

**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

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 Berührungszwänge
 - 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 Risikoversorge-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 Grenzzrisikos 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 Mengenschwelle 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 geäußerter 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. Bisher begrenzen in der Regel Wirtschaftlichkeit und Durchsatz den Einsatz des biotechnischen Verfahrens, wobei sich die Erfahrungen allerdings auf die bisher eingesetzten Monoxygenasen 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 Risikoversorge 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 Grenzniveaus der Störfallverordnung liegende Potential risikomindernder Maßnahmen durch Einsatz biotechnischer Verfahren transparent zu machen.

Identification of substitutional potentials of chemical production procedures by the use of biotechnical / genetic methods for risk prevention

Summary

Biotechnology, as seen in different social aspects, e.g. so-called sustainability, provides, by way of partially rapid developments, more and more new processes for manufacturing chemical products or product specifications.

Especially by

- the predominating use of renewable raw materials
- the generally mild reactivity conditions of biotechnological processes and
- the far-reaching replacement of human toxic and ecologically toxic processes components

a high substitution potential benefits biotechnology compared to classical chemical procedures. This was confirmed by a series of investigations.

As innovative processes can basically be measured on the basis of the following motive powers, the evaluation of the advantages and disadvantages of biotechnological substitution was to be made against this background:

- the desire for competitiveness in the sense of the advantages of products and processes that are ecologically harmless with regard to costs and market niches
- government measures regarding changes in the manufacturing practice by way of force or support,
- pressure on the part of the public influencing the strategic orientation of enterprises within the scope of credibility relevant to the environment.

In connection with the discussion of advantages, there arises the issue of advantages, that had been considered subordinate up to now, in the area of risk protection compared to classical chemical processes. Such advantages can be:

Competitive advantages e.g. by way of

- less expenditure in the area of plant security including raw material provision (explosion and fire prevention; measuring, controlling and regulating in use of toxic, aggressive and inflammable solvents; redundant design, etc.)
- targeted production by increased specification/selectivity (less dangerous by-products and pollution, discontinuance of reconditioning steps connected with security)
- reduction in release potential by way of smaller plant units operating in parallel, possibly also manufacturing possibilities outside highly integrated chemical sites
- alternative products like biopolymers with the discontinuance of the safety intensive olefin chemicals (not subject of the report at issue)

Government measures e.g. by way of

- simplified licensing practice, cf. IVU/UVP¹ obligations, safety analyses/plans according to regulations for prevention of major-accident, etc.
- reduced requirements regards testing and supervising plants

¹ Special German prescription following the EC-guideline 85/337/EWG and 96/61/EG.

-
- promotional opportunities in the case of lower plant risk (choice of site, precautionary measures, cost reduction in the scope of public provision such as equipping the fire brigade, etc.)
 - advantages in employee protection/looking for a substitute for hazardous material following the German prescription "Gefahrstoffverordnung"

Relevance of public opinion/credibility e.g. by way of

- reduction of claims especially having an effect on the surroundings
- avoidance of ecological accountability obligations, enforced by accidents besides the extension of personal liability
- risk reduction by lowering the potential of hazards (discontinuance of dangerously deployed substances or by-products)
- decrease in transport incidence of dangerous goods
- product purity, reduction in secondary components of technological pollution by production/purification processes.

Besides the generally recognisable hindrances compared to innovative technologies such as

- proof of the minimum constant procedural reliability and product quality
- amortization of research and development expenditure
- time aspects up to product maturity
- developmental lead in classical chemical procedures
- raw material prices, availability of petrochemical raw materials
- historical shaping of the chemical industry and fears of contact
- existing production co-operation/integration also

results in specific rejection reasons for biotechnology:

- raw material availability for biotechnological processes in the case of renewable raw materials
- creation of appropriate residual utilization capacities of biotechnological processes (fertilizer, fodder)
- lack of biotechnological know-how, especially in scale-up
- "technical" disadvantages like product inhibition, susceptibility to infection, narrow parameter limits, high automation requirements, etc. of biotechnological processes
- joint products that are unwelcome or economically unusable
- enzyme costs and
- prejudices.

To be able to take into account the influence exerted by risk protection argumentation, the risk/danger concept of the current major-accident law relating to regulations for prevention of major-accident of 2000 was firstly taken as a basis for the report at issue. This regulation based on the EC Seveso-II-guidelines considerably changes the extent and application area of the previous major-accident regulations.

