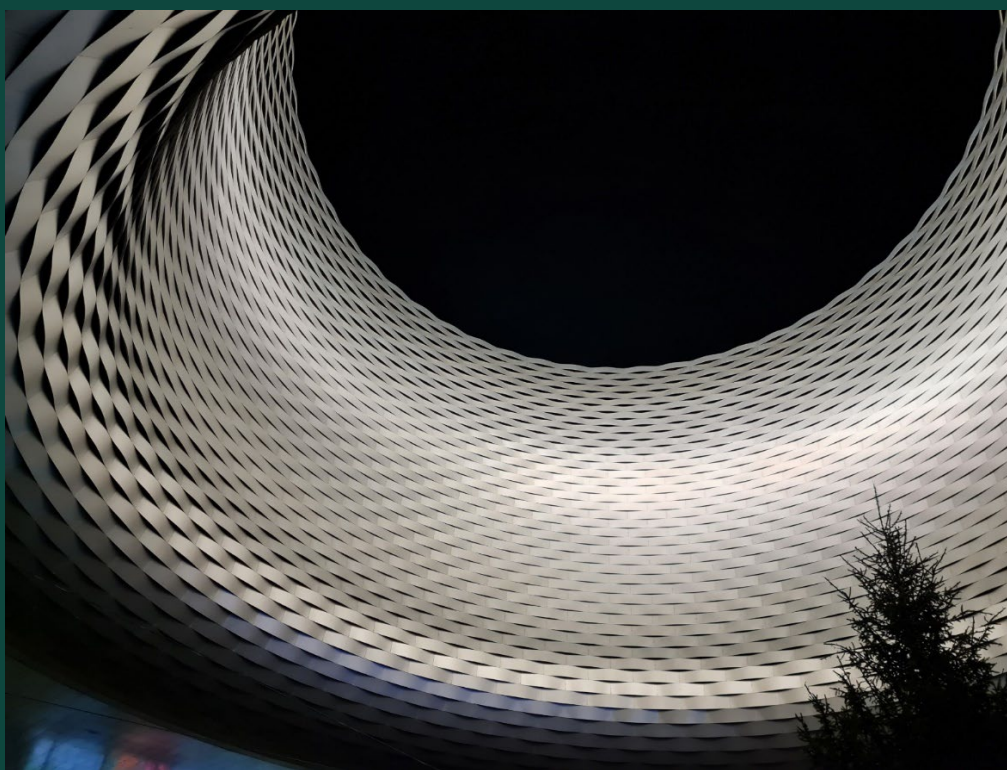


Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi -Et MUDP projekt



MUDP rapport

April 2024

Udgiver: Miljøstyrelsen

Redaktion:

Vibeke Plambeck, Juraad, projektledelse

Morten Lykkegård Christensen, Aalborg Universitet

Jens Tørsløv, DHI

ISBN: 978-87-7038-612-8

Miljøstyrelsen offentliggør rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, som er finansieret af Miljøstyrelsen. Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter. Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Må citeres med kildeangivelse

Miljøteknologisk Udviklings- og Demonstrationsprogram

Projektet, som er beskrevet i denne rapport, er støttet af Miljøteknologisk Udviklings- og Demonstrationsprogram (MUDP) under Miljøministeriet, der støtter udvikling, test og demonstration af miljøteknologi.

MUDP investerer i udvikling af fremtidens miljøteknologi til gavn for klima og miljø i Danmark og globalt, samtidig med at dansk vækst og beskæftigelse styrkes. Programmet understøtter dels den bredere miljødagsorden, herunder rent vand, ren luft og sikker kemi, men understøtter også regeringens målsætninger inden for klima, biodiversitet og cirkulær økonomi.

Det er MUDP's bestyrelse, som beslutter, hvilke projekter der skal modtage tilskud. Bestyrelsen betjenes af MUDP-sekretariatet i Miljøstyrelsen.

MUDP-sekretariatet i Miljøstyrelsen
Tolderlundsvej 5, 5000 Odense | Tlf. +45 72 54 40 00

Mail: ecoinnovation@mst.dk

Web: www.ecoinnovation.dk

Denne slutrapport er godkendt af MUDP, men det er alene rapportens forfatter/projektlederen, som er ansvarlige for indholdet. Rapporten må citeres med kildeangivelse.

Indhold

1.	Forord	6
2.	Sammenfatning og konklusion	7
2.1	Summary	9
3.	Identifikation af solventer og afdækning af mulige forureninger, arbejds pakke 1	13
3.1	Baggrund for GEAR II	13
3.2	Projektets aktører	13
3.3	Agenda om cirkularitet	14
3.4	Kriterier for udvælgelse af 3 solventer	15
3.5	Anvendelse af oprensede solventer samt status for projekt	16
4.	Analyse for urenheder, mellemprodukter og rester af aktivstoffer i de udvalgte proces-hjælpestoffer, arbejds pakke 2	17
5.	Gennemførelsen af afprøvningen af de 3 rensemetoder på udvalgte typer anvendte proceshjælpestoffer, arbejds pakke 3	20
5.1	Planlægning af prøve kørsler	20
5.2	Gennemførelse af afprøvning af de valgte rensemetoder	23
5.3	Påvirkning af lægemiddelvirksomhedernes GMP-godkendelse	26
5.4	Cirkulære solventer i forhold til biocidforordningen	26
5.5	Samarbejdet med DeltaMem	27
5.6	Planlægning af renseforsøgene	27
5.7	Testformål og resultater	28
5.8	Eksperimentelt arbejde, destillation	28
5.9	Eksperimentelt arbejde, pervaporation	30
5.10	Materialer og analyser	31
5.11	Resultater - Ethanol	32
5.12	Resultater – Acetone	33
5.13	Isopropanol – strøm	35
5.14	Methanol – strøm	36
5.15	DeltaMems konklusion og anbefalinger	36
5.16	Resultat af Aalborg Universitets analyse af DeltaMems renseforsøg	37
6.	Afprøvning af de rensede proces-hjælpestoffer hos nedstrøms-virksomheder i udvalgte værdikæder, arbejds pakke 4	38
6.1	De 4 solventers anvendelse hos DU	38
6.2	Lægemiddel-industriens brug af cirkulære solventer	39
6.3	Vurdering af anvendelse af de cirkulære stoffer i andre værdikæder og led	40
6.4	Inddragelse af andre kemiske stoffer og andre leverandørvirksomheder	41
6.5	Brug af cirkulære kemiske stoffer i miljømærkede produkter	41
6.6	Incitamentet for slutbrugere til at skifte jomfruelige stoffer ud med cirkulære	42
6.7	Dokumentation og datastyring	43

