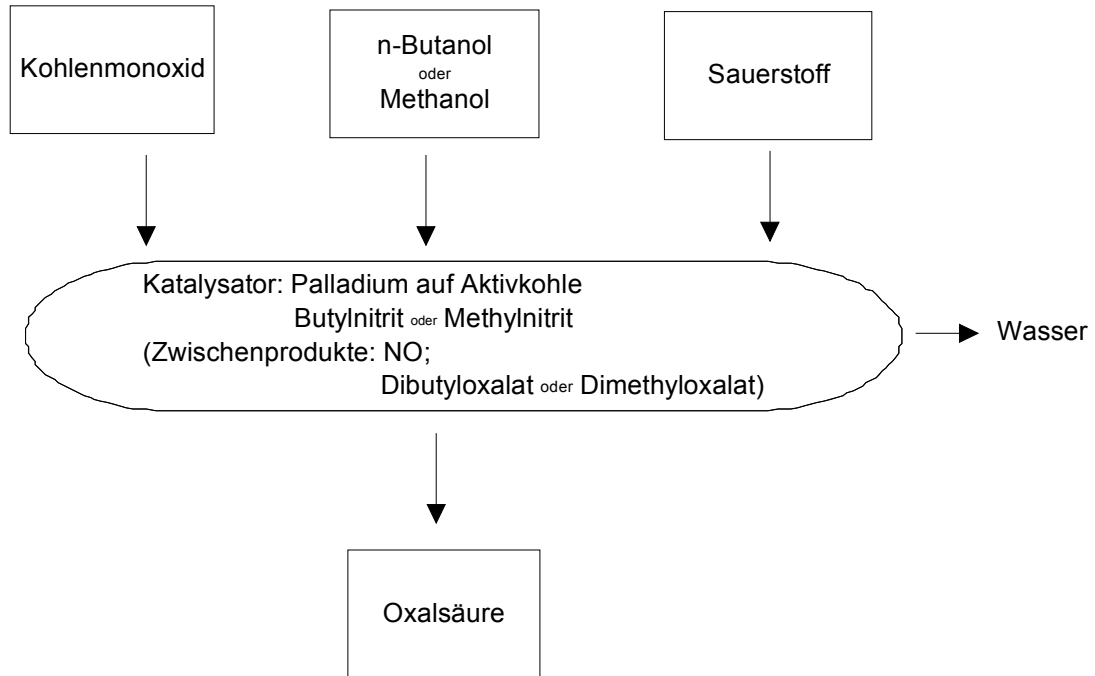
Herstellungsverfahren: Oxidation von Propen (zweitwichtigstes Verfahren)



Verbindung: Oxalsäure

Lfd-Nr. 33

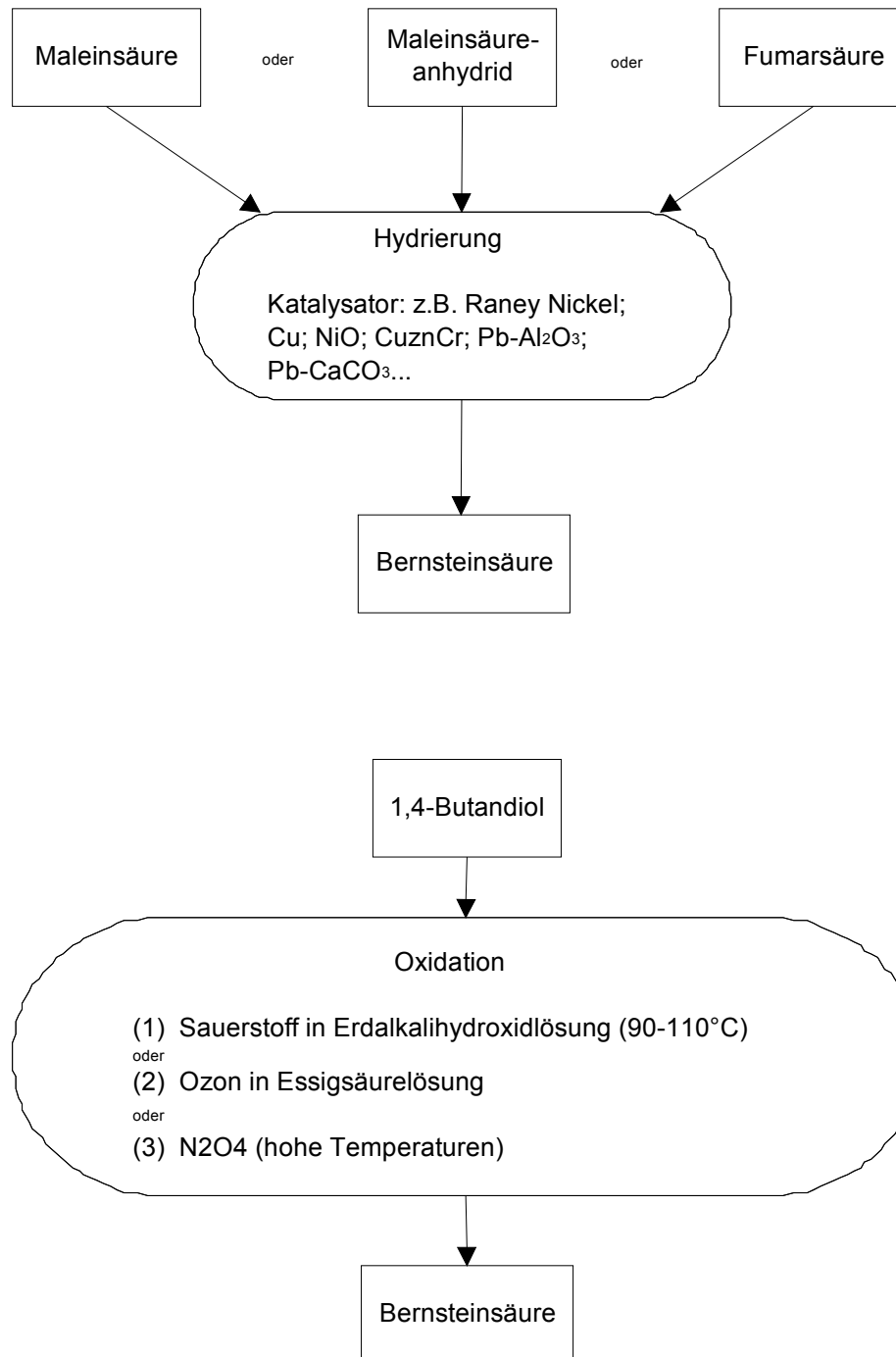
Herstellungsverfahren: aus Kohlenmonoxid (neustes Verfahren)



Verbindung: Bernsteinsäure

Lfd-Nr. 34

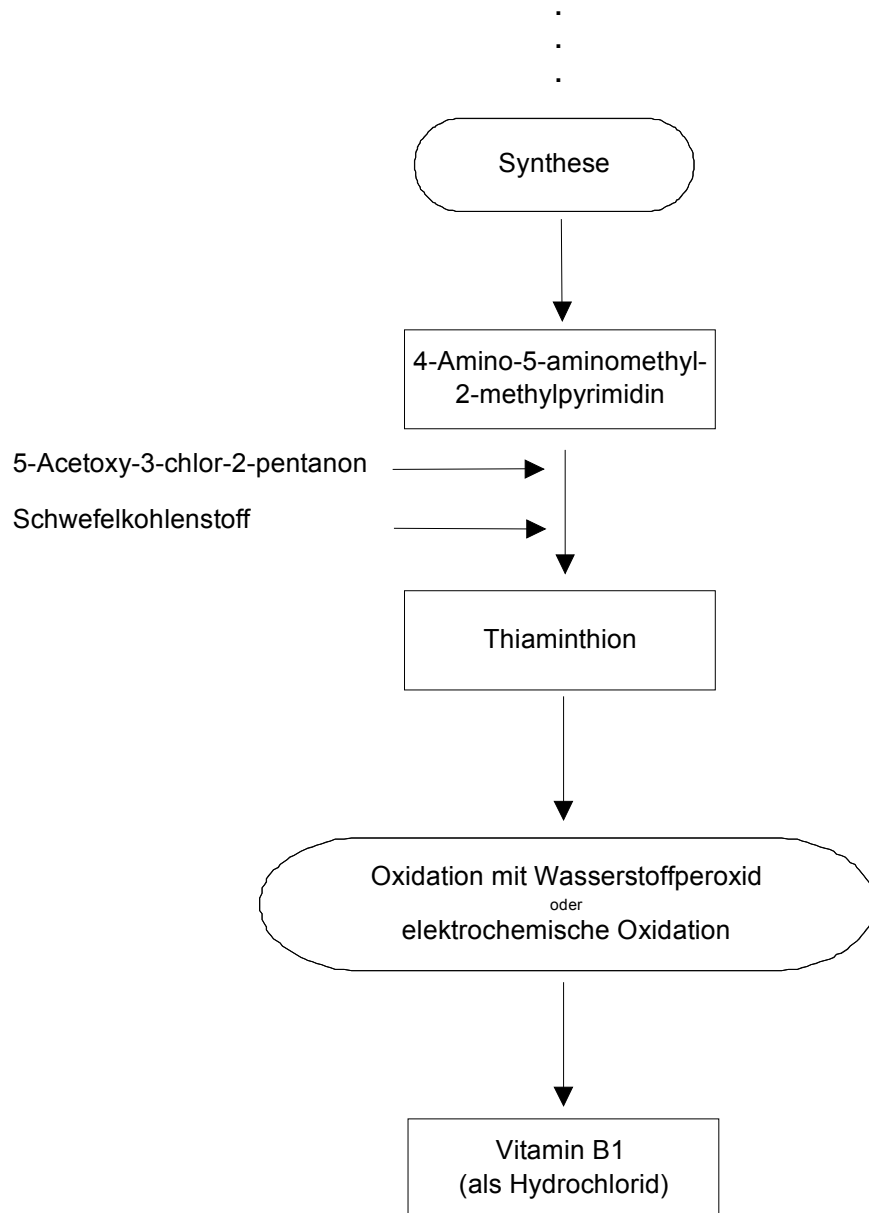
Herstellungsverfahren:



weitere Herstellungsmöglichkeiten:

- Carbonylierung in der metallkatalysierten Variante nach REPPE (ausgehend von Acetylenen, Acrylsäure oder Ethylenglycol)
- Oxosynthese von Aldehyden
- durch Gärung aus Glucose

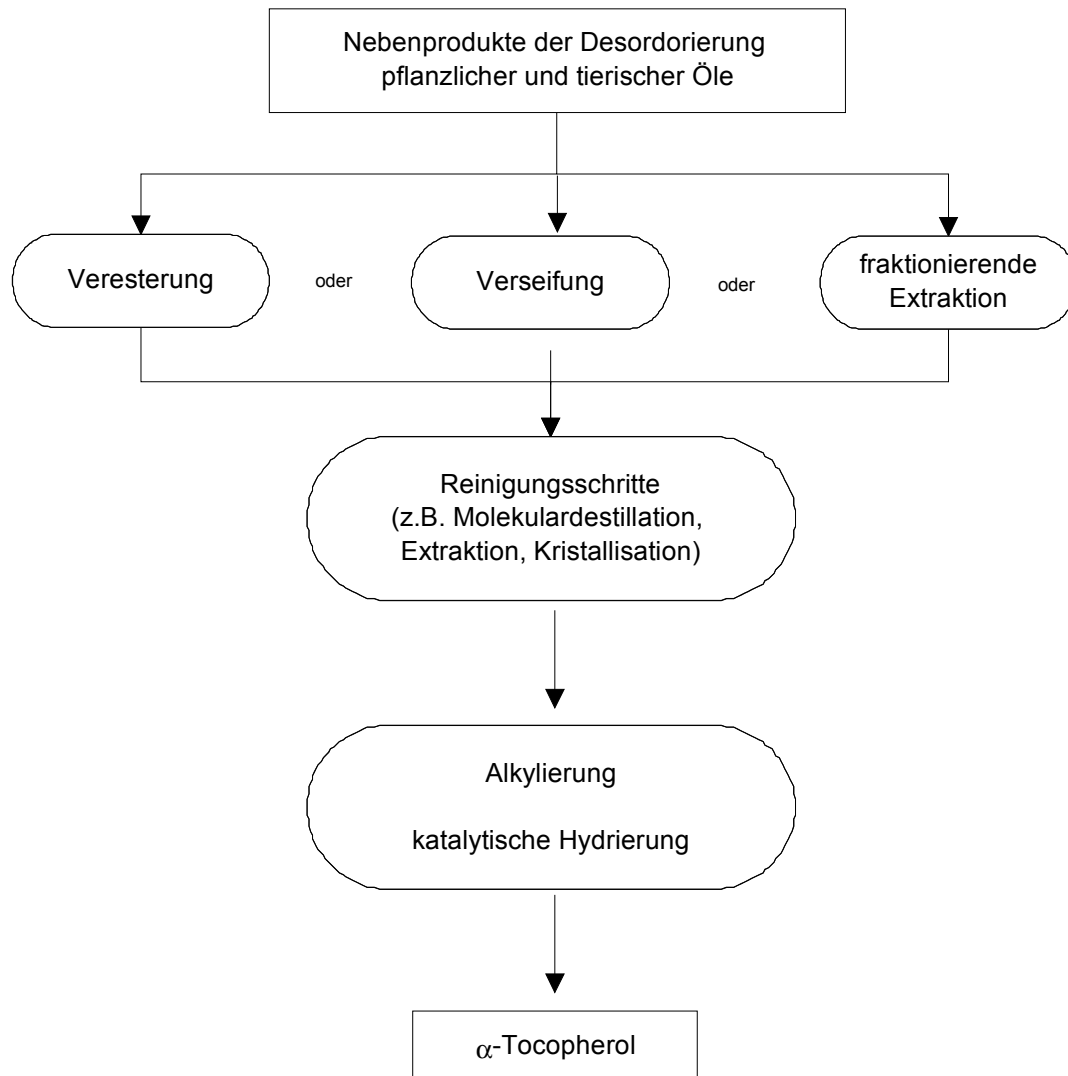
Verbindung: Vitamin B1 (Thiamin)  
Lfd-Nr. 36  
Herstellungsverfahren: Thiamin – Synthese