- ◆ Quantity thresholds for single substances and substance groups with defined danger features (Risk Phrases according to hazardous material regulations) are taken as a basis and regulations are made for the existence of several substances and substance groups.
- ◆ The set quantity thresholds relating to listed substances resulting from major-accident regulations no longer refer only to plants which need authorization in

accordance with BImSchG² but to the so-called works sectors which can also lie outside these plants.

- ◆ The occurrence of a “serious danger” for the environment is defined as major-accident.

Derived from this, a proceed was firstly to be developed to evaluate the process that can in principle be substituted by biotechnology, i.e. assessing certain plants and processes on the basis of the bordering risk of the regulations for prevention of major-accident (“serious danger”).

The procedure here was that firstly substitution was referred to the manufacturing process, yet not considering such substitutions which replace the product itself. Biopolymers number among the latter .

From this point of view, in a second step, all biotechnological processes, which are currently significant, were determined, being tested at least to laboratory and technical standards and being capable of replacing classical chemical manufacturing processes in the sense mentioned. With the aid of a literary enquiry, it was possible to identify 41 products whose manufacturing processes may be open to biotechnological substitution.

In doing so, the respective procedural plans were drawn up for all the relevant classical and biotechnological processes, detailing the substances and process conditions involved, in so far as they were available, and documenting them in the Appendix A and B of the report.

The integration with the criteria of major-accident laws ensued by way of the chemical substances apparent in the process and listed in the regulations for prevention of major-accident. In this respect, educts occurring in the process as well as intermediate and by-products were identified from the danger clauses according to the hazardous material law (Risk Phrases) and, as far as applicable, assigned to categories of Appendix I of the major-accident regulations. Quantity thresholds of the regulations were determined for major-accident substances identified in that way and categorized according to their degree of danger (low quantity thresholds = high danger potential according to the major-accident regulations). Eventually, all major-accident substances identified in that way in the process were assigned with regard to their participation in notifiable major-accident between 1995 and 1999, according to the statistics of ZEMA, although in the end only such cases which occurred in production plants were graded.

In order to be able to evaluate the meaning of the biotechnological process alternatives further categories were finally formed, taking into account yearly production output for the product concerned, and the developmental status of bio process engineering.

Altogether 30 products remained, in whose classical chemical methods of production major-accident substances occur, which contribute to a potential major-accident of an operating area or a plant. An appropriate table is to be found in Appendix D to this report. From these products/processes as total of 4 products were selected for a more detailed examination by means of the criteria relating to the occurring number of listed major-accident substances, the relevance of major-accident incidence, the danger of major-accident substances by means of the criteria relating to the threshold assigned, the yearly production output and the developmental stage of the biotechnological process:

1. n-Butanol
2. Acrylamide
3. Propylenoxide
4. L-Phenyalanine

To these products there belongs a substance which was already produced by biotechnological processes. Its production was, however, abandoned in favour of

² Federal Law for the protection of emission

conventional procedures (n-Butanol), as well as a compound, which is already enzymatically produced on an industrial scale with the aid of biotechnological processes (Acrylamide).

Furthermore, a product remains to be selected whose biotechnological production is presently being introduced world wide by way of microbiological processes (L-Phenylalanine), and a product whose technological production methods are, on the one hand, being developed, but, on the other hand, offer new enzymatic processes as well as large-scale manufacturing (Propylenoxide).

Every case study was analyzed with regard to the significance of the product application, the classical chemical processes of production and the biotechnological alternatives as well as subject to risk evaluation by means of major-accident substances and known incidents. Comparing procedural conditions, indications of process conditions relevant to security were recorded.

The risk advantage determined in this respect from a theoretical point of view were confronted with the current development and evaluations of industry concerned. This knowledge was collected by interviews with experts from science and industry by means of a special developed leading questionnaire.

In analyzing the knowledge gained in that way, the following general picture results:

If we judge the statements on hand of leading manufacturers of chemical products, there exists neither currently nor in the foreseeable future a fundamental potential for protection of major-accident in the replacement of conventional production means by biotechnological processes.

The fact is that the replacement of industrial processes carried out so far were substituted neither on the occasion nor on the grounds of lowering the risk potential. Compared to the competition's perks and market positions (especially in the sense of a throughput rise) the possible risk relieving arguments of biotechnology are hardly crucial, even in future, according to opinions predominantly expressed.

The main reasons for the introduction of biotechnological processes are currently the improvement of existing products or access to new ones.

On the other hand, the examination of the potential of biotechnological progresses in replacing conventional methods of production has provided a complex picture within the scope of this report.