7.	Afdækning af ressource- og CO₂-besparelsen ved generering og anvendelse af cirkulære stoffer, samt en vurdering af de cirkulære stoffers miljø- og sundhedsmæssige profil, arbejdsplan 5	44
7.1	Påvisning af CO ₂ reduktioner og større resourceeffektivitet	44
7.2	Scenarier og afgrænsning	44
7.3	Resultater	46
7.4	Valg af specifikke anvendelser	47
7.5	Fare- og risikovurdering	47
7.6	Metode	49
7.7	Processer i evalueringsmetodikken	49
7.8	Eksponeringsscenarier- potentielle anvendelser af de cirkulære solventer	49
8.	Forretningsmodeller	51
8.1	Vigtigt at der etableres et forretningsmæssigt grundlag	51
8.2	Lægemiddelindustrien	52
8.3	Kemikalie-distributørerne	53
8.4	Recycling-virksomheder	54
8.5	Downstream Users (DU)	54
8.6	De juridiske udfordringer for virksomhederne	54
8.7	Den grønne pagt	55
8.8	Taksonomiforordningen	55
8.9	CSR – rapportering og klimaregnskaberne betydning	56
8.10	Klimaregnskaber	57
8.11	Digitale produktpas – ændringer i kommende ECO-design forordning	57
8.12	Den nye lovmæssige ramme – et fremtidigt grundlag for virksomheder	58
8.13	Grundlaget for en forretningsmodel	58
8.14	En fælles renseteknologisk virksomhed	60
9.	Formidling af projektets resultater og konklusion, arbejdsplan 7	63
9.1	Dialog på tværs af værdikæden, projektets særkende	63
9.2	Dialogen projektdeltagerne imellem	63
9.3	Formidling af resultater og viden gennem de deltagende erhvervsorganisationer	64
9.4	Afholdelse af workshops og konferencer	64
9.5	Afrunding	65
	Oversigt over bilag	66
	Bilag 1: Screening of hazard/ risk from impurities in recycled organic solvents from the pharmaceutical industry	66
	Bilag 2: Indbydelse og program til og program til webinar den 13. januar 2021	66
	Bilag 3: Indbydelse og program til projektworkshop den 22. september 2021	66
	Bilag 4: Indbydelse til workshop "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder den 27. april 2022	66
	Bilag 5: Opsamlingsreferat af workshop "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi - om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder den 27. april 2022"	66
	Bilag 6: Indbydelse til konference om udvikling og potentialet i cirkulær kemi den 23. januar 2023	66
	Bilag 7: Indbydelse til rundbordsmøde om den videre dialog om etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed til generering af cirkulære kemiske stoffer den 16. marts 2023	66

1. Forord

Projektet "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi", forkortet GEAR II, er gennemført som et miljøteknologisk udviklings- og demonstrationsprojekt med støtte igennem MUDP-midler.

I projektet har deltaget følgende virksomheder og foreninger:

LEO Pharma A/S
Chr. Olesen Synthesis A/S
Norlex, senere navneændring til Alumichem
DeltaMem
Brenntag Nordic A/S
Helm Skandinavien A/S
Univar A/S
Nopa Nordic Allison
Borup Kemi
Knud E. Dan
LIF
Kemi & Life Science
Dansk Erhverv
Kosmetik og Hygiejne branchen

Juraad ApS har været hovedansvarlig for projektet, med rådgiver, cand. Jur. Vibeke Plambeck som projektleder.

Aalborg Universitet har ved associated professor Morten Lykkegård Christensen deltaget i vurderingen af analyser af de anvendte proceshjelpestoffer og rensresultater, samt den tekniske udvikling af renseteknologier.

DeltaMem, Schweiz, har i forbindelse med rensning af de brugte proceshjelpestoffer deltaget som underleverandør til Aalborg Universitet.

DHI A/S har været underleverandør til Juraad Aps med deltagelse af projektchef Jens Tørsløv. Rådgiver, cand. Jur. Vibeke Plambeck har derudover været konsulent på de juridiske aspekter.

2. Sammenfatning og konklusion

Projektet GEAR II tager afsæt i de resultater der blev genereret under MUDP projektet "Generering og anvendelse af sekundære kemiske ressourcer" - GEAR I.

I GEAR II er der alene arbejdet med de solventer, der anvendes som proceshjælpstoffer i lægemiddelindustrien og de muligheder, der er igennem udvikling af rensemetoder for at rense disse stoffer op til et videre brug.

Lægemiddelindustrien anvender solventer som proceshjælpstoffer. De solventer, der anvendes, har en meget høj kvalitet, og der anvendes meget store mængder.

Ud fra et konservativt estimat vurderes det, at der inden for lægemiddelindustrien anvendes mindst 32.000 tons kemiske proceshjælpstoffer årligt, svarende til en CO₂-udledning på 74.000 tons.

Denne udledning vil kunne reduceres væsentligt, hvis de brugte stoffer oprenses med henblik på brug til nye formål.

Det centrale formål for projektet "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi", GEAR II, har derfor været at finde frem til mere kvalificerede tekniske renseløsninger, for at kunne muliggøre en langt bedre udnyttelse af de brugte proceskemikalier end det hidtil har været tilfældet.

Det har været en vigtig parameter, at de solventer, der er udvalgt som testsolventer i projektet, har en bred vifte af anvendelser og indgår i produkter der anvendes af private forbrugere, som ofte har defineret kriterier for miljømærker.

Ud fra disse kriterier blev ethanol, acetone og IPA valgt som de solventer, der skulle igennem renseforsøg. Metanol, der anvendes industrielt, blev udvalgt til renseforsøgene senere i projektforløbet.

De deltagende lægemiddelvirksomheder udtog prøver af brugte solventer af de ovennævnte solventer, som først blev analyseret for forureningsstrømme og herefter gennemgik renseforsøg på laboratorieniveau. Herefter blev der fremsendt brugte prøver af solventer til DeltaMem, Schweiz, der foretog pilotrensekørsel, hvor kombinationen af destillation og pervaporation blev afprøvet.

Resultaterne af renseforsøgene viste, at der kunne opnås en renhedsgrad på op til 99.9 vægt %, hvilket betyder, at lægemiddelvirksomheder vil kunne anvende de oprensede solventer på ny som proceshjælpstoffer, da deres renhedskrav ligger på mellem 99.5-99.9 vægt%.

De solventer, der anvendes i lægemiddelvirksomheder, anvendes også i andre industrier, hvor renhedskravene normalt er lavere, og hvor en renhed på 96 vægt % vil kunne opfylde mange brugeres krav.