Verbindung: Vitamin E (Tocopherole)

Lfd-Nr. 39

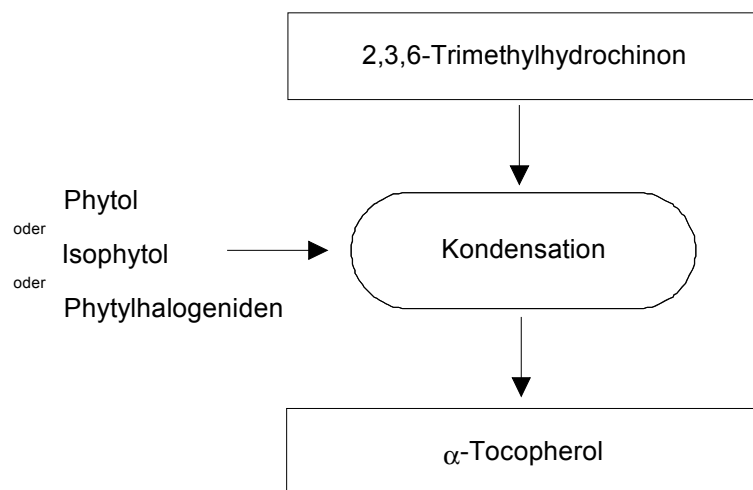
Herstellungsverfahren: Gewinnung aus natürlichen Vorkommen



Verbindung: Vitamin E (Tocopherole)

Lfd-Nr. 39

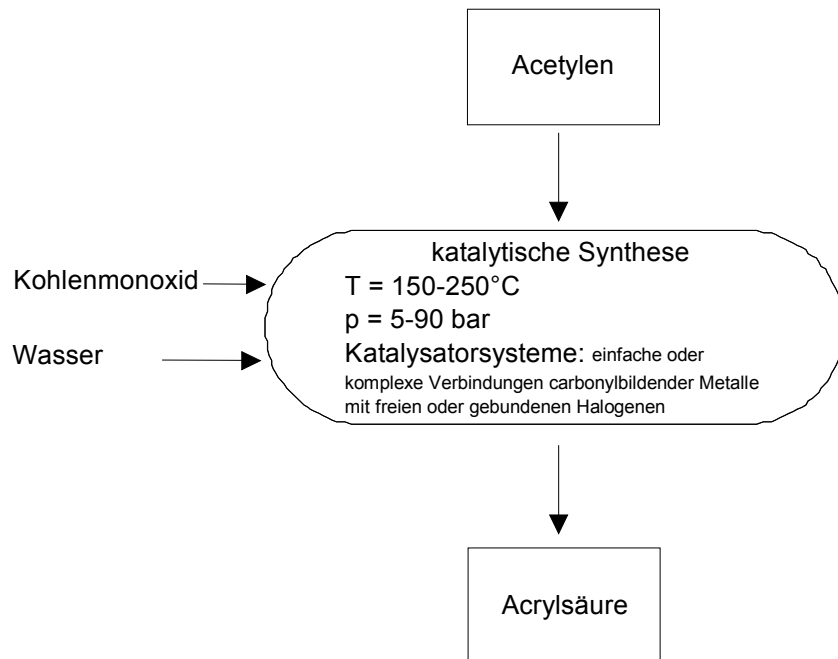
Herstellungsvariante: technische Totalsynthese



Verbindung: Acrylsäure

Lfd-Nr. 40

Herstellungsverfahren: katalytische Acrylsäure-Synthese

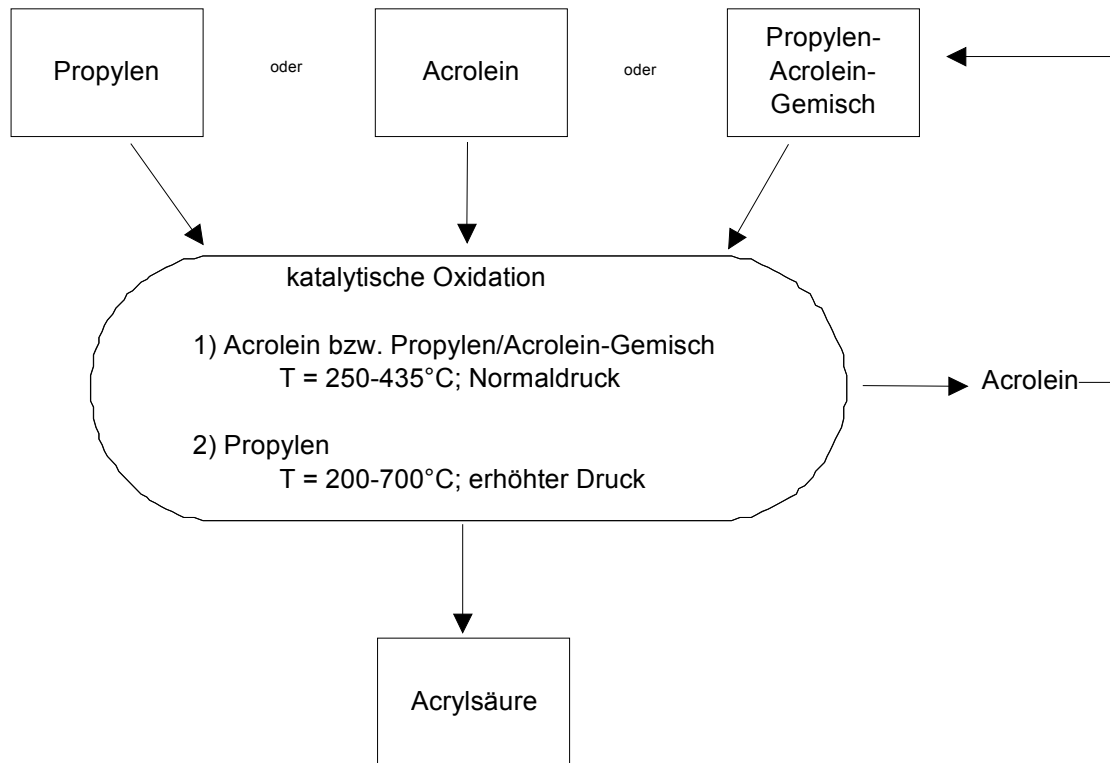




Verbindung: Acrylsäure

Lfd-Nr. 40

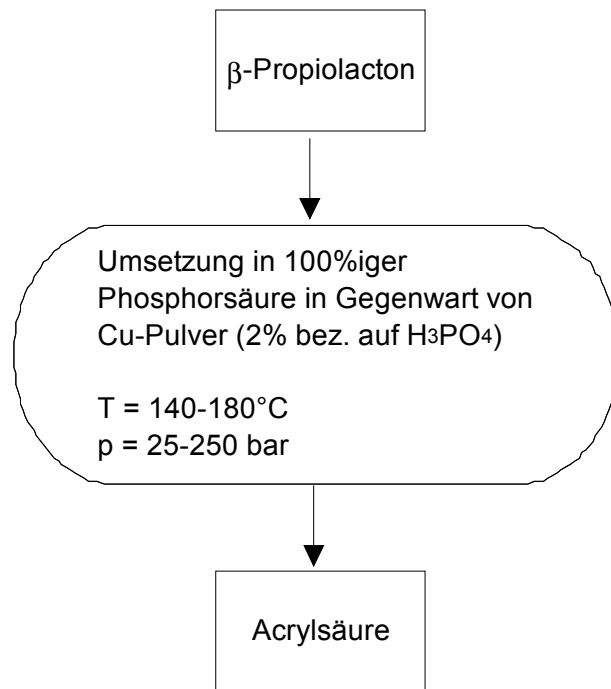
Herstellungsverfahren: Acrolein- und Propylen Oxidation



Verbindung: Acrylsäure

Lfd-Nr. 40

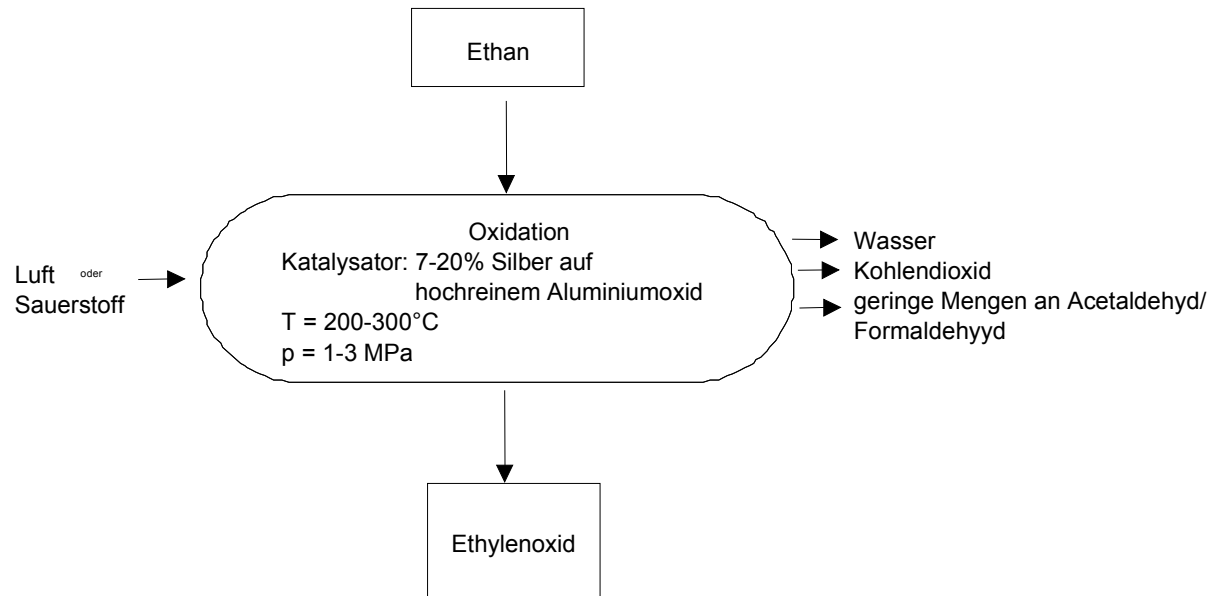
Herstellungsverfahren: Acrylsäure aus Propiolacton



Verbindung: Ethylenoxid

Lfd-Nr. 41

Herstellungsverfahren: Partielle Oxidation von Ethan





## **Anhang C**

### **Übersicht von Datenbanken zu Störfällen / Unfällen**



# Zusammenstellung von Internet-Adressen zu Datenbanken mit Angaben über Unfälle/Störfälle

## Deutsche Datenbanken / Informationstellen (deutsch)

<http://www.sfk-taa.de/>

Geschäftstelle der Störfall-Kommission und des Technischen Ausschusses für Anlagensicherheit. Die Berichte und Technische Regeln zur Anlagensicherheit (TRAS) sind elektronisch verfügbar.

<http://www.dechema.de/deutsch/dechema/pages/dechg4.htm>

Sammlung und Beschreibung von nicht-meldepflichtigen Ereignissen der DECHEMA Fachsektion Sicherheitstechnik.