On the strength of the 4 examples selected and more closely examined it can be seen that no general potential for reducing the rate of e.g. major-accident plants is recognizable, but, that on the contrary from the point of view of plant security, a risk relieving potential is very much recognizable if the current quantity threshold of the major-accident regulations is not brought into play as a consideration limit, independent of the material condition.

In detail, the following can be established:

1. n-Butanol

A clear potential for lowering the major-accident relevance arises by discontinuing the components of propane, hydrogen and carbon monoxide that participate in the classical chemical process. This is achieved by using the anaerobic fermentation of glucose in accordance with the continuously functioning Vienna process, as opposed to conventional oxosynthesis from propene by hydroformulation and aldehyde-hydrogenation. The ABE process that had already been known for longer and was formerly utilized, however, was subject to the criteria of profitability as a biotechnological process and was discontinued. The new Vienna process makes a possible reversal of this development recognizable here. The advantages arise particularly in the area of reducing the immediate plant risk, in which the mild fermentation conditions face the high pressure of up to 100 bar and temperatures of up to 196°C of the conventional chemical process. At the same time an environmental advantage occurs because of the reduced consumption of fossil raw materials.

2. Acrylamide

Acrylamide is a further example of a product manufactured on large-scale. It is true that the biotechnological process alternative with nitrilhydratase and the classical sulphuric acid hydration process both emanate from acrylonitrile as a source product. However the formation of the highly toxic hydrocyanic acid does not apply in the biotechnological process. For this reason acrylamide is already produced industrially by biotransformation. Besides the advantages of ecological and human toxicity, as well as the consideration of fossil raw material reserves and the greenhouse effect, there again ensues an advantage in the field of the immediate plant risk by avoiding high pressure and high temperature.

3. Propylenoxide

If chlorohydrin-process is substituted by a biotechnological two-stage process with monooxygenase, chlorine as a toxic, aggressive and major-accident relevant educt is replaced, but, on the other, flammable and toxic methane gas comes into operation. Nevertheless, advantages in human and ecological toxicity arise. Up to now, profitability and throughput have normally limited the use of biotechnological processes, in that the experiences indeed refer to monooxygenase that has been utilized up to the present. The more recent development enables us to recognize that the biotechnological process could be competitive compared to classical chemical processes. The risk advantage, however, might not be very decisive, especially because life in most chemical sites cannot be imagined without chlorine as a key product.

4. L-Phenylalanine

Compared with the reaction of benzyl chloride with carbon monoxide, hydrogen and ammonia or acetamide, the fermentative production from glucose provides a significant reduction in the material potential danger. As no production is taking place in Germany at the moment and compared with the annual global production capacity smaller plants are rather to be expected, the reduction in potential major-accident certainly falls slightly. Internationally seen, the biotechnological process has already superseded the classical chemical process. There arise again advantages in immediate security alone from the reduction of pressure and temperature conditions.

The examples provided show that substitution by biotechnological processes is completely justified within the scope of risk protection if the definition does not immediately include the danger of major-accident as a risk. As biotechnological processes are still the exception in the field of large-scale production at present, the influence of biotechnological processes on the major-accident potential is correspondingly small.

To obtain a clearer picture of safety engineering advantages in biotechnological processes, the following should be transformed in experts' opinions:

- ◆ Formulation of an evaluation catalogue proposed by the UBA (Umweltbundesamt) work talks of 1999 for the ecological assessment of classical and biotechnological processes.
Inclusion of a complex view of plant safety.
- ◆ Investigation into plant safety within the scope of a study to determine processing parameters comparing biotechnological and conventional chemical processes.
Analysis of in-house malfunction and accidents including trade association statistics; comparative observation at lower pressure and temperature ratios, contact to hazardous material.
- ◆ Research initiative to use biotechnological processes for the production of bulk-chemicals (especially key substances such as chlorine, phosgene, olefin, etc.). In this area industry currently already recognizes the developmental potential of biotechnology.

-
- ◆ Creation of incentives or regulations for enterprises, if reduced risk alternatives of biotechnology exist, compared to conventional processes.
 - ◆ Expansion of risk analysis into aspects of safety engineering employed or necessary and in procedural management, e.g. in the scope of ecological results of the current limitation on material hazard characteristics. Likewise consideration of the risk advantages in the area of plant safety, also in the course of authorization procedures and UVP³ evaluations.
 - ◆ Study on aspects of plant safety and process design comparing biotechnological and conventional processes, also internationally.

With the proposals described, it should be possible to make transparent the potential of risk diminishing measures, situated even below the bordering risk of major-accident regulations, by using biotechnological processes.

³ special German prescription following the EC-guideline 85/337/EWG