Videre viser renseforsøgene, at problemerne med dannelse af azeotroper elimineres, når destillation kombineres med pervaporation.

Således viser de gennemførte renseforsøg, at der kan opnås en højere renhedsgrad end tidligere opnået, og der kan renses langt større mængder op af de brugte proceshjælpstoffer end hidtil, ved at kombinere destillation med pervaporation.

Renseforsøgene viste også, at der skal udvikles videre på membranteknologien til også at kunne anvende nanofiltrering, og der skal videreudvikles på et datasystem, der kan dokumentere alle strømme (renheden) og reststrømme, med henblik på at kunne give lægemiddel- og bruger-virksomheder den nødvendige sikkerhed for, at der ikke kan findes spor af aktivstoffer, API, og for at kunne løfte sit producentansvar på ansvarlig måde.

Det foreligger dokumenteret, at der er store CO₂ besparelser ved at oprense brugte solventer med henblik på fornyet brug i lægemiddelindustrien og andre værdikæder, lige som der er en stor ressourcebesparelse ved at reducere brugen af jomfruelige solventer. Lige så vigtigt har det kunne påvises, at de cirkulære solventer ikke indebærer nogen sundheds- eller miljømæssige risici.

Se tabel 1 nedenfor, der viser CO₂ belastningen ved brug og fremstilling af jomfruelig ethanol sammenlignet med cirkulær ethanol baseret på anvendelse af avanceret oprensningsteknologi. Bio-ethanol er medtaget som eksempel, selv om bio-ethanol ikke kan anvendes ved fremstilling af lægemidler.

TABEL 1. CO₂ belastning

Proces	Ethanol Kg CO ₂ /FU	Bio-Ethanol Kg CO ₂ /FU	Cirkulær Ethanol Kg CO ₂ /FU
Produktion	1248	600	0
Transport	161	161	56
Behandling	-	-	178
Behandlingsanlæg	-	-	44,5
Genvundet energi	-386	-386	-
Affald	0,1	0,1	1,5
Total	1023	375	280
CO ₂ besparelse % ny solvent	100	63	73

I en dialog med Miljømærkesekretariatet er det afklaret, at der ikke stilles andre krav til de cirkulære solventer end til de tilsvarende jomfruelige solventer. Det betyder, at de cirkulære solventer vil kunne indgå i miljømærkede produkter under forudsætning af, at de opfylder de regulatoriske- og dokumentationsmæssige krav.

Det blev under det tekniske arbejde tydeliggjort, at det i sig selv ingen betydning har, at det kan lade sig gøre at generere cirkulære stoffer, hvis der ikke samtidigt bygges et grundlag op for, hvordan disse cirkulære stoffer kan blive en salgsvare, som tiltrækker brugere af disse stoffer.

Igennem dialog indenfor hvert led i værdikæden og på tværs er der opnået en konsensus om, at der i fællesskab arbejdes frem til at danne en fælles renseteknologisk virksomhed med placering på Sjælland. Ved at arbejde på tværs af værdikæden udnyttes de enkelte leds kvalifikationer og viden.

Ved at etablere en fælles renseteknologisk virksomhed med en ejerkreds på tværs af værdikæden vil der blive etableret et økonomisk grundlag for, at der kontinuerligt kan blive videreudviklet rensemetoder, herunder membraner til rensningen.

Ved etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed kan der på sigt blive en mulighed for at etablere en linje med primært cirkulær ethanol og IPA, der kan opfylde kravene til at indgå i et biocidprodukt.

En fælles renseteknologisk virksomhed vil på sigt kunne inddrage solventer anvendt i andre industrier f.eks. medico-industrien, fødevareproduktion og elektronikindustrien, så langt større mængder vil kunne blive rensed op med henblik på at blive anvendt på ny.

Ved at etablere en fælles renseteknologisk virksomhed vil der ligeledes være et grundlag for at inddrage brugte solventer fra Sydsverige og Nordtyskland, og der vil være dannet et grundlag for at etablere tilsvarende anlæg i andre dele af Europa.

Det må samtidigt konkluderes, at der fortsat er et behov for mere viden end det, der er genereret under GEAR II, hvor der er taget stilling til en del problemstillinger, og der er langt hen ad vejen fundet løsninger, der giver langt bedre rensesultater, end der hidtil er set.

På det tekniske plan skal der udvikles videre på membranteknologien til også at kunne anvende nanofiltrering, og der skal videreudvikles på et datasystem, der kan dokumentere alle strømme (renheden) og reststrømme, så der er en sikkerhed for såvel lægemiddel- og bruger-virksomheder for, at der ikke er spor af API, og for at kunne løfte sit producentansvar.

Der er videre behov for etablering af et solventbehandlingsanlæg, der kan danne grundlaget for den egentlige renseteknologiske virksomhed.

Derfor vil en kreds af de deltagende virksomheder, Aalborg Universitet og DeltaMem ansøge om et projekt under Innovationsfonden og et projekt under MUDP 's fyrtårnsprogram.

2.1 Summary

The GEAR II project is based on the results generated under the MUDP project "Generation and use of secondary chemical resources" - GEAR I.

In GEAR II, work has only been done with the solvents used as process aids in the pharmaceutical industry and the possibilities that exist through the development of purification methods to purify these substances for further use.

The pharmaceutical industry uses solvents as process aids, and the solvents used are of a very high quality and very large quantities are used.

Based on a conservative estimate, it is estimated that at least 32,000 tonnes of chemical processing aids are used in the pharmaceutical industry annually, corresponding to a CO₂ emission of 74,000 tonnes.

This emission can be significantly reduced if the used substances are purified with a view to use for new purposes.

The central purpose of the project "Chemical substances in a circular economy", GEAR II, has therefore been to find technical purification solutions that will enable the utilization of the used process chemicals.

It has been an important parameter that the chosen solvents have a wide range of uses and are included in products used by private consumers, who often have defined criteria for environmental labels.

Based on these criteria, ethanol, acetone and IPA were chosen as the solvents that had to go through cleaning tests. Methanol, which is used industrially, was selected for the purification trials later in the project.

The participating pharmaceutical companies took samples of used solvents of the above-mentioned solvents, which were first analyzed for contamination streams and then underwent purification tests at laboratory level. Afterwards, used samples of solvents were sent to Delta-Mem, Switzerland, who carried out a pilot purification run, where the combination of distillation and pervaporation was tested.

The central purpose of the project "Chemical substances in a circular economy", GEAR II, has therefore been to find technical purification solutions that will enable the utilization of the used process chemicals.

The results of the purification tests showed that a degree of purity of 99.9% by weight could be achieved, which means that pharmaceutical companies will be able to use the purified solvents again as process aids, since their purity requirements are between 99.5-99.9% by weight.