<http://www.umweltbundesamt.de/zema>

Zentrale Melde- und Auswertestelle für Störfälle

## Internationale Datenbanken / Informationstellen (englisch)

<http://mahbsrv.jrc.it/mars/Default.html>

The Major Accident Reporting System (MARS) is a distributed information network, consisting of 15 local databases on a MS-Windows platform in each Member State of the European Union and a central UNIX-based analysis system at the European Commission's Joint Research Centre in Ispra (MAHB) that allows complex text retrieval and pattern analysis.

MARS - Database Search

In accordance with the call of the "Seveso II Directive" for a more open access to information on major accident hazards for all interested parties (governmental authorities, public, industry, research organisations, etc.), the following procedure to exchange MARS data between MAHB and the Competent Authorities of the Member States, and other interested parties, has been introduced:

- 1.remove all confidentiality from MARS data when distributing MARS data from MAHB to the Competent Authorities,
- 2.keep certain data fields confidential when publishing MARS information from MAHB to the public, industry and research organisations. These fields correspond essentially to information contained in the Report Profile and Full Report (name of plant, personal data, industrial secrets, etc.).

Therefore, on the www, MARS data can only be viewed with regard to the information included in the Short Reports.

<http://www.dne.bnl.gov/etd/csc/>

This page provides summaries and reviews of the US Department of Energy's Occurrence Reporting and Processing System (ORPS). Chemical "occurrences" are defined as both events and conditions reported at DOE facilities. DOE has been tracking, trending, analyzing, and compiling chemical safety concerns at its facilities since August 1992. These concerns have been summarized in monthly reports and analyzed in quarterly and annual reviews. Monthly reports present a quickly available summary of chemical safety occurrences (events and conditions) at DOE facilities including short descriptions of the more significant concerns. Quarterly reviews contain analysis of occurrences, causes, corrective actions, and lessons learned as well as some statistical analysis of chemical safety performance across the DOE complex as determined from ORPS monitoring.

<http://www.csb.gov/circ/>

The Chemical Incident Reports Center (CIRC) is an information service provided by the U.S. Chemical Safety and Hazard Investigation Board (CSB). Users of this service should note that the contents of the CIRC are not intended to be a comprehensive listing of all incidents that have occurred; many incidents go unreported or are not entered into the database. Also, although the CSB never knowingly posts inaccurate information, the CSB is unable to independently verify all information that it receives from its various sources, much of which is based on initial reports. CIRC users should also note that the CSB receives more comprehensive reports about incidents that occur in the U.S.; comparisons made between U.S. incidents and those in other nations should take this fact into consideration.

[http://www.nts.gov/Publictn/Z\\_Acc.htm](http://www.nts.gov/Publictn/Z_Acc.htm)

Hazardous Materials Accidents - National Transportation Safety Board Reports. This page provides a list of hazardous materials accident reports prepared by our sister agency, the National Transportation Safety Board.

<http://www.miacc.ca/>

Major Industrial Accidents Council of Canada MIACC is a not-for-profit organization that brings together in one neutral forum all those with a vested interest in prevention, preparedness and response relating to major accidents involving hazardous substances. This alliance comprises the federal, provincial and municipal governments, industry and industry associations, emergency response organizations, labour, academia and other interested groups.

<http://www.chemsafety.gov/info/report.htm>

Reporting Chemical Accidents in the United States The Congress has directed that the Chemical Safety and Hazard Investigation Board shall investigate, determine and report to the public in writing the facts, conditions and circumstances and the cause or probable cause of any accidental release resulting in fatality, serious injury or substantial property damages.

<http://www.unepie.org/apell/accident.html>

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME Industry and Environment Center (UNEP IE) This site contains the chemical accident database, APELL, compiled from various government sources by UNEP. UNEP created the Industry and Environment center (UNEP IE) - to promote cleaner and safer industrial production and consumption patterns. UNEP IE acts as a catalyst, providing a platform for dialogue, helping to move from confrontation to cooperation, from words to concrete actions. List of Selected Accidents Involving Hazardous Substances for the years 1970-1997.

<http://www.osha-slc.gov/html/dbsearch.html>

OSHA Search Page HTML Document Search Accident reports.

<http://www.epa.gov/swercepp/ap-chan.htm>

EPA / CEPPO Chemical Accident Histories.

<http://www.epa.gov/ERNS/>

The Emergency Response Notification System (ERNS) is a database used to store information on notifications of oil discharges and hazardous substances releases. The ERNS program is a cooperative data sharing effort among the Environmental Protection Agency (EPA) Headquarters, the Department of Transportation Research and Special Programs Administration's (RSPA) ERNS provides the most comprehensive data compiled on notifications of oil discharges and hazardous substance releases in the United States. Since its inception in 1986, more than 275,000 release notifications have been entered into ERNS. Learn more about ERNS by visiting our Quick Reference Fact Sheets which are available in Portable Document Format (PDF) or HTML format. Download ERNS data or review



database documentation, or link with the National Response Center to perform online queries.

[http://www.icheme.org/she/accident\\_db.html](http://www.icheme.org/she/accident_db.html)

<http://www.environment97.org/framed/icheme/accident1.htm>

The Accident Database is a compilation of safety case studies and accident reported compiled by the (U.K.) Institute of Chemical Engineers (IChemE). The database is a subscription product but a time-limited trial version is available..

<http://www.hse.gov.uk/infoserv/mhidas.htm>

The Major Hazard Incidents Data Service (MHIDAS) is a database maintained by AEA Technology plc, on behalf of the UK Health and Safety Executive, which currently holds details of over seven thousands incidents which have occurred during the transport, processing or storage of hazardous materials which resulted in or it is considered had the potential to cause off-site impact. This definition includes incidents which incurred casualties, required evacuation of either on-site or off-site personnel or caused damage to property or the natural environment, together with incidents which could, but for mitigating circumstances, have led to the above occurring. Some particular types of incidents, such as those involving radioactive materials for example, are specifically excluded from the database.

All the information on the MHIDAS database is taken from public domain information sources and the database aims to collect information on incidents that have occurred world-wide, although the majority of the seven thousand incidents currently on the database occurred either in the UK or USA which reflects the greater availability of published incident information from these countries. The database is updated every quarter, but incidents are not generally entered onto the database until a year after they have occurred so that as much information as possible can be collected for each incident from a number of different types of journals.

Access to the MHIDAS database can be made in a number of ways: a personalised service is provided on a fee basis through AEA Technology, and the database is also available on CD-ROM or as on-line database which is part of the European Space Agency Information Retrieval Service.

[http://www.mep.tno.nl/wie\\_we\\_zijn\\_eng/organisatie/afdelingen/industriële\\_veiligheid/software\\_IV\\_eng.html](http://www.mep.tno.nl/wie_we_zijn_eng/organisatie/afdelingen/industriële_veiligheid/software_IV_eng.html)

FACTS Database with 20,000 industrial accidents.

## ZEMA-ZENTRALE MELDE- UND AUSWERTESTELLE FÜR STÖRFÄLLE

MUSTER

Ereignisnummer: 9908

**Ereignis**

Bezeichnung

Chloraustritt in einer Chloranlage

Einstufung des Ereignisses

Ereignis nach §11 Abs. 1 Nr.2b Störfall-VO

**Anlagendaten**

Anlagenart-4.BImSchV

4.1d

Anlagen zur fabrikmäßigen Herstellung von Halogen oder Halogenerzeugnissen bzw. von Schwefel oder Schwefelerzeugnissen

betroffener Anlagenteil

Chloranlage, Rohrleitung

Produkt

-

Ort des Ereignisses

06201 Schkopau

Bundesland/Land

Sachsen-Anhalt

**Ereignisdaten**

Art des Ereignisses

Stofffreisetzung

Datum

08.03.99

Ursache (Kategorie)

menschlicher Fehler ( Bedienfehler )

Betriebsvorgang (Kategorie)

Wartung / Reparatur

**Beteiligte Stoffe**

CAS-Nr.

UN-Nr.

A II

A III

A IV

Stoffmenge

Chlor

7782-50-5

1017

67

1/11

2

130

**Auswirkung innerhalb der Anlage**

|                     | Verletzte | Tote |
|---------------------|-----------|------|
| Beschäftigte        | 11        | 0    |
| Fremdfirmenarbeiter | 0         | 0    |
| Einsatzkräfte       | 0         | 0    |
| Sachschäden         | Nein      |      |
| Umweltschäden       | Nein      |      |

**Auswirkung außerhalb der Anlage**

|                     | Verletzte | Tote |
|---------------------|-----------|------|
| Beschäftigte        | 0         | 0    |
| Fremdfirmenarbeiter | 0         | 0    |
| Einsatzkräfte       | 0         | 0    |
| Bevölkerung         | 0         |      |
| Sachschäden         | Nein      |      |
| Umweltschäden       | Nein      |      |

**Beschreibung des Ereignisses**

Am 07.03.1999, 17.00 Uhr wurde die Chloranlage, wegen Instandhaltungsmaßnahmen ( Verstopfung der Chlorkondensateindüsung), abgefahren. Um 17.45 Uhr war die Chloranlage und um 22.30 Uhr der Chlorturbo außer Betrieb.

Am 08.03.1999 war das Chlorkondensatsystem außer Betrieb. Der Chlorturbo wurde mit Stickstoff auf der Saugseite beaufschlagt, die Saugdruckregelung war in Betrieb um den Druck des Turbos über ein Abluftventil zu regeln. Das Chlorsystem von der Chlordruckregelung bis zum Chlorturbo stand unter einen Chlordruck von 0,281 bar (Mittelwert).

Durch einen Ablesefehler des Vorarbeiters war der Nasschlorbereich nicht drucklos, sondern stand unter o. g. Druck. Bei der auftragsgemäßen Ausführung der Instandhaltungsmaßnahmen kam es deshalb beim Öffnen der Rohrleitung an dem vorgeschriebenen Flansch zu einer Freisetzung des unter leichtem Überdruck stehenden Chlores. Konstruktionsbedingt war ein sofortiges Schließen des Flansches durch das Instandhaltungspersonal nicht möglich, so dass der Überdruckanteil des Chlores von ca. 130, 5 kg in einem Zeitraum von 161 Sekunden in die Atmosphäre austrat.

Die Chlorwarnanlage wurde aktiviert und funktionierte ordnungsgemäß. Die Signale der Chlormonitore liefen nach 1 min 40 sek ein.

Die Betroffenen Personen flüchteten, mehrheitlich unter Anwendung der am Mann getragenen Fluchtfiltergeräte.

Die Leitstelle alarmierte die in Windrichtung liegenden Produktions- und Verwaltungsbauten.