The solvents used in pharmaceutical companies are also used in other industries, where the purity requirements are usually lower, and where a purity of 96% by weight will be able to meet the requirements of many users.

Furthermore, the purification experiments show that the problems with the formation of azeotropes are eliminated when distillation is combined with pervaporation.

Thus, the cleaning tests carried out show that a higher degree of purity can be achieved than previously achieved, and that much larger amounts of the used process aids can be cleaned up than previously by combining distillation with pervaporation.

The purification trials also showed that the membrane technology must be further developed to also be able to use nanofiltration and knowledge must be re-developed on a data system that can document all flows (purity) and residual flows, with a view to being able to provide pharmaceutical and user companies the necessary security that no trace of the API can be found, and to be able to discharge its producer responsibility in a responsible manner.

Through dialogue within each link in the value chain and across, an agreement has been reached that joint work will be done to form a joint cleaning technology company located in Zealand.

By working across the value chain, the qualifications and knowledge of the individual members are utilized.

By establishing a joint purification technology company with an ownership group across the value chain, an economic basis is established for ongoing development of purification methods, including membranes for purification.

By establishing a joint purification technology company, it may eventually be possible to establish a line with primarily circular ethanol and IPA, which can meet the requirements to be included in a biocide product.

It has been documented that there are large CO₂ savings by purifying used solvents with a view to renewed use in the pharmaceutical industry and other value chains, just as there is a large resource saving by reducing the use of virgin solvents. Equally important, it has been demonstrated that the circular solvents do not pose any health or environmental risks.

See table below showing the CO₂ load of using and producing virgin ethanol compared to circular ethanol based on the use of advanced purification technology. Bio- ethanol is included as an example, even though bio- ethanol cannot be used in the production of medicines.

TABEL 2. CO₂ load

Proces	Ethanol Kg CO ₂ /FU	Bio-Ethanol Kg CO ₂ /FU	Circular Ethanol Kg CO ₂ /FU
Production	1248	600	0
Transport	161	161	56
Treatment	-	-	178
Treatment plant	-	-	44,5
Recovered energy	-386	-386	-
Waste	0,1	0,1	1,5
Total	1023	375	280
CO ₂ reduction % new solvent	100	63	73

In a dialogue with the Ecolabel Secretariat, it has been clarified that there are no other requirements for the circular solvents than for the corresponding virgin solvents. This means that the circular solvents will be able to be included in environmentally labeled products, provided that they meet the regulatory and documentation requirements.

It was made clear during the technical work that it is of no significance in itself that it is possible to generate circular substances if a basis is not simultaneously built up for how these circular substances can become a sales item that attracts users of these substances.

Through dialogue within each link in the value chain and across, a consensus has been reached that joint work is being done to form a joint purification technology company located in Zealand.

By working across the value chain, the qualifications and knowledge of the individual links are utilized.

By establishing a joint purification technology company with an owner circle across the value chain, an economic basis will be established for purification methods, including membranes for purification to be continuously developed.

In the long term, a joint purification technology company will be able to include solvents used in other industries e.g. the medico industry, the food production and the electronics industry, then it will be possible to clean up much larger quantities with a view to being used again.

By establishing a joint purification technology company there will also be a basis for including used solvents from southern Sweden and northern Germany, and a basis will be formed for the establishment of similar facilities in other parts of Europe.

It must be concluded that there is still a need for more knowledge than that which was generated during GEAR II where a number of issues have been dealt with and along the way found solutions that give far better results of purification than previously found.

On a technical level, the membrane technology must be further developed to also be able to use nanofiltration, and a data system must be further developed that can document all flows (purity) and residual flows, so that there is safety for both drug and user. companies. because there is no trace of API and to be able to fulfill its producer responsibility.

There is also a need to establish a purification plant for solvents that can form the basis for the actual cleaning technology business.

Therefore, a group of the participating companies, Aalborg University and DeltaMem will apply for a project under the Innovation Fund and a project under MUDP's lighthouse programme.

3. Identifikation af solventer og afdækning af mulige forureninger, arbejdsplan 1

3.1 Baggrund for GEAR II

MUDP- projektet "Generering og anvendelse af sekundære stoffer", GEAR I,¹ demonstrerede i pilotskala, at kemiske proceshjælpstoffer vil kunne separeres ved kilden, oprenses og bruges igen hos andre virksomheder og dermed ikke ende som kemikalieaffald. Det blev til et pionerprojekt, som viste, at det vil være muligt at etablere et genanvendelsesmarked for kemieressourcer med distribution som det centrale led i værdikæden.

GEAR I viste bl.a., at langt større mængder proceshjælpstoffer i form af solventer (opløsningsmidler) end først antaget bortskaffes som kemikalieaffald, og det blev påvist, at samme slags solventer anvendes i andre værdikæder og -led.

*GEAR I afdækkede muligheder, men viste, at for at der vil kunne blive dannet et marked for disse cirkulære solventer, skal de anvendte solventer gennemgå en rensning, før de kan leve op til nedstrøms - virksomheders kravsspecifikationer, før de:
kan erstatte tilsvarende jomfruelige solventer
kan få den fornødne sikkerhed ved brug*

Det estimeres, at lægemiddelindustrien samlet anvender mindst 32.000 tons kemiske proceshjælpstoffer årligt, svarende til en CO₂-udledning på 74.000 tons, hvilket kan reduceres væsentligt og nyttiggøres i andre værdikæder og -led.

Det centrale formål for projektet "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi" - GEAR II er derfor at finde frem til de tekniske løsninger og muliggøre en udnyttelse af de anerkendte proceskemikalier.

Projektet "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi" vil derfor i sit tekniske fokus arbejde på tekniske løsninger til at oprense anvendte hjælpepestoffer indenfor lægemiddelindustrien og dermed danne et grundlag for erhvervsmæssige muligheder og en kommerialisering af teknologier. For at sikre, at disse rensede solventer kan anvendes i andre værdikæder og -led, skal det sikres, at brugervirksomheders kravsspecifikationer kan efterleves.

3.2 Projektets aktører

I projektet skal det undersøges om og erhverves viden om det kan lade sig gøre at oprense brugte, kemiske proceshjælpstoffer fra lægemiddelindustrien, så de kan anvendes som cirkulære råvarer af nedstrøms virksomheder. Det markedsmæssige potentiale ligger i, at der er en interesse i at bruge kemiske ressourcer, der har et mindre CO₂ aftryk og som samtidigt er tekniske og økonomisk konkurrencedygtige.

De deltagende virksomheder repræsenterer hele forsyningskæder, og de deltagende foreninger kan formidle den viden, projektet genererer ud til en bred medlemskreds. For at sikre det

¹ [Rapport \(mst.dk\)](#)

videnskabelige grundlag, deltager et universitet, ligesom der er knyttet teknisk og juridisk ekspertise til projektet.

TABEL 3. Deltagende virksomheder

Norlex Chemicals A/S ²	Udvikling af renseteknologier
Aalborg Universitet	Forsknings ekspertise inden for membran teknologi
Nopa Nordic	Potentiel nedstrøms bruger af oprensede solventer
Knud E. Dan A/S	Potentiel nedstrøms bruger af oprensede solventer
Borup Kemi A/S	Potentiel nedstrøms bruger af oprensede solventer
Alumichem A/S	Potentiel nedstrøms bruger af oprensede stoffer
Leo Pharma A/S	Brugere af jomfruelige solventer, leverandør af brugte solventer
Chr.Olesen Synthesis	
Miljømærkning Danmark	Ansvarlig for Svanemærket og EU-Blomsten i Danmark og uafhængig kontrolinstans i forhold til mærker. Deltager i interessegruppen.
Brenntag Nordic A/S	Distributør, logistik, viden om marked og markedskrav
Univar A/S	
Helms skandinavien A/S	
LIF	Brancheorganisation for de forskende danske og udenlandske lægemiddelvirksomheder i Danmark
Dansk Erhverv	Erhvervsorganisation
Kosmetik & Hygiejne Branchen	Brancheorganisation for Kosmetik- og hygiejnebranchen
DHI	Underleverandør, teknisk ekspertise
Juraad Aps.	Projektledelse, juridisk ekspertise

3.3 Agenda om cirkularitet

Projektet knytter sig til den aktuelle agenda om ressourcebesparelse i produktionen og cirkularitet, herunder anvendelse af cirkulære solventer.

GEAR-1 projektet banede vejen for, at de anvendte kemiske proceshjelpestoffer vil kunne anerkendes som biprodukter (jf. biproduktdefinitionen i affaldslovgivningen) og dermed blive anvendt som råvarer i andre værdikæder. Miljøstyrelsen har udsendt en vejledning vedr. brugen af definition af biprodukter, hvor cases fra GEAR I er medtaget som eksempler på biprodukter.

Det brugte solvent vil derfor ikke blive defineret som affald, men fortsat være omfattet af REACH- og CLP- forordningernes krav.

Det skal dog understreges, at det er de enkelte kommuner, der ud fra en vurdering af de konkrete brugte stoffer, træffer afgørelse om, hvorvidt et brugt proceshjelpestof er et biprodukt.

² Blev erstattet oktober 2022 af DeltaMem, Schweiz

Skulle der være tilfælde, hvor et brugt proceshjælpestof ikke defineres som et biprodukt men affald, vil det brugte solvent, efter at have gennemgået en renseproces til et renhedsniveau, der opfylder brugerkrav, have gennemgået en nyttiggørelsesproces. Under henvisning til REACH forordningen 2, 7, Litra d vil det oprensede solvent igen blive omfattet af REACH forordningen. Er det pågældende stof registreret, og er der adgang til de påkrævede informationer, skal der ikke ske nogen registrering af det nyttiggjorte stof.

Den nye viden og de resultater, som projektet vil genere, vil understøtte EU-Kommissionens handlingsplan, fremlagt den 11. marts 2020, for cirkulær økonomi³ og være incitament for store dele af industrien til at være innovative, mere produktionseffektive, reducere ressourceforbruget, mindske klima og miljøbelastningen og tilføje værdi i det, der hidtil er betragtet som affaldsprodukter.

3.4 Kriterier for udvælgelse af 3 solventer

Indenfor lægemiddelindustrien anvendes der flere typer solventer som proceshjælpestoffer, og projektets tekniske del blev indledt med at identificere de 3 solventer, som vil være de gennemgående i projektets videreudvikling og gennem testning af rensemetoderne.

Det har været vurderingen, at de 3 rensemetoder der videreudvikles og testes i projektet vil kunne anvendes på alle de typer solventer, der anvendes indenfor lægemiddelindustrien.

Det er blevet kortlagt, at der indenfor lægemiddelindustrien anvendes:

ethanol
acetone
methanol
hexan
methylenclorid
toluen
heptan
isopropanol

Ved afholdelse af mindre workshops blandt de deltagende virksomheder og foreninger er det blevet drøftet, hvilke kriterier der skulle lægges til grund for valget af de 3 solventer, der vil blive de gennemgående i projektet tekniske del.

Udgangspunktet for udvælgelsen var stoffernes tilgængelighed i lægemiddelindustrien, sammenholdt med det brug stofferne har i produkter i andre værdikæder og -led.

Det har således været vigtigt, at de solventer, der skulle arbejdes med gennemgående i projektet, er til stede i større mængder, og der er en sikkerhed for en kontinuerlig leverance.

Det har videre været en vigtig parameter for parterne, at de valgte solventer har en bred vifte af anvendelser og særligt, at de indgår i produkter, der anvendes af private forbrugere. Videre, at solventerne indgår i produkter, der har defineret kriterier for miljømærker.

Ud fra disse kriterier blev følgende stoffer valgt:

- Isopropanol cas. no. 67-63-0
- Acetone cas. no. 67-64-1
- Ethanol cas. no. 64-17-5

³ [Handlingsplan for den cirkulære økonomi \(europa.eu\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/da/TXT/?uri=CELEX%3A520200300001_20200311)

3.5 Anvendelse af oprensede solventer samt status for projekt

Disse solventer anvendes primært som proceshjælpstoffer, men især ethanol anvendes også i lægemiddelindustrien til rengøring af kar. Dette kan ske både med en jomfruelig ethanol og en ethanol, der har været anvendt som et proceshjælpstof. Det vil sige, at lægemiddelindustrien selv anvender særligt ethanol flere gange internt, inden solventet afhændes som affald.

Uanset om solventerne alene anvendes som et proceshjælpstof eller har flere anvendelser internt i lægemiddelindustrien, er det vigtigt for afprøvning af filterrenseteknikerne, at solventerne udvælges fra flere steder fra virksomhederne, så der er forureninger fra flere kilder, og der kan være flere grader af forureninger.

Der har derfor været en tæt dialog med de deltagende lægemiddelvirksomheder, hvorfra solventerne kan udtages.

I projektet deltager der Down Streamusers (DU) og disse anvender de udvalgte 3 solventer i forskellige typer produkter, som sælges til private forbrugere.