11 Personen wurden stationär behandelt.

**Schlussfolgerung****ausgewertete Unterlagen**

Meldung nach § 11 Abs. 3 Störfall-VO

## **Anhang D**

**Zuordnungskriterien ausgewählter  
klassisch-chemischer Verfahren mit  
prozessbeteiligten Störfallstoffen**



| Lfd.<br>Nr. | Verfahren / Teilschritt                                                                   | Störfallstoff<br>- Edukt<br>- Zwischenprodukt<br>- Nebenprodukt<br>- Produkt | gemeldete Störfälle<br>ZEMA (1995 - 1998) |                   | Zuordnung |                   | Störfall alt<br>Stoff-Nr. | Störfall neu<br>Kat.-Nr.<br>(Stoff-Nr.) |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|---------------------------|-----------------------------------------|
|             |                                                                                           |                                                                              | mit Stoff                                 | in<br>4.1 Anlagen | Symbol    | R-Satz            |                           |                                         |
| 1           | ACETON                                                                                    |                                                                              |                                           |                   |           |                   |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Hock-Verfahren                                                               |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Propen                                                                       |                                           |                   | F, T      | 45-11-48/23/24/25 | 39                        | 2, 7b                                   |
|             |                                                                                           | Benzol                                                                       | 1                                         | 1                 | X         | 10-37             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | Cumol                                                                        |                                           |                   | O, C      | 7-20/22-34        |                           | 3                                       |
|             |                                                                                           | Cumolhydroperoxid                                                            |                                           |                   | C         | 35                |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Schwefelsäure                                                                |                                           |                   | X         | 10-36/37          |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | α – Methylstyrol                                                             |                                           |                   | Xn        | 10-20/21/22       |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | Mesityloxid                                                                  |                                           |                   | T         | 24/25-34          |                           | 2                                       |
|             |                                                                                           | Phenol                                                                       |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             |                                                                                           | Aceton                                                                       |                                           |                   |           |                   |                           |                                         |
|             | Dehydrierung von 2-Propanol                                                               | Propen                                                                       |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | 2-Propanol                                                                   |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             |                                                                                           | Wasserstoff                                                                  | 6                                         | 6                 | F+        | 12                | 317                       | 8<br>(38)                               |
|             |                                                                                           | Aceton                                                                       |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             | Oxidation von 2-Propanol                                                                  | 2-Propanol                                                                   |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             |                                                                                           | Wasserstoffperoxid                                                           | 1                                         | 1                 | O, C      | 8-34              |                           | 3                                       |
|             |                                                                                           | Aceton                                                                       |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             | Oxidation von<br>p-Diisopropylbenzol<br>(geringe Bedeutung,<br>hauptsächlich USA + Japan) | Benzol                                                                       | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25 | 39                        | 2, 7b                                   |
|             |                                                                                           | Schwefelsäure                                                                |                                           |                   | C         | 35                |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Hydrochinon                                                                  |                                           |                   | Xn        | 20/22             |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Aceton                                                                       |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
| 2           | n-BUTANOL                                                                                 |                                                                              |                                           |                   |           |                   |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Oxoverfahren                                                                 |                                           |                   |           |                   |                           |                                         |
|             |                                                                                           | Kohlenmonoxid                                                                | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23    |                           | 2, 8                                    |
|             |                                                                                           | Propen                                                                       |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Wasserstoff                                                                  | 6                                         | 6                 | F+        | 12                | 317                       | 8<br>(38)                               |
|             |                                                                                           | Butanal                                                                      |                                           |                   | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             |                                                                                           | 2-Methylpropanol                                                             | 1                                         | 1                 | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | n-Butanol                                                                    |                                           |                   | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |
|             | Reppe-Verfahren<br>(keine wesentliche Bedeutung)                                          | Kohlenmonoxid                                                                | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23    |                           | 2, 8                                    |
|             |                                                                                           | Propen                                                                       |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | 2-Methyl-1-Propanol                                                          |                                           |                   | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | n-Butanol                                                                    |                                           |                   | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |
|             | Hydrierung von Crotonaldehyd<br>(wird nicht mehr verwendet)                               | Ethanol                                                                      | 2                                         | 2                 | F         | 11                |                           | 7b                                      |
|             |                                                                                           | Ethen                                                                        |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Acetylen                                                                     | 1                                         | 1                 | F+        | 5-6-12            | 007                       | 8<br>(14)                               |
|             |                                                                                           | Acetaldehyd                                                                  | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40       |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Crotonaldehyd                                                                |                                           |                   | F, T      | 11-23-36/37/38    | 056                       | 2, 7b                                   |
|             |                                                                                           | Wasserstoff                                                                  | 6                                         | 6                 | F+        | 12                | 317                       | 8<br>(38)                               |
|             |                                                                                           | n-Butanol                                                                    |                                           |                   | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           |                                                                              |                                           |                   |           |                   |                           |                                         |
| 3           | 1,3-PROPANDIOL                                                                            | Propen                                                                       |                                           |                   | F+        | 12                |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Acrylsäure                                                                   |                                           |                   | C, R      | 10-34             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | Acetaldehyd                                                                  | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40       |                           | 8                                       |
|             |                                                                                           | Essigsäure                                                                   | 1                                         | 1                 | C, R      | 10-35             |                           | 6                                       |
|             |                                                                                           | Formaldehyd                                                                  | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43 | 169                       | 2<br>(25)                               |
|             |                                                                                           | Acrolein                                                                     |                                           |                   | F, T+     | 11-25-26-34       | 008                       | 1, 2, 7b                                |
|             |                                                                                           | 2-Methylpropanol                                                             | 1                                         | 1                 | Xn        | 10-20             |                           | 6                                       |

| Lfd.<br>Nr. | Verfahren / Teilschritt                       | Störstoff<br>- Edukt<br>- Zwischenprodukt<br>- Nebenprodukt<br>- Produkt | gemeldete Störfälle<br>ZEMA (1995 - 1998) |                   | Zuordnung |                         | StörfallV alt<br>Stoff-Nr. | StörfallV neu<br>Kat.-Nr.<br>(Stoff-Nr.) |
|-------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
|             |                                               |                                                                          | mit Stoff                                 | in<br>4.1 Anlagen | Symbol    | R-Satz                  |                            |                                          |
| 4           | VITAMIN C                                     |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | Reichsteinsynthese                            | Aceton                                                                   |                                           |                   | F         | 11                      |                            | 7b                                       |
|             |                                               | Schwefelsäure                                                            |                                           |                   | C         | 35                      |                            |                                          |
|             |                                               | Natriumhypochlorit                                                       |                                           |                   | Xi        | 31-36/38                |                            |                                          |
|             |                                               | Toluol                                                                   | 3                                         | 2                 | F, Xn     | 11-20                   |                            | 7b                                       |
|             |                                               | Trichlormethan                                                           |                                           |                   | Xn        | 22-38-40-48/20/22       |                            |                                          |
| 5           | ADIPINSÄURE                                   | Benzol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25       | 039                        | 2, 7b                                    |
|             |                                               | Wasserstoff                                                              | 6                                         | 6                 | F+        | 12                      | 317                        | 8<br>(38)                                |
|             |                                               | Butanol                                                                  |                                           |                   | Xn        | 10-20                   |                            | 6                                        |
|             |                                               | Pentanol                                                                 |                                           |                   | Xn        | 10-20                   |                            | 6                                        |
|             |                                               | Cyclohexanol                                                             |                                           |                   | Xn        | 20/22-37/38             |                            |                                          |
|             |                                               | Cyclohexanon                                                             |                                           |                   | Xn        | 10-20                   |                            | 6                                        |
|             |                                               | Salpetersäure                                                            |                                           |                   | O, C      | 8-35                    |                            | 3                                        |
|             |                                               | Adipinsäure                                                              |                                           |                   | Xi        | 36                      |                            |                                          |
| 7           | ACRYLAMID                                     | Acrylnitril                                                              |                                           |                   | F, T      | 45-11-23/24/25-38       | 010                        | 2, 7b                                    |
|             |                                               | Blausäure                                                                | 2                                         | 2                 | F+, T+    | 12-26                   | 093                        | 1, 8                                     |
|             |                                               | Acrylamid                                                                |                                           |                   | T         | 45-46-24/25-48/23/24/25 | 009                        | 2                                        |
| 8           | EPICHLORHYDRIN                                | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                               | Chlor                                                                    | 12                                        | 7                 | T, N      | 23-36/37/38-50          | 067                        | 2, 9a<br>(20)                            |
|             |                                               | Allylchlorid                                                             |                                           |                   | F, T+, N  | 11-26-50                |                            | 1, 7b, 9a                                |
|             |                                               | 1,2,3- Trichlorpropan                                                    |                                           |                   | Xn        | 20/21/22                |                            |                                          |
|             |                                               | Epichlorhydrin                                                           |                                           |                   | T         | 45-10-23/24/25-34-43    | 151                        | 2, 6                                     |
| 9           | 1,2- PROPANDIOL                               | Propylenoxid                                                             |                                           |                   | F+, T     | 45-12-23/24/25-36/37/38 | 254                        | 2, 8<br>(33)                             |
| 12          | ÄPFELSÄURE                                    | Benzol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25       | 039                        | 2, 7b                                    |
|             |                                               | Maleinsäureanhydrid                                                      |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38-42          |                            |                                          |
|             |                                               | Maleinsäure                                                              |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38             |                            |                                          |
|             |                                               | Fumarsäure                                                               |                                           |                   | Xi        | 36                      |                            |                                          |
| 13          | ESSIGSÄURE                                    |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | Herstellung aus Methanol<br>und Kohlenmonoxid | Methanol                                                                 | 4                                         | 4                 | F, T      | 11-23/25                |                            | 2, 7b                                    |
|             |                                               | Kohlenmonoxid                                                            | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23          |                            | 2, 8                                     |
|             |                                               | Methylacetat                                                             |                                           |                   | F         | 11                      |                            | 7b                                       |
|             |                                               | Ameisensäure                                                             |                                           |                   | C         | 35                      |                            |                                          |
|             |                                               | Essigsäure                                                               |                                           |                   | C         | 10-35                   |                            | 6                                        |
|             | Direktoxidation von<br>gesättigten KW         | Ethen                                                                    |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                               | Acetaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40             |                            | 8                                        |
|             |                                               | Propionsäure                                                             |                                           |                   | C         | 34                      |                            |                                          |
|             |                                               | Ameisensäure                                                             |                                           |                   | C         | 35                      |                            |                                          |
|             |                                               | Essigsäure                                                               |                                           |                   | C         | 10-35                   |                            | 6                                        |
|             | Acetaldehydverfahren                          | Acetaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40             |                            | 8                                        |
|             |                                               | Methylacetat                                                             |                                           |                   | F         | 11                      |                            | 7b                                       |
|             |                                               | Ameisensäure                                                             |                                           |                   | C         | 35                      |                            |                                          |
|             |                                               | Formaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43       | 169                        | 2<br>(25)                                |
|             |                                               | Crotonsäure                                                              |                                           |                   | C         | 34                      |                            |                                          |
|             |                                               | Essigsäure                                                               |                                           |                   | C         | 10-35                   |                            | 6                                        |

| Lfd.<br>Nr. | Verfahren / Teilschritt                  | Störstoff<br>- Edukt<br>- Zwischenprodukt<br>- Nebenprodukt<br>- Produkt | gemeldete Störfälle<br>ZEMA (1995 - 1998) |                   | Zuordnung |                            | StörfallV alt<br>Stoff-Nr. | StörfallV neu<br>Kat.-Nr.<br>(Stoff-Nr.) |
|-------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
|             |                                          |                                                                          | mit Stoff                                 | in<br>4.1 Anlagen | Symbol    | R-Satz                     |                            |                                          |
| 14          | ETHANOL                                  |                                                                          |                                           |                   |           |                            |                            |                                          |
|             | a)                                       | Ethen                                                                    |                                           |                   | F+        | 12                         |                            | 8                                        |
|             |                                          | Acetaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40                |                            | 8                                        |
|             | b)                                       | Schwefelsäure                                                            |                                           |                   | C         | 35                         |                            |                                          |
|             |                                          | Ether                                                                    |                                           |                   | F+        | 12-19                      |                            | 8                                        |
|             | c)                                       | Methanol                                                                 | 4                                         | 4                 | F, T      | 11-23/25                   |                            | 2, 7b<br>(26)                            |
|             |                                          | Kohlenmonoxid                                                            | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23             |                            | 2, 8                                     |
|             |                                          | Essigsäure                                                               |                                           |                   | C         | 10-35                      |                            | 6                                        |
|             |                                          | Methylacetat                                                             |                                           |                   | F         | 11                         |                            | 7b                                       |
| 15          | FUMARSÄURE                               | Benzol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25          | 039                        | 2, 7b                                    |
|             |                                          | Maleinsäureanhydrid                                                      |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38-42             |                            |                                          |
|             |                                          | Maleinsäure                                                              |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38                |                            |                                          |
|             |                                          | Fumarsäure                                                               |                                           |                   | Xi        | 36                         |                            |                                          |
| 16          | VITAMIN B                                |                                                                          |                                           |                   |           |                            |                            |                                          |
|             | b)                                       | O-Xylol                                                                  | 1                                         | 1                 | Xn        | 10-20/21-38                |                            | 6                                        |
|             |                                          | Anilin                                                                   |                                           |                   | T, N      | 20/21/22-40-48-23/24/25-50 |                            | 2, 9a                                    |
|             |                                          | salpetrige Säure                                                         |                                           |                   | O, T      | 8-25                       |                            | 2, 3                                     |
|             |                                          | Kaliumcyanid                                                             |                                           |                   | T+, N     | 26/27/28-32-50/53          | 089.2                      | 1, 9a                                    |
| 17          | GLYCERIN                                 |                                                                          |                                           |                   |           |                            |                            |                                          |
|             | Synthese aus Propen<br>über Allylchlorid | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                         |                            | 8                                        |
|             |                                          | Chlor                                                                    | 16                                        | 11                | T, N      | 23-36/37/38-50             | 067                        | 2, 9a<br>(20)                            |
|             |                                          | Allylchlorid                                                             |                                           |                   | F, T+, N  | 11-26-50                   |                            | 1, 7b, 9a                                |
|             |                                          | Epichlorhydrin                                                           | 1                                         | 1                 | T         | 45-10-23/24/25-34-43       | 151                        | 2, 6                                     |
|             | über Acrolein                            | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                         |                            | 8                                        |
|             |                                          | Acrolein                                                                 |                                           |                   | F, T+     | 11-25-26-34                | 008                        | 1, 2, 7b                                 |
|             |                                          | Isopropanol                                                              | 1                                         | 1                 | F         | 11                         |                            | 7b                                       |
|             |                                          | Allylalkohol                                                             |                                           |                   | T, N      | 10-23/24/25-36/37/38-50    | 019                        | 2, 6, 9a                                 |
|             |                                          | Wasserstoffperoxid                                                       | 1                                         | 1                 | O, C      | 8-34                       |                            | 3                                        |
|             | über Propylenoxid                        | Propylenoxid                                                             |                                           |                   | F+, T     | 45-12-23/24/25-36/37/38    | 254                        | 2, 8<br>(33)                             |
|             |                                          | Allylalkohol                                                             |                                           |                   | T, N      | 10-23/24/25-36/37/38-50    | 019                        | 2, 6, 9a                                 |
| 18          | INDIGO                                   | Anilin                                                                   |                                           |                   | T, N      | 20/21/22-40-48-23/24/25-50 |                            | 2, 9a                                    |
|             |                                          | Formaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43          | 169                        | 2<br>(25)                                |
|             |                                          | Cyanwasserstoff                                                          | 2                                         | 2                 | F+, T+    | 12-26                      | 093                        | 1, 8                                     |
| 19          | 2-PROPANOL                               |                                                                          |                                           |                   |           |                            |                            |                                          |
|             | a)                                       | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                         |                            | 8                                        |
|             |                                          | Schwefelsäure                                                            |                                           |                   | C         | 35                         |                            |                                          |
|             |                                          | Benzol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25          | 039                        | 2, 7b                                    |
|             |                                          | 2-Propanol                                                               |                                           |                   | F         | 11                         |                            | 7b                                       |
| 20          | 2,3- BUTANDIOL                           | 1,2-Butenoxid                                                            |                                           |                   | F, Xn     | 11-20/21/22-36/37/38-40    |                            | 7b                                       |