Solventer sælges, dels i sig selv til private forbrugere, dels som råvarer i produkter, der sælges til private forbrugere og til brug i sundhedssektoren og tilsvarende.

Særlig ethanol og isopropanol har haft stor bevågenhed i 2019-2021, da disse solventer er en væsentlig bestanddel af håndsprit, som på grund af corona-pandemien har haft en eksplosiv stigning i anvendelse. De 2 solventer optræder som aktivstof i håndsprit, og det er derfor interessant at undersøge, hvorvidt et cirkulær solvent fremover kan indgå i håndsprit, forudsat den har en kvalitet, der lever op til kravene.

De samme 2 solventer indgår i hudplejemidler, som er omfattet af kosmetik-forordningen og det vil blive undersøgt, hvorvidt anvendelse af cirkulære solventer i disse produkter vil være i overensstemmelse med reglerne i denne forordning.

Således vil valget af disse solventer give anledning til nogle undersøgelser og overvejelser om, hvilke produktgrupper de vil kunne indgå i i forhold til reguleringerne.

De 3 valgte solventer har herudover en bred anvendelse indenfor rengøringsprodukter og indgår således i produkter, der henvender sig såvel til private forbrugere som erhvervsmæssigt brug.

Det forsøges afdækket, hvorvidt producenter af limprodukter vil kunne erstatte deres brug af jomfruelig acetone med en cirkulær.

Som det indledende grundlag for rensning skal lægemiddelvirksomhederne afklare, hvilke forureninger, der kan være tæt på udledningskilden, og foretage den første analyse af de konkrete forureninger.

Det er af lægemiddelvirksomhederne vurderet, hvilke API, nedbrydningsprodukter og mellemprodukter, de aftappede solventer kan indeholde, mens den endelige analyse foretages af Aalborg Universitet.

4. Analyse for urenheder, mellemprodukter og rester af aktivstoffer i de udvalgte proceshjelpestoffer, arbejds pakke 2

Arbejds pakken er gennemført som et forprojekt til arbejds pakke 3, som er afprøvning af de 3 rensemetoder, der er valgt til pilotrensningsforsøgene.

Disse 3 rensemetoder er:

Nano/ultrafiltrering

Pervaporation

Destillation

Arbejds pakke 2 danner således grundlaget og rammerne for rensningen i pilotskala og giver en indikation af, om det er de korrekte rensemetoder, der er udvalgt, jf. arbejds pakke 3.

Det skal bemærkes, at der i oplægget til projektet var forudsat, at der vil blive udtaget prøver fra 3 lægemiddelvirksomheder. Imidlertid har det kun været muligt at udtage prøver fra 2 virksomheder. Der har i arbejds pakke 2 været plads til at gå i dybden med de problematikker, der knytter sig til de rens-teknikker, der skal afprøves, samt de problemstillinger, der knytter sig til det forventede brug, der vil blive af de cirkulære solventer. Der er i den forbindelse fremkommet nye informationer igennem de laboratorierensprocesser og analyser, der har været foretaget.

Derved er grundlaget for at vurdere de 3 rensemetoder i forhold til de brugerkrav, der vil være til de rensede brugte solventer, blevet langt bedre end først antaget.

Det er konstateret, at der er en mulighed for, at lægemiddelvirksomhederne kan anvende de brugte, men rensede proceshjelpestoffer igen som proceshjelpestoffer. Det vil have en betragtelig positiv betydning for forlængelsen af de jomfruelige solventers levetid og øge anvendelsesmulighederne af de cirkulære solventer, men udvider samtidig kravene til, at også lægemiddelindustrien's kravspecifikationer skal opfyldes.

En mængde af de udtagne, brugte proceshjelpestoffer ethanol, acetone og IPA fra de 2 deltagende lægemiddelvirksomheder er af Aalborg Universitet (AAU) analyseret for urenheder, mellemprodukter og rester af API.

De 2 virksomheder, der har leveret prøver af anvendte proceshjelpestoffer, har indledende oplyst, hvilke urenheder der sandsynligvis kunne være i de enkelte udtag.

De urenheder, der er fundet i de udtagne prøver inden rensning, har været mellemprodukter, andre solventer og vand.

Herefter er en vis mængde af de udtagne brugte proceshjelpestoffer sendt henholdsvis til:

leverandøren af destillationsudstyret, Formeco, Italien

leverandøren af dele til nano/filterrenseudstyret, Solsep BV., Holland

leverandøren af pervaporations-udstyret, Pervatech, Tyskland

Disse 3 leverandører har, efter rensning i laboratorier, analyseret for tilbageblevne urenheder, hvorefter Aalborg Universitet, AAU, har analyseret resultaterne og har dannet et overblik over, hvordan de enkelte rensemetoder har fungeret med hensyn til at fjerne API og forureninger herunder vand.

Det har været nødvendigt for AAU at tilpasse deres analysemetoder, så de især har kunne analysere for vandindholdet.

AAU har analyseret alle data baseret på HPLC analyser ud fra de forskrifter de 2 lægemiddelvirksomheder har givet, herunder også selve detektionsmetoden.

Igennem disse analyser og laboratorierensninger er der, dels blevet dannet et billede af, hvilke urenheder der skal være udgangspunktet for rensningen, dels et foreløbigt billede af de 3 rensemetoders effektivitet.

I forbindelse med gennemførelsen af arbejdsplanen er der blevet afholdt en projektworkshop, hvor de deltagende virksomheder, AAU, konsulenter, foreninger, samt Miljøstyrelsen fik mulighed for sammen at drøfte de tekniske muligheder, samt identificere barrierer og løsningsforslag til at løse disse barrierer. Videre blev der på denne projektworkshop drøftet de forretningsmæssige muligheder, jf. kapitel 8, arbejdsplan 6.

Umiddelbart er vurderingen af de 3 renseteknologier efter laboratorierensning, at:

Destillation, som er en kendt og robust teknologi, fjerner de stoffer der ønskes fjernet, men der fjernes ikke vand, der er kommet til under de første brug. Destillation har et højt energiforbrug og kan ikke bryde azeotroper. Destillationen bruges som udgangspunkt, som reference i forhold til de 2 andre renseteknologier.

Nano/ultrafiltrering vil kunne fjerne alle partikler og store molekyler ved et meget lavt energiforbrug, men kan ikke fjerne et vandindhold i det brugte stof.

Pervaporation vil kunne bryde azeotroper og lave 100% vandfri produkter ved lavt energiforbrug, men metoden er skrøbelig overfor partikler. Pervaporation er en ung teknologi.

Der er flere centrale elementer, der skal medtages i vurderingen af de 3 rensemetoder, der er forskellige interesser, der skal varetages og krav til de cirkulære solventers kvalitet sat i forhold til den pris, de vil kunne blive markedsført til.