| Lfd.<br>Nr. | Verfahren / Teilschritt                 | Störstoff<br>- Edukt<br>- Zwischenprodukt<br>- Nebenprodukt<br>- Produkt | gemeldete Störfälle<br>ZEMA (1995 - 1998) |                   | Zuordnung |                         | StörfallV alt<br>Stoff-Nr. | StörfallV neu<br>Kat.-Nr.<br>(Stoff-Nr.) |
|-------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
|             |                                         |                                                                          | mit Stoff                                 | in<br>4.1 Anlagen | Symbol    | R-Satz                  |                            |                                          |
| 21          | BUTTERSÄURE                             |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             |                                         | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                         | Kohlenmonoxid                                                            | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23          |                            | 2, 8                                     |
|             |                                         | Wasserstoff                                                              | 6                                         | 6                 | F         | 11                      | 317                        | 8<br>(38)                                |
|             |                                         | Butanal                                                                  |                                           |                   | F         | 11                      |                            | 7b                                       |
|             |                                         | Isobuttersäure                                                           |                                           |                   | Xn        | 21/22                   |                            |                                          |
|             |                                         | Buttersäure                                                              |                                           |                   | C         | 34                      |                            |                                          |
| 23          | L- PHENYLALANIN                         |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | a)                                      | Toluol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, Xn     | 11-20                   |                            | 7b                                       |
|             |                                         | Chlor                                                                    | 16                                        | 11                | T, N      | 23-36/37/38-50          | 067                        | 2, 9a<br>(20)                            |
|             |                                         | Benzylchlorid                                                            |                                           |                   | T         | 22-23-37/38-40-41       | 042                        | 2                                        |
|             |                                         | Kohlenmonoxid                                                            | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23          |                            | 2, 8                                     |
|             |                                         | Ammoniak                                                                 | 21                                        | 2                 | T, N      | 10-23-34-50             | 025                        | 2, 6, 9a<br>(A VII Nr.3)                 |
|             |                                         | Wasserstoff                                                              | 6                                         | 6                 | F         | 11                      | 317                        | 8<br>(38)                                |
|             | b)                                      | Benzylchlorid                                                            |                                           |                   | T         | 22-23-37/38-40-41       | 042                        | 2                                        |
|             |                                         | Acetamid                                                                 |                                           |                   | Xn        | 40                      |                            |                                          |
| 24          | PROPIONSÄURE                            |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | Reppe- Synthese                         | Ethen                                                                    |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                         | Kohlenmonoxid                                                            | 5                                         | 3                 | F+, T     | 61-12-23-48/23          |                            | 2, 8                                     |
|             | Oxo- Synthese                           | Ethen                                                                    |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                         | Propanal                                                                 |                                           |                   | F, Xi     | 11-36/37/38             |                            | 7b                                       |
| 25          | PROPYLENOXID                            |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | Verfahren über Propylen-<br>chlorhydrin | Propylen                                                                 |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                         | Chlor                                                                    | 16                                        | 11                | T, N      | 23-36/37/38-50          | 067                        | 2, 9a<br>(20)                            |
|             |                                         | 1,2-/1,3-Dichlorpropan                                                   |                                           |                   | F, Xn     | 11-20/22                |                            | 7b                                       |
|             |                                         | Propylenoxid                                                             |                                           |                   | F+, T     | 45-12-23/24/25-36/37/38 | 254                        | 8<br>(33)                                |
|             | indirekter Oxidations-<br>prozeß        | Isobutan                                                                 |                                           |                   | F+, T     | 45-12                   |                            | 8                                        |
|             |                                         | Propylen                                                                 |                                           |                   | F+        | 12                      |                            | 8                                        |
|             |                                         | Wasserstoffperoxid                                                       | 1                                         | 1                 | O, C      | 8-34                    |                            | 3                                        |
|             |                                         | Cumolhydroperoxid                                                        |                                           |                   | O, C      | 7-20/22-34              |                            | 3                                        |
|             |                                         | Toluol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, Xn     | 11-20                   |                            | 7b                                       |
|             |                                         | Propylenoxid                                                             |                                           |                   | F+, T     | 45-12-23/24/25-36/37/38 | 254                        | 8<br>(33)                                |
|             | Direktoxidation                         | Methanol                                                                 | 4                                         | 4                 | F, T      | 11-23/25                |                            | 2, 7b<br>(26)                            |
|             |                                         | Formaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43       | 169                        | 2<br>(25)                                |
|             |                                         | Acetaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40             |                            | 8                                        |
|             |                                         | Propylenoxid                                                             |                                           |                   | F+, T     | 45-12-23/24/25-36/37/38 | 254                        | 8<br>(33)                                |
| 27          | VANILIN                                 |                                                                          |                                           |                   |           |                         |                            |                                          |
|             | a)                                      | Benzol                                                                   | 1                                         | 1                 | F, T      | 45-11-48/23/24/25       | 039                        | 2, 7b                                    |



| Lfd. Nr. | Verfahren / Teilschritt | Störstoff<br>- Edukt<br>- Zwischenprodukt<br>- Nebenprodukt<br>- Produkt | gemeldete Störfälle<br>ZEMA (1995 - 1998) |                   | Zuordnung |                      |                            |                                          |
|----------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------|-----------|----------------------|----------------------------|------------------------------------------|
|          |                         |                                                                          | mit Stoff                                 | in<br>4.1 Anlagen | Symbol    | R-Satz               | StörfallV alt<br>Stoff-Nr. | StörfallV neu<br>Kat.-Nr.<br>(Stoff-Nr.) |
| 30       | Ethylenglycol           | Ethylenoxid                                                              |                                           |                   | F+, T     | 45-46-12-23-36/37/38 | 158                        | 2, 8<br>(23)                             |
|          |                         | Ethylenglycol                                                            |                                           |                   | Xn        | 22                   |                            |                                          |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 31       | L-Methionin             | Acrolein                                                                 |                                           |                   | F, T+     | 11-25-26-34          | 008                        | 1, 2, 7b                                 |
|          |                         | Methanthiol                                                              |                                           |                   | F+, Xn    | 12-20                | 195                        | 8                                        |
|          |                         | Blausäure                                                                | 2                                         | 2                 | F+, T+    | 12-26                | 093                        | 1, 8                                     |
|          |                         | Ammoniak                                                                 | 21                                        | 2                 | T, N      | 10-23-34-50          | 025                        | 2, 6, 9a<br>(A VII Nr.3)                 |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 32       | Niacinamid              | Ammoniak                                                                 | 21                                        | 2                 | T, N      | 10-23-34-50          | 025                        | 2, 6, 9a<br>(A VII Nr.3)                 |
|          |                         | Wasserstoff                                                              | 6                                         | 6                 | F         | 11                   | 317                        | 8<br>(38)                                |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 33       | Oxalsäure               |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          | a)                      | Salpetersäure                                                            |                                           |                   | O, C      | 8-35                 |                            |                                          |
|          |                         | Schwefelsäure                                                            |                                           |                   | C         | 35                   |                            |                                          |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          | b)                      | Ethylenglykol                                                            |                                           |                   | Xn        | 22                   |                            |                                          |
|          |                         | Salpetersäure                                                            |                                           |                   | O, C      | 8-35                 |                            |                                          |
|          |                         | Schwefelsäure                                                            |                                           |                   | C         | 35                   |                            |                                          |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          | c)                      | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                   |                            | 8                                        |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          | d)                      | n-Butanol bzw.                                                           |                                           |                   | Xn        | 10-20                |                            | 6                                        |
|          |                         | Methanol                                                                 | 4                                         | 4                 | F, T      | 11-23/25             |                            | 2, 7b<br>(26)                            |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 34       | Bernsteinsäure          | Maleinsäureanhydrid                                                      |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38-42       |                            |                                          |
|          |                         | Maleinsäure                                                              |                                           |                   | Xn        | 22-36/37/38          |                            |                                          |
|          |                         | Fumarsäure                                                               |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 37       | Vitamin B5              | Formaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43    | 169                        | 2<br>(25)                                |
|          |                         | Blausäure                                                                | 2                                         | 2                 | F+, T+    | 12-26                | 093                        | 1, 8                                     |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 40       | Acrylsäure              | Propen                                                                   |                                           |                   | F+        | 12                   |                            | 8                                        |
|          |                         |                                                                          |                                           |                   |           |                      |                            |                                          |
| 41       | Ethylenoxid             | Acetaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | F+, Xn    | 12-36/37-40          |                            | 8                                        |
|          |                         | Formaldehyd                                                              | 1                                         | 1                 | T         | 23/24/25-34-40-43    | 169                        | 2<br>(25)                                |
|          |                         | Ethylenoxid                                                              |                                           |                   | F+, T     | 45-46-12-23-36/37/38 | 158                        | 2, 8<br>(23)                             |



## **Anhang E**

### **Produktionsmengen substituierbarer chemischer Verfahren und Entwicklungsstand der biotechnischen Verfahren**



**Tabelle E-1 Produktionsmengen / Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren**

| Lfd. Nr. | Chemikalie bzw. Verfahrensschritt | Produktionsmenge / 1000 jato                         |                                                    |        | Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren |                                            |                                |
|----------|-----------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------|
|          |                                   | Weltweit                                             | Deutschld.                                         | Europa | Labor bis Technikum                              | Historisch oder Geplant /im Bau            | Industrie                      |
| 1        | Aceton                            | 3.960 (1994) [1];<br>0,57 Mrd US\$ (1996) [2]        | 450 (1998) [1]<br>461 (1999) [4]<br>491 (2000) [4] |        |                                                  | Biotechnische Verfahren historisch [1] [3] |                                |
| 2        | n-Butanol                         |                                                      | 435 (1998) [1]<br>445 (1999) [4]<br>472 (2000) [4] |        |                                                  | Biotechnische Verfahren historisch [1] [3] |                                |
| 3        | 1,3-Propandiol                    | 100 (1993); Kapazitätsausbau für chem. Verfahren [1] |                                                    |        | In Entwicklung (Unis, Firmen) [1]                |                                            |                                |
| 4        | Vitamin C                         | 60 (1998) [1];<br>30-40 (1991?) [3]                  | 62 Mio DM (1999) [4]<br>83 Mio DM (2000) [4]       |        |                                                  | Anlagen geplant/im Bau z.B. von ADM [1]    |                                |
| 5        | Adipinsäure                       | 2.000 [1];<br>0,77 Mrd US\$ (1996) [2]               | 350 [1]<br>389 (1999) [4]<br>437 (2000) [4]        |        | In Entwicklung (Unis, Firmen) [1]                |                                            |                                |
| 6        | Itaconsäure                       |                                                      |                                                    |        |                                                  |                                            | Kommerzialisiert seit 1955 [4] |