Helt overordnet er det meget vigtigt for lægemiddelindustrien, at de cirkulære stoffer, der har udgangspunkt i brugte proceshjelpestoffer, ikke indeholder rester af API/mellemprodukter fra deres produktion af medicinalvarer. Det er videre et krav, at det er muligt at kunne spore deres solventer ud til sidste brugsled.

For kommende brugere af de cirkulære stoffer er udgangspunktet, at stoffet matcher deres kravsspecifikation, at prisen ikke overstiger en tilsvarende jomfruelig solvent og forsynings sikkerheden er til stede.

I forhold til, at lægemiddelindustrien vil kunne anvende deres proceshjelpestoffer som sådan flere gange, og efterfølgende anvende de brugte solventer til andre, men interne formål, vil der være en meget stor økonomisk- og miljø-/klimamæssig gevinst.

Det vurderes, at ved alene at rense igennem destillation vil der kunne genereres og anvendes ca. 50 % af proceshjelpestofferne internt i lægemiddelindustrien. Denne procent vil givet kunne forbedres betragtelig igennem en forbedret logistik og ved anvendelse af andre rensemetoder. Det vurderes videre, at solventerne efter endt internt brug og rensning vil kunne finde anvendelse i andre værdikæder og -led. Der vil således kunne reduceres væsentligt i de affaldsmængder af kemisk affald, der i dag håndteres ved afbrænding, og det vil have en meget stor effekt for især lægemiddelvirksomhedernes scope 3 i deres klimaregnskaber, samt betyde en reduktion i deres økonomiske udgifter.

Det har været drøftet, hvor stor en betydning vand i de rensede solventer vil få for brugerne udenfor lægemiddelindustrien. Det må konstateres, at tolerancen overfor vandindhold er meget forskellig afhængig af, hvilket færdigt produkt, det cirkulære solvent skal indgå i. Der er en langt større tolerance overfor et vandindhold, hvis solventet skal anvendes i et rengøringsmiddel, der i forvejen fortyndes med vand, end i forhold til tolerancen, hvis stof et skal anvendes igen som proceshjelpestof eller indgå i en lak eller lim.

Ud fra de resultater der foreligger af laboratorierenseprocesserne og de efterfølgende analyser på AAU, må det konstateres, at det primært er anvendelse af nanofiltrering, der kan sikre, at API kan fjernes fra den brugte solvent.

De testede membraner til solventer med mindre molekyler er ikke tilstrækkelig tætte til at give den ønskede renhed og det skal derfor undersøges, om der er andre mere egnede membraner, eventuelt skal der videreudvikles på allerede kendte membraner.

Gennemførelse af rensning ved pilotskala skal afklare, hvor stor en procentdel af solventet, der kan genindvindes, da der altid vil være et vist tab ved membranfiltrering. Membraner bør testes over en længere periode for at få data til vurdering af metoden og for at undersøge om de stopper til.

Videre er det igennem resultaterne konstateret, at fjernelse af vand og eventuelt andre urenheder er et praktisk problem, der kan løses.

Igennem pervaporations-forsøgene er der konstateret gode resultater

Vandindholdet efter pervaporationen ligger nede på 0,2w/w% for alle fire batch prøver, hvilket betyder en renhed af prøverne på >99,7% w/w.

Imidlertid vil det ikke i alle brugssituationer være nødvendigt at fjerne så meget vand, og derfor er det heller ikke altid nødvendigt at anvende pervaporation, men måske en mere kendt og simpel teknologi som f.eks. adsorption.

Derudover er destillation en anvendelig metode i hvert fald for enkeltstoffer, hvis det i forhold til energiforbrug kan forsvares, jf. kapitel 7, arbejdsplan 5.

Derfor vil der i processen med afprøvning ved kørsler af pilotanlæg blive prioriteret afprøvning og videreudvikling af nanofiltreringen.

Det må forventes, at jo højere en renhedsgrad et cirkulært solvent vil opnå, er der en miljø- og klimamæssig omkostning, som skal vurderes. Videre skal det med i overvejelserne om de cirkulære stoffer prismæssigt kan konkurrere med de tilsvarende jomfruelige.

Derfor skal de anvendte solventer ikke nødvendigvis alle renses op til samme renhedsniveau, men der kan ske 4-6 grupperinger, hvor de enkelte grupper opnår bestemt definerede renheder og vandindhold. For alle grupperinger er det dog vigtigt, at der ikke forefindes API i de rensede, cirkulære solventer.

Ud fra de foreløbige resultater af rensning i laboratorie skal det i forbindelse med rensning i pilotskala vurderes, hvordan det mest hensigtsmæssigt lader sig opfylde at nå en bred brugerkreds kravsspecifikationer, og dermed danne grundlaget for et stort brugerpotentiale. Herunder skal det vurderes, hvorvidt der kan anvendes en kombination af flere af rensemetoderne for at opnå en renhedsgrad, der matcher nogle slutbrugeres krav. Dette netop for at kombinere muligheden for at nå et bredt brugerpotentiale og samtidig begrænse de klima- og miljømæssige aftryk, jf. kapitel 7, arbejdsplan 5.

Der foreligger detaljerede analyseresultater, men disse har et for virksomhederne fortroligt indhold og medsendes derfor ikke som en del af afrapporteringen.

5. Gennemførelsen af afprøvningen af de 3 rensemetoder på udvalgte typer anvendte proceshjælpstoffer, arbejdsplan 3

5.1 Planlægning af prøveforsøg

De indledende undersøgelser gennem laboratorierensning og analyser har vist, at det er et realistiske scenarie at oprense proceshjælpstoffer brugt i lægemiddelindustrien, til niveauer der gør det muligt at efterleve andre brugeres krav.

Laboratorieanalyserne viste imidlertid også, at der er nogle udfordringer med at oprense alle brugte proceshjælpstoffer, og det derfor videre skulle undersøges, hvorvidt anvendelse af flere rensemetoder på de samme stoffer vil kunne føre til mere tilfredsstillende resultater af de brugte stoffers renhed. Især har der været opmærksomhed på at fjerne vand og de azeotroper, der kan dannes ved destillation.

Med resultaterne i arbejdsplan 2 er der foretaget en del overvejelser og afvejninger af, hvilke resultater der søges, inden de fysiske pilotforsøg med renseudstyr blev iværksat.

Udgangspunktet for de proceshjælpstoffer, der anvendes i lægemiddelindustrien, er, at alle solventerne er af en meget høj kvalitet, og derfor vil de også efter rensning og flere brug internt i lægemiddelindustrien, efterfølgende kunne blive renset op til at efterleve brugerkrav til anvendelser i andre værdikæder.