| Lfd. Nr. | Chemikalie bzw. Verfahrensschritt | Produktionsmenge / 1000 jato |                                                    |                | Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren |                                 |                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                   | Weltweit                     | Deutschld.                                         | Europa         | Labor bis Technikum                              | Historisch oder Geplant /im Bau | Industrie                                                                                                           |
| 7        | Acrylamid                         | 200 (1991) [1]               |                                                    |                |                                                  |                                 | Nitto Chem. Ind. Ltd (Jpn);<br>DSM-Andeno (NL);<br>15 % der Weltprod.<br>Biotechnisch (1991) [1] [3]                |
| 8        | Epichlorhydrin                    |                              | 100 (1993) [1]                                     |                | In Entwicklung (Unis, Firmen) [1]                |                                 |                                                                                                                     |
| 9        | Propylenglycol 1,2-Propandiol     |                              | 265 (1999) [4]<br>291 (2000) [4]                   |                |                                                  |                                 |                                                                                                                     |
| 10       | 6-Aminopenicillan-säure           | 10 [2]                       |                                                    |                |                                                  |                                 | Smith Kline Beecham;<br>Tanabe Seiyaku (Jpn) [2];<br>Enzymat. Verfahren in großem Maßstab industr. durchgeführt [3] |
| 11       | 7-Aminocephalosporansäure         | >1 [2]                       |                                                    |                |                                                  |                                 | Chemferm Hoechst;<br>div. japanische Firmen [2]                                                                     |
| 12       | Äpfelsäure                        | 25 (90er) [1] [3]            |                                                    |                |                                                  |                                 | Tanabe Seiyaku (Jpn.);<br>2 % der Weltprod.<br>Biotechnisch (90er) [1] [3]                                          |
| 13       | Essigsäure                        | 3.200 (1991) [1]             | 400 (1991) [1]<br>249 (1999) [4]<br>208 (2000) [4] | 900 (1991) [1] |                                                  |                                 | Lebensmittelbranche (Essig)<br>6 % der Weltprod.<br>Biotechnisch (1991/92) [1]                                      |
| 14       | Ethanol                           | 26.500 (1998) [1]            |                                                    |                |                                                  |                                 | Brennereien [1]                                                                                                     |
| 15       | Fumarsäure                        | 12 [1] (USA 1991)            |                                                    |                |                                                  |                                 | ? [1]                                                                                                               |

| Lfd. Nr. | Chemikalie bzw. Verfahrensschritt   | Produktionsmenge / 1000 jato               |                                                       |        | Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren |                                                             |                                                                                                                |
|----------|-------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                     | Weltweit                                   | Deutschld.                                            | Europa | Labor bis Technikum                              | Historisch oder Geplant /im Bau                             | Industrie                                                                                                      |
| 16       | Vitamin B <sub>2</sub> (Riboflavin) | 2,4 (1995) [1]                             | geheim [4]                                            |        |                                                  |                                                             | Bayer, Hoffmann-La Roche, ADM, Rhône-Poulenc [1]; 50 % der Weltprod. mikrobiell, 30 % direkte Fermentation [3] |
| 17       | Glycerin                            | 600 (zu 75 % natürlich) [1]                | 116 (1997) [1]<br>177 (1999) [4]<br>128 (2000) [4]    |        |                                                  | In Entwicklung ADM [1]; Historisches Verfahren [3]          |                                                                                                                |
| 18       | Indigo                              | 13 (1993) [1]                              |                                                       |        |                                                  | Anlagen geplant/im Bau von div. US-Firmen [1]               |                                                                                                                |
| 19       | 2-Propanol (Isopropanol)            |                                            | 215 (1991) [1]<br>168 (1997, 1- und 2-P. zusamm.) [4] |        |                                                  | Biotechnische Verfahren historisch [1]                      |                                                                                                                |
| 20       | 2,3-Butandiol                       | ? [1]                                      |                                                       |        | In Entwicklung (Unis) [1]                        |                                                             |                                                                                                                |
| 21       | Buttersäure                         | 50 (1984) [1]                              |                                                       |        | In Entwicklung ? [1]                             | Nebenprod. der historischen Aceton-Butanol-Fermentation [3] |                                                                                                                |
| 22       | Mannitol                            | 20 (1992) [1]                              |                                                       |        | In Entwicklung (Unis) [1]                        |                                                             |                                                                                                                |
| 23       | L-Phenylalanin                      | 8 (1996)                                   |                                                       |        | In Entwicklung (Unis) lt. [1]                    | Historisches Verfahren lt. [2]                              |                                                                                                                |
| 24       | Propionsäure                        | 190 (1989) [1]                             | 60 (1989) [1]                                         |        | In Entwicklung (Unis) [1]                        |                                                             |                                                                                                                |
| 25       | Propylenoxid                        | 761 (1997) [1]<br>1,09 Mrd US\$ (1996) [2] | 714 (1999) [4]<br>759 (2000) [4]                      |        | In Entwicklung (Unis, Firmen); Patente [1] [2]   |                                                             |                                                                                                                |

| Lfd. Nr. | Chemikalie bzw. Verfahrensschritt       | Produktionsmenge / 1000 jato |                                    |        | Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren |                                 |                                                                          |
|----------|-----------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|          |                                         | Weltweit                     | Deutschld.                         | Europa | Labor bis Technikum                              | Historisch oder Geplant /im Bau | Industrie                                                                |
| 26       | Sorbit                                  | 650 (1992) [1]               | 87 (1999) [4]<br>76 (2000) [4]     |        | In Entwicklung (Unis) [1]                        |                                 |                                                                          |
| 27       | Vanilin                                 | 8 (20 % natürlich) [1]       | Geheim [4]                         |        | In Entwicklung (Unis, Firmen) [1]                |                                 |                                                                          |
| 28       | Asparaginsäure                          | 6 (L-Aspartat) [2]           |                                    |        |                                                  |                                 | Ajinomoto, Tanabe [1],<br>Tanabe, Kyowa Hakko Kogyo (L-Aspartat) [2]     |
| 29       | Aspartam                                | 2 [2]                        |                                    |        |                                                  |                                 | Holland Sweetener, Searle, Ajinomoto, Monsanto [2]<br>Tojo Soda, DSM [1] |
| 30       | Ethylenglykol                           | 0,97 Mrd. US\$ (1996) [2]    | 200 (1999) [4]<br>Jahr 2000 geheim |        |                                                  |                                 | Industrial Development Co (Südafrika) [1]                                |
| 31       | L-Methionin                             | < 0,25 [2]                   |                                    |        |                                                  |                                 | Tanabe, Degussa [1,2]                                                    |
| 32       | Niacinamid (Nicotinsäureamid)           |                              |                                    |        |                                                  | Lonza [1]                       |                                                                          |
| 33       | Oxalsäure                               |                              |                                    |        |                                                  | Historisch [1]                  |                                                                          |
| 34       | Bernsteinsäure                          |                              |                                    |        | in Entwicklung [1]                               |                                 |                                                                          |
| 35       | Muconsäure                              |                              |                                    |        | in Entwicklung (Unis, Firmen) [1]                |                                 |                                                                          |
| 36       | Vitamin B <sub>1</sub> (Thiamin)        |                              | Geheim [4]                         |        | in Entwicklung [1]                               |                                 |                                                                          |
| 37       | Vitamin B <sub>5</sub> (Pantothensäure) |                              | Geheim [4]                         |        | in Entwicklung (Unis) [1]                        |                                 |                                                                          |
| 38       | Vitamin Niacin (Nikotinsäure)           |                              |                                    |        | in Entwicklung (Unis) [1]                        |                                 |                                                                          |



| Lfd. Nr. | Chemikalie bzw. Verfahrensschritt | Produktionsmenge / 1000 jato |                                  |        | Entwicklungsstadium der biotechnischen Verfahren |                                 |           |
|----------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------|--------------------------------------------------|---------------------------------|-----------|
|          |                                   | Weltweit                     | Deutschld.                       | Europa | Labor bis Technikum                              | Historisch oder Geplant /im Bau | Industrie |
| 39       | Vitamin E (Tocopherol)            |                              | Geheim [4]                       |        | in Entwicklung (Firmen) [1]                      |                                 |           |
| 40       | Acrylsäure                        |                              |                                  |        |                                                  |                                 |           |
| 41       | Ethylenoxid                       |                              | 790 (1999) [4]<br>915 (2000) [4] |        |                                                  |                                 |           |

- Quellen:**
- [1] Prognos-Studie
  - [2] UBA Texte 68/98
  - [3] Römpp Lexikon Biotechnologie, 1992
  - [4] Statistisches Bundesamt, Fachserie 4, Reihe 3.1, 1999 / 2000 (erhalten vom VCI)
  - [5] Rehm et al. (Hrsg.), Biotechnology, 2<sup>nd</sup> Ed., Vol. 6, Weinheim 1996



## **Anhang F**

### **Produktionsvergleich ausgewählter Verfahren (Übersicht)**



**Acrylamid**

|                                | Chemisch-technische Herstellung | Biotechnische Herstellung |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Edukte                         | Acrylnitril                     | Acrylnitril               |
| Nebenprodukte                  | Blausäure                       |                           |
| Produkte                       | Acrylamid                       | Acrylamid                 |
| Verfahrenstechnische Parameter | 80 bzw. 120 °C                  | 5°C                       |

**n-Butanol**

|                                | Chemisch-technische Herstellung                                                                          | Biotechnische Herstellung                                     |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Edukte                         | Propen<br>Kohlenmonoxid<br>Wasserstoff<br>Stickstoff                                                     | Melasse/Maismaische<br>Kohlendioxid                           |
| Zwischenprodukte               | Butanal                                                                                                  |                                                               |
| Nebenprodukte                  | 2-Methylpropanal<br>2-Methylpropanol                                                                     |                                                               |
| Produkte                       | n-Butanol                                                                                                | n-Butanol<br>Aceton<br>Ethanol<br>Kohlendioxid<br>Wasserstoff |
| Verfahrenstechnische Parameter | Hydroformulierung<br>10-100 bar<br>50-130 °C<br>Hydrierung<br>7 bar<br>25-196°C<br>Destillation<br>118°C | Normaldruck<br>30-32°C                                        |

## Propylenoxid

|                                | Chemisch-technische Herstellung                     |                                           | Biotechnische Herstellung |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------|
| Edukte                         | Propylen<br>Chlor                                   | Peroxide<br>Propylen<br>Toluol            | Propen                    |
| Zwischenprodukte               | Propylenchlorhydrin                                 |                                           |                           |
| Nebenprodukte                  | 1,2-/1,3-Dichlorpropan<br>Halogenether<br>Salzsäure | Alkohol<br>(t-Butanol, Aceton/Essigsäure) |                           |
| Produkte                       | Propylenoxid                                        | Propylenoxid                              | Propylenoxid              |
| Verfahrenstechnische Parameter | Geringer Druck<br>50°C                              | 148-355 bar<br>100-130 °C                 | Normaldruck<br>30°C       |

## L-Phenylalanin

|                                | Chemisch-technische Herstellung                           |                           | Biotechnische Herstellung |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Edukte                         | Benzylchlorid<br>Kohlenmonoxid<br>Ammoniak<br>Wasserstoff | Benzylchlorid<br>Acetamid | Glucose                   |
| Produkte                       | L-Phenylalanin                                            | L-Phenylalanin            | L-Phenylalanin            |
| Verfahrenstechnische Parameter | 50 bar<br>60°C                                            |                           | Normaldruck<br>25-38°C    |

## **Anhang G**

### **Gefahrstoffeigenschaften beteiligter Reaktanten in ausgewählten Verfahren**





**n-Butanol**

|    |                  | Symbol              | Physikalische / chemische Risiken                                                                                                                                                                                                                                                | Physikalische Eigenschaften                                                                                                                                | Relevantes Gefahrenpotential im Produktionsprozeß                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E  | Kohlenmonoxid    | F <sup>+</sup><br>T | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gas bildet mit Luft explosionsfähige Gemische in weiten Mischungsbereichen</li> <li>- Reaktion u.a. mit Sauerstoff, Stickstoff</li> </ul>                                                                                               | Flammpunkt: brennbares Gas<br>Selbstentzündungstemperatur: 605°C<br>Explosionsgrenzen: 12,5-74,2 Vol%<br>Krit. Temperatur: -139°C<br>Krit. Druck: 35 bar   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hohe Toxizität des Gases</li> <li>- Brennbar / Ex-Gefahr in weitem Mischungsbereich</li> <li>- Lagerung als Druckgas</li> </ul>                                                                                                           |
|    | Propen           | F <sup>+</sup>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Selbstentzündungstemperatur: 530°C<br>Explosionsgrenzen: 2-11,1 Vol%<br>Krit. Temperatur: 92,3°C<br>Krit. Druck: 45 bar                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- hochentzündlich</li> <li>- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen</li> </ul>                                                                                                                                                  |
|    | Wasserstoff      | F <sup>+</sup>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gas bildet mit Luft explosionsfähige Gemische in weiten Mischungsbereichen</li> <li>- Reaktion mit starken Oxidationsmitteln</li> </ul>                                                                                                 | Flammpunkt: brennbares Gas<br>Selbstentzündungstemperatur: 500-571°C<br>Explosionsgrenzen: 4-76Vol%<br>Krit. Temperatur: -239,9°C<br>Krit. Druck: 12,8 bar | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hochentzündlich</li> <li>- Ex-Gefahr</li> <li>- Freisetzung in die Umwelt vermeiden</li> <li>- Besondere Anweisungen einholen/ Sicherheitsdatenblatt heranziehen</li> <li>- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen</li> </ul> |
|    | Stickstoff       |                     | Reaktionsträger Luftbestandteil                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lagerung als druckverflüssigtes Gas</li> </ul>                                                                                                                                                                                            |
| Zw | Butanal          | F                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bildung explosibler Dampf-/Luftgemische</li> <li>- Polymerisiert beim Erhitzen</li> </ul>                                                                                                                                               | Flammpunkt: -7°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 230°C<br>Explosionsgrenzen: 2,5-12,5 Vol%                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leichtentzündlich</li> <li>- Dampf/Luft-Gemische sind explosibel</li> <li>- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen</li> <li>- Freisetzung in Kanalisation vermeiden</li> </ul>                                                |
| N  | 2-Methylpropanal |                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zersetzung beim Erhitzen oder beim Verbrennen unter Bildung von giftigen, korrosiven Dämpfen</li> <li>- Reagiert mit Oxidationsmitteln, starken Reduktionsmitteln und Basen</li> <li>- Dampf/Luft-Gemische sind explosibel</li> </ul>   | Flammpunkt: -25°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 196°C<br>Explosionsgrenzen: 1,6-10,6 Vol%                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leichtentzündlich</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              |
|    | 2-Methylpropanol | X <sub>n</sub>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reagiert mit starken Oxidationsmitteln</li> <li>- Greift Gummi, Kunststoffe an</li> <li>- Oberhalb von 28°C können sich explosive Dampf/Luft-Gemische bilden</li> </ul>                                                                 | Flammpunkt: 28°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 415°C<br>Explosionsgrenzen: 1,7-10,9 Vol%                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entzündlich.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                   |
| P  | n-Butanol        | X <sub>n</sub>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reagiert mit starken Oxidationsmitteln</li> <li>- Greift Metalle (Al) unter Bildung brennbarer Gase (Wasserstoff) an. Greift Gummi, Kunststoffe an</li> <li>- Oberhalb 29°C können sich explosive Dampf/Luft-Gemische bilden</li> </ul> | Flammpunkt: 29°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 345°C<br>Explosionsgrenzen: 1,4-11,3Vol%                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entzündlich</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                    |

**Propylenoxid**

|    |                     | Symbol              | Physikalische / chemische Risiken                                                                                                                                                | Physikalische Eigenschaften                                                                                             | Sonstiges                                                                                                                                                                                 |
|----|---------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E  | Propylen            | F <sup>+</sup>      |                                                                                                                                                                                  | Selbstentzündungstemperatur: 530°C<br>Explosionsgrenzen: 2-11,1 Vol%<br>Krit. Temperatur: 92,3°C<br>Krit. Druck: 45 bar | - hochentzündlich<br>- Maßnahme gegen elektrostatische Aufladung treffen                                                                                                                  |
|    | Chlor               | T<br>N              | - hohe Reaktivität<br>- Korrosivität                                                                                                                                             |                                                                                                                         | - Giftig<br>- Freisetzung in die Umwelt vermeiden<br>- Druckgas<br>- Hohe Materialbeanspruchung (Dichtungen, Lagerbehälter)<br>- Feuer- und Ex-Gefahr<br>- Sicherheitsdatenblatt beachten |
| Zw | Propylenchlorhydrin |                     |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                           |
| N  | Salzsäure           |                     |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                           |
|    | 1,2-Dichlorpropan   | F<br>X <sub>n</sub> | - Dampf/Luft-Gemische sind explosibel<br>- Beim Verbrennen Bildung von sehr giftigen, korrosiven Dämpfen<br>- Greift Aluminiumlegierungen an                                     | Flammpunkt: 16°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 557°C<br>Explosionsgrenzen: 3,4-14,5 Vol%                              | - Leichtentzündlich.<br>- Feuer- und Ex-Gefahr                                                                                                                                            |
|    | 1,3-Dichlorpropan   | F<br>X <sub>n</sub> | - oberhalb 16°C können sich explosive Dampf-/Luftgemische bilden.<br>- Beim Erhitzen Bildung sehr giftiger, korrosiver Dämpfe<br>- Reagiert mit Oxidationsmitteln, Säuren, Basen | Flammpunkt: 16°C                                                                                                        | - Leichtentzündlich.<br>- Bei Brand Bildung reizender oder giftiger Dämpfe oder Gase.                                                                                                     |
| P  | Propylenoxid        | F <sup>+</sup><br>T | - Polymerisation<br>- Reagiert heftig mit starken Oxidationsmitteln, Chlor, Ammoniak                                                                                             | Flammpunkt: -37°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 449°C<br>Explosionsgrenzen: 2-38,5 Vol%                               | - Hochentzündlich<br>- Feuer- und Explosionsgefahr                                                                                                                                        |

**Acrylamid**

|   |                                | Symbol                           | Physikalische / Chemische Risiken                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Physikalische Eigenschaften                                                                 | Sonstiges                                                                                                                                                                                                                                |
|---|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E | Acrylnitril                    | F<br>T                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polymerisation beim Erhitzen und unter Einfluß von Licht, Basen, Peroxiden</li> <li>- Zersetzung beim Erhitzen unter Bildung von sehr giftigen Dämpfen (Cyanwasserstoff, Stickoxide)</li> <li>- Reagiert heftig mit starken Oxidationsmitteln, starken Basen.</li> </ul> | Flammpunkt: -1°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 481°C<br>Explosionsgrenzen: 3,05-17,0 Vol% | <ul style="list-style-type: none"> <li>- kanzerogen</li> <li>- leichtentzündlich</li> <li>- Feuer- und Explosionsgefahr</li> <li>- Exposition vermeiden</li> <li>- Vor Gebrauch Anweisung einholen</li> </ul>                            |
| N | Blausäure<br>(Cyanwasserstoff) | F <sup>+</sup><br>T <sup>+</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bildung explosibler Gemische</li> <li>- Bei Brand entsteht reizender oder giftiger Rauch / Gas</li> <li>- Polymerisation beim Erwärmen oder unter Einfluß von Basen, Wasser unter Feuer- und Explosionsgefahr</li> </ul>                                                 | Flammpunkt: -18°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 538°C<br>Explosionsgrenzen: 5,6-40,0 Vol% | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr giftig</li> <li>- Hochentzündlich</li> <li>- Explosionsgefahr</li> <li>- Freisetzung in die Umwelt vermeiden</li> <li>- Sicherheitsdatenblatt beachten</li> </ul>                          |
| P | Acrylamid                      | T                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polymerisation beim Erhitzen oder unter Einfluß von Licht</li> <li>- Zersetzung beim Erhitzen unter Bildung von giftigen Dämpfen (Stickoxide)</li> <li>- Reagiert mit Oxidationsmitteln.</li> </ul>                                                                      | Flammpunkt: 138°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 424°C                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- kanzerogene und mutagene Wirkung</li> <li>- Exposition vermeiden</li> <li>- Bei Gebrauch Anweisung beachten</li> <li>- Brennbar</li> <li>- In feinverteilter Form an Luft explosibel</li> </ul> |

**L-Phenylalanin**

|     |                | Symbol              | Physikalische / Chemische Risiken                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Physikalische Eigenschaften                                                                                                                                                                                                      | Sonstiges                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|----------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E   | Toluol         | F<br>X <sub>n</sub> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fließen, Schütten o.ä. kann zu elektrostatischer Aufladung führen</li> <li>- Reaktion mit starken Oxidationsmitteln</li> </ul>                                                                                                                                                                           | Flammpunkt: 4°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 480°C<br>Explosionsgrenzen: 1,1-7,1 Vol%                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leichtentzündlich</li> <li>- Gesundheitsschädlich</li> <li>- Explosionsgefahr</li> <li>- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen</li> </ul>                                                                                    |
|     | Chlor          | T<br>N              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- hohe Reaktivität</li> <li>- Korrosivität</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Giftig</li> <li>- Freisetzung in die Umwelt vermeiden</li> <li>- Druckgas</li> <li>- Hohe Materialbeanspruchung (Dichtungen, Lagerbehälter)</li> <li>- Feuer- und Ex-Gefahr</li> <li>- Sicherheitsdatenblatt beachten</li> </ul>          |
|     | Ammoniak       | T<br>N              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reagiert heftig mit Säuren, starken Oxidationsmitteln, Halogen</li> <li>- Korrosiv</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            | Flammpunkt: brennbares Gas<br>Selbstentzündungstemperatur: 651°C<br>Explosionsgrenzen: 15-28 Vol%<br>Selbstentzündungstemperatur: 530°C<br>Explosionsgrenzen: 2-11,1 Vol%<br>Krit. Temperatur: 132,4°C<br>Krit. Druck: 111,5 bar | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entzündlich</li> <li>- Giftig / umweltgefährlich</li> <li>- Gas/Luft-Gemische sind explosibel</li> <li>- Freisetzung vermeiden</li> <li>- Anweisungen / Sicherheitsdatenblatt beachten</li> </ul>                                         |
|     | Kohlenmonoxid  | F <sup>+</sup><br>T | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gas bildet mit Luft explosionsfähige Gemische in weiten Mischungsbereichen</li> <li>- Reaktion u.a. mit Sauerstoff, Stickstoff</li> </ul>                                                                                                                                                                | Flammpunkt: brennbares Gas<br>Selbstentzündungstemperatur: 605°C<br>Explosionsgrenzen: 12,5-74,2 Vol%<br>Krit. Temperatur: -139°C<br>Krit. Druck: 35 bar                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hohe Toxizität des Gases</li> <li>- Brennbar / Ex-Gefahr in weitem Mischungsbereich</li> <li>- Lagerung als Druckgas</li> </ul>                                                                                                           |
|     | Wasserstoff    | F <sup>+</sup>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gas bildet mit Luft explosionsfähige Gemische in weiten Mischungsbereichen</li> <li>- Reaktion mit starken Oxidationsmitteln</li> </ul>                                                                                                                                                                  | Flammpunkt: brennbares Gas<br>Selbstentzündungstemperatur: 500-571°C<br>Explosionsgrenzen: 4-76Vol%<br>Krit. Temperatur: -239,9°C<br>Krit. Druck: 12,8 bar                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hochentzündlich</li> <li>- Ex-Gefahr</li> <li>- Freisetzung in die Umwelt vermeiden</li> <li>- Besondere Anweisungen einholen/ Sicherheitsdatenblatt heranziehen</li> <li>- Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladung treffen</li> </ul> |
| (b) | Acetamid       | X <sub>n</sub>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Beim Verbrennen Bildung von giftigen Dämpfen (Stickoxide).</li> <li>- Reagiert mit starken Oxidationsmitteln, Säuren</li> </ul>                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Brennbar</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| Zw  | Benzylchlorid  | T                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polymerisation unter Einfluß von Metallen (außer Pb und Ni)</li> <li>- Bildung von sehr giftigen, korrosiven Dämpfen (Chlorwasserstoff, Phosgen)</li> <li>- Reagiert heftig mit starken Oxidationsmitteln und Wasser</li> <li>- Oberhalb 67°C können sich explosive Dampf/Luftgemische bilden</li> </ul> | Flammpunkt: 67°C<br>Selbstentzündungstemperatur: 585°C<br>Explosionsgrenzen: 1,1-14,0 Vol%                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Brennbar</li> <li>- Kanzerogene Wirkung</li> <li>- Giftig</li> <li>- Feuer-/ Explosionsgefahr</li> </ul>                                                                                                                                  |
| P   | L-Phenylalanin |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## **Anhang H**

### **Gefahrensymbole und R-Sätze**



## Gefahrensymbole und Gefahrenbezeichnung

explosionsgefährlich



brandfördernd



hochentzündlich



leicht entzündlich



sehr giftig



giftig



ätzend



reizend



gesundheitsschädlich



umweltgefährlich



**Hinweise auf besondere Gefahren (R-Sätze)**

(die im Gutachten aufgeführt werden)

|               |                                                                                                                                 |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R 5           | Beim Erwärmen explosionsfähig                                                                                                   |
| R 6           | mit und ohne Luft explosionsfähig                                                                                               |
| R 7           | Kann Brand verursachen                                                                                                          |
| R 8           | Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen                                                                                |
| R 10          | Entzündlich                                                                                                                     |
| R 11          | Leichtentzündlich                                                                                                               |
| R 12          | Hochentzündlich                                                                                                                 |
| R 19          | Kann explosionsfähige Peroxide bilden                                                                                           |
| R 20          | Gesundheitsschädlich beim Einatmen                                                                                              |
| R 22          | Gesundheitsschädlich beim Verschlucken                                                                                          |
| R 23          | Giftig beim Einatmen                                                                                                            |
| R 25          | Giftig beim Verschlucken                                                                                                        |
| R 26          | Sehr giftig beim Einatmen                                                                                                       |
| R 31          | entwickelt bei Berührung mit Säure giftige Gase                                                                                 |
| R 32          | entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase                                                                            |
| R 34          | verursacht Verätzungen                                                                                                          |
| R 35          | Verursacht schwere Verätzungen                                                                                                  |
| R 36          | Reizt die Augen                                                                                                                 |
| R 37          | Reizt die Atmungsorgane                                                                                                         |
| R 38          | Reizt die Haut                                                                                                                  |
| R 40          | irreversibler Schaden möglich                                                                                                   |
| R 41          | Gefahr ernster Augenschäden                                                                                                     |
| R 42          | Sensibilisierung durch Einatmen möglich                                                                                         |
| R 43          | Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich                                                                                      |
| R 45          | Kann Krebs erzeugen                                                                                                             |
| R 46          | Kann vererbare Schäden verursachen                                                                                              |
| R 48          | Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition                                                                       |
| R 50          | Sehr giftig für Wasserorganismen                                                                                                |
| R 61          | Kann das Kind im Mutterleib schädigen                                                                                           |
| R 20/21       | Gesundheitsschädlich beim Einatmen und bei Berührung mit der Haut                                                               |
| R 20/22       | Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken                                                                             |
| R 20/21/22    | Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut                                                     |
| R 21/22       | Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken                                                           |
| R 23/25       | Giftig beim Einatmen und Verschlucken                                                                                           |
| R 23/24/25    | Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut                                                                   |
| R 24/25       | Giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken                                                                         |
| R 26/27/28    | Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut                                                              |
| R 36/37       | Reizt die Augen und die Atmungsorgane                                                                                           |
| R 36/38       | Reizt die Augen und die Haut                                                                                                    |
| R 37/38       | Reizt die Atmungsorgane und die Haut                                                                                            |
| R 36/37/38    | Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut                                                                                     |
| R 48/20/22    | Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken           |
| R 48/23       | Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen                                                |
| R 48/23/24/25 | Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken |
| R 50/53       | Sehr giftig für Wasserorganismen. Kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben.                                   |



# **Anhang I**

## **Musterfragebogen**



**Leitfragebogen für Hersteller**

Firma \_\_\_\_\_  
Standort \_\_\_\_\_  
Ansprechpartner \_\_\_\_\_  
Telefon / Fax \_\_\_\_\_

**Betrifft**

|                          |                |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | n-Butanol      |
| <input type="checkbox"/> | Acrylamid      |
| <input type="checkbox"/> | Propylenoxid   |
| <input type="checkbox"/> | L-Phenylalanin |

Auswertungen / Recherchen ergaben, daß in den betrachteten Verfahren Stoffe auftreten, die der StörfallIV unterliegen und bereits in Produktionsanlagen zu meldepflichtigen Störfällen geführt haben.

1. Gibt es im Zusammenhang mit den Produktionsanlagen für n- Butanol, Propylenoxid, Acrylamid und L-Phenylalanin in Ihrem Unternehmen meldepflichtige / nicht-meldepflichtige oder beinahe Störfälle?
2. Wenn ja, welche Störfälle sind aufgetreten?
3. Welche Ursachen liegen den Störfällen zu Grunde?
4. Welchen Beitrag zur Betriebsbereichsdefinition im Sinne der StörfallIV liefert die Anlage?
5. Kann durch eine Substitution (Einsatz eines neuen Verfahrens) das Störfallpotential gesenkt werden?

6. Sehen Sie ein Potential zur Minderung des verfahrenstechnischen Gefährdungspotentials (Druck, Temperatur, Nebenreaktionen etc.)?

Im Rahmen der Studie für das Umweltbundesamt werden den konventionellen chemisch-technischen Verfahren die biotechnischen Verfahren vergleichend gegenübergestellt.

7. Sind Ihnen diese biotechnischen Verfahrensalternativen bekannt?

8. Sprechen generelle Hindernisse gegen den Einsatz der Biotechnik in ihrem Unternehmen?

z.B.:

- a) Wäßrige Systeme / Aufarbeitungstechnik
- b) Freisetzungproblematik (nur bei gentechnisch veränderten Organismen)
- c) Durchsatz / Wirtschaftlichkeit
- d) Koppelproduktion im konventionellen Verfahren

9. Liegen spezielle Hindernisse vor, d.h. grundsätzlich ist der Einsatz nicht auszuschließen, aber....?

(Gründe sind z.B. standortspezifische Hindernisse; biotechnisches Verfahren noch nicht ausgereift; etc.)

10. Gibt es in Ihrem Unternehmen bereits Erfahrungen bzgl. Biotechnik? Steht „qualifiziertes“ Personal zur Verfügung oder würde der Einsatz von biotechnischen Verfahren eine große personell Umstellung bedeuten?
11. Welche Bedeutung haben bei einer Substitution sicherheitstechnische Aspekte (hinsichtlich Senkung des Gefahrenpotentials sowie im Hinblick auf den „Betriebsbereich“)?
12. Welche Perspektive sehen sie für die biotechnischen Verfahren?
13. Sehen sie für den Einsatz bzw. die Umstellung auf biotechnische Verfahren eher im Bereich kleinerer Hersteller eine Chance?
14. Glauben Sie, daß eine Risikominimierung ein Argument für die Substitution konventioneller Verfahren durch biotechnische Verfahren darstellt?

---

Hinweise zur vorhandenen Produktionsanlage (z.B. Produktionsmengen etc.):



## **Anhang K**

**Übersicht von Störfallursachen  
ausgewählter Störfallstoffe in  
deutschen Produktionsanlagen  
(nach ZEMA 1995-1999)**





**Tabelle K-1 Übersicht von Störfallursachen ausgewählter Störfallstoffe in deutschen Produktionsanlagen**

| Störfallstoff | Ursache (Kategorie)                                                                                                                                                                                                                      | Betriebsvorgang (Kategorie)                                                                                                                     | Betroffener Anlagenteil                                                                                                                                                      | Art des Ereignisses                                                                                                                                                                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Blausäure     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ techn. Fehler (Behälter/Flansch)</li> <li>▪ menschl. Fehler (organisatorischer Fehler)</li> </ul>                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anfahr-/Abfahrvorgang</li> <li>▪ Wartung / Reparatur</li> </ul>                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rohrleitung</li> </ul>                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                                                                           |
| Kohlenmonoxid | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ unbekannt</li> <li>▪ menschl. Fehler (während Reparaturarbeiten)</li> </ul>                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Wartung / Reparatur</li> </ul>                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ gesamter Produktionsbereich</li> <li>▪ Abwassertank</li> </ul>                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Brand</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                                                                                      |
| Wasserstoff   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>▪ chem. Reaktion</li> <li>▪ unbekannt</li> <li>▪ menschl. Fehler (Bedienfehler)</li> <li>▪ menschl. Fehler (während Reparaturarbeiten)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Wartung / Reparatur</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zellenaal der Chloralkalielektrolyse</li> <li>▪ Anlage</li> <li>▪ Hydrierraum</li> <li>▪ Umwälzpumpe</li> <li>▪ Adsorber</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung und Explosion</li> <li>▪ Explosion</li> <li>▪ Brand</li> <li>▪ Stofffreisetzung, Explosion und Brand</li> <li>▪ Stofffreisetzung, Explosion und Brand</li> </ul> |

| Störfallstoff    | Ursache (Kategorie)                                                                                                                                                                | Betriebsvorgang (Kategorie)                                                                           | Betroffener Anlagenteil                                                                                                                                | Art des Ereignisses                                                                                                                  |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bedienfehler (Maßnahme entgegen den Vorschriften)</li> </ul>                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wartung / Reparatur</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Spülstation für Transportbehälter</li> </ul>                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Explosion mit Folgebrand</li> </ul>                                                           |
| 2-Methylpropanol | <ul style="list-style-type: none"> <li>techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> </ul>                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anfahr- / Abfahrvorgang</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Reaktionsbehälter</li> </ul>                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Stofffreisetzung, Explosion und Brand</li> </ul>                                              |
| Ethanol          | <ul style="list-style-type: none"> <li>chem. Reaktion</li> <li>techn. Fehler (Rohr)</li> </ul>                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prozeß</li> <li>Prozeß</li> </ul>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hydrierreakto</li> <li>Kunststoffrohrleitung</li> </ul>                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Explosion</li> <li>Explosion mit Folgebrand</li> </ul>                                        |
| Acetylen         | <ul style="list-style-type: none"> <li>chem. Reaktion</li> </ul>                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prozeß</li> </ul>                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kalkmilchpufferbehälter</li> </ul>                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Explosion</li> </ul>                                                                          |
| Acetaldehyd      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Korrosion</li> </ul>                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Wartung / Reparatur</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Teilanlage Destillation (Verbindungsleitung zwischen Entgasungskolonne und Reinkolonne)</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                   |
| Chlor            | <ul style="list-style-type: none"> <li>techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prozeß</li> <li>Wartung / Reparatur</li> <li>Prozeß</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Zellensaal der Chloralkalielektrolyse</li> <li>Füllstandregelung des Kühlchlorverdampfers</li> <li>-</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Stofffreisetzung und Explosion</li> <li>Stofffreisetzung</li> <li>Stofffreisetzung</li> </ul> |

| Störfallstoff      | Ursache (Kategorie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Betriebsvorgang (Kategorie)                                                                                                                                                                                                    | Betroffener Anlagenteil                                                                                                                                                                                                                                | Art des Ereignisses                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>▪ techn. Fehler (Rohr)</li> <li>▪ techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>▪ menschl. Fehler (Bedienfehler)</li> <li>▪ techn. Fehler (Apparate / Armaturen)</li> <li>▪ chem. Reaktion</li> <li>▪ techn. Fehler Apparate / Armaturen)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Umschlag (Verladung)</li> <li>▪ Umschlag (Verladung)</li> <li>▪ Wartung / Reparatur</li> <li>▪ Anfahr-/Abfahrvorgang</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absorptionsturm</li> <li>▪ Entladehalle</li> <li>▪ Bleichlaugebehälter</li> <li>▪ Chloranlage, Rohrleitung</li> <li>▪ Direktchlorierung</li> <li>▪ Chlorgasreinigung</li> <li>▪ Chlorgasverdichter</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung und Brand</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul> |
| Wasserstoffperoxid | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chem. Reaktion</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Umschlag (Verladung)</li> </ul>                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wasserstoffperoxidbehälter</li> </ul>                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                                                                                                                                   |
| Ammoniak           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Korrosion</li> <li>▪ techn. Fehler (Behälter/Flansch)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> </ul>                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reaktor</li> <li>▪ Autoklav (Dichtungen)</li> </ul>                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                                                                                                       |

| Störfallstoff | Ursache (Kategorie)                                                                                                                                | Betriebsvorgang (Kategorie)                                                                                      | Betroffener Anlagenteil                                                                                                                                                                | Art des Ereignisses                                                                                                                                           |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Formaldehyd   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ techn. Fehler (Rohr)</li> </ul>                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lagerung</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tankbegleitheizung</li> </ul>                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stofffreisetzung</li> </ul>                                                                                          |
| Methanol      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chem. Reaktion</li> <li>▪ menschl. Fehler</li> <li>▪ unbekannt</li> <li>▪ techn. Fehler (Rohr)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Umkristallisation</li> <li>▪ Kühlband (Produktionsgebäude)</li> <li>▪ gesamter Produktionsbereich</li> <li>▪ Kunststoffrohrleitung</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Explosion mit Folgebrand</li> <li>▪ Stofffreisetzung</li> <li>▪ Brand</li> <li>▪ Explosion mit Folgebrand</li> </ul> |
| Toluol        | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ techn. Fehler (Rohr)</li> <li>▪ System-/ Managementfehler</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prozeß</li> <li>▪ Prozeß</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kunststoffrohrleitung</li> <li>▪ Anlagenteil zur Vorbehandlung von Prozeßabwässern</li> </ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Explosion mit Folgebrand</li> <li>▪ Explosion</li> </ul>                                                             |