Det er konstateret, at det ikke nødvendigvis er samme renhedsniveau, alle brugte solventer skal opnå igennem rensning. Renhedsgraden afhænger af, hvad de konkrete solventer skal anvendes til og hvilke kravsspecifikationer, der stilles til den konkrete anvendelse, hvor det må konstateres, at et højt vandindhold har mindre betydning, hvis det cirkulære solvent skal anvendes som råvare i et rengøringsmiddel, mens vandindhold kan være fatalt, hvis det anvendes som råvare i en lak.

Det vil sandsynligvis være for omkostningsfyldt at skulle afveje renheden, og dermed rensemetoden, for hver enkel anvendelse, og i stedet vil det være langt mere rationelt at arbejde med standarder for de cirkulære solventer, så de fleste krav vil kunne blive opfyldt.

Men der er ét overordnet krav, der skal opfyldes igennem rensningen for alle stoffer, og det er, at API fjernes, da det ikke, især for lægemiddelindustrien, er acceptabelt, at API fra en medicinalproduktion kan indgå i andre produkttyper.

Det er et krav, der skal kunne opfyldes, og det skal kunne dokumenteres helt fra solventet opsamles efter brug og ud til, hvor det efter rensning får en ny anvendelse.

Destillation har hidtil været anvendt til at rense brugte solventer, fordi der igennem destillation kan fjernes mange urenheder, herunder vand.

Destillation er en enhedsoperation, der gør det muligt at adskille flydende stoffer med forskellige kogepunkter. Når man f.eks. opvarmer en blanding af vand og ethanol, begynder ethanol at fordampe før vandet, f.eks. fordi ethanol allerede koger ved 78,4 °C.

Imidlertid må det konstateres, at destillation ikke kan fjerne azeotroper, der dannes i nogle brugte proceshjelpestoffer, især opstår der meget azeotrop ved blanding af ethanol og vand, når den er ca. 95 volumenprocent ethanol. Når denne sammensætning er opnået, har væsken og dampen den samme sammensætning, og der sker ingen yderligere adskillelse. Metoder til nedbrydning af denne azeotrop er typisk enten via kemiske midler, såsom tilsætning af en lille mængde benzen til azeotropen eller ved hjælp af et tørringsmiddel.

Netop dannelsen af azeotroper har ført til, at tidligere renseteknologiske projekter inden for lægemiddelindustrien er blevet skrinlagt.

Hidtil har der været anvendt megen energi ved destillation, hvilket har givet et signifikant CO₂ aftryk. Imidlertid er det oplyst fra NNE⁴, at ved f.eks. at anvende varmepumper i stedet for traditionelle energikilder reduceres CO₂ aftrykket betydeligt, og der vil ved anvendelse af vedvarende energikilder kunne ske en yderligere reduktion i CO₂ udledningen. I de kommende år vil der sandsynligvis ske en betydelig ændring i mulighederne for at vælge energikilder med markant mindre CO₂ udledninger end de, der anvendes i dag, kapitel 7, arbejdsplan 5.

Hidtil har det været destillation, der er blevet anvendt til at rense brugte proceshjelpestoffer anvendt ved lægemiddelproduktion. Imidlertid må det konstateres, at der ud over azeotrop-problematikken, ikke er den nødvendige sikkerhed for, at alle API kan fjernes ved denne metode.

Det vurderes ud fra de første resultater, at nanofiltrering vil være den renseteknologi, der bedst vil kunne fjerne de API fra lægemiddelproduktionen, og derfor vil nanofiltrering være den centrale rensningsteknologi, der skal tages i brug.

Nanofiltrering blev taget i anvendelse i løbet af 1970'erne og bygger på en teknologi af membranseparation.

Nanofiltrering har indtil nu primært været anvendt til rensning af drikkevand og rensning af spildevand, men meget peger på, at filtreringsmetoden vil kunne anvendes på bl.a. rensning af brugte solventer.

Der skal eventuelt ske en videreudvikling i forbindelse med rensning af brugte solventer, efter en vurdering af de membraner, der er tilgængelige, så der kan opnås de mest optimale resultater med hensyn til at fjerne API.

Ved at anvende nanofiltrering kan der efter de første undersøgelser opnås et bedre rensningsresultat, og energiforbruget vil sandsynligvis kunne minimeres.

Det må dog konstateres, at nanofiltrering ikke kan anvendes til at bryde azeotroper, og derfor er det nødvendigt at kombinere nanofiltreringen med sandsynligvis pervaporation.

I dag anvender lægemiddelindustrien specielt ethanol flere gange internt, hvor der for hver anvendelse sker en rensning igennem destillation. Det er imidlertid begrænset, hvor meget af den samlede mængde, der kan anvendes igen internt efter blot en destillation, sandsynligvis pga. azeotrop-problematikken.

Derfor er der store mængder af den brugte ethanol, der i stedet håndteres som affald eller som "foder" til biogas. Det må forventes, at der, ved at kombinere flere rensningsteknologier, kan anvendes en langt større mængde af de brugte solventer igen i lægemiddelindustrien, og de vil kunne blive anvendt flere gange. Videre vil det kunne forventes, når lægemiddelindustrien ikke

⁴ Novo Nordisk Engineering

længere kan anvende stofferne internt, at de så vil kunne blive rensset op igennem en kombination af flere rensemetoder til en anvendelse i andre industrier, og derfor vil potentialet for at kunne forlænge solventernes levetid være til stede i højere grad, end det var forventet ved projektets start.

Pervaporation er ligeledes en membranteknologi, men er en nyere teknologi end nanoteknologien. Selve pervaporationen er en vigtig membranseparationsenhed, hvis ydeevne og selektivitet har gjort hurtige forbedringer, især fordi der er fremstillet nye membraner med bedre separationsegenskaber.

Pervaporation er, som udgangspunkt, set som en teknik, der vil kunne fjerne de sidste procent vand, inden niveauet for jomfruelige kvaliteter opnås. Men meget vigtigt kan rensning igennem pervaporation anvendes til at bryde uønskede azeotroper i brugte solventer.

Ved tilstedeværelse af megen vand anbefales det, at dette først separeres fra ved destillation indtil et givet punkt, og derefter fjernes den sidste rest vand med pervaporation. Destillation kan ikke fjerne det sidste vand, inden man når til niveau for jomfruelige kvaliteter. Destillation går i praksis ofte til omkring 90 % og i de helt gode tilfælde til omkring 92-93 %.

Det har indgået i overvejelserne at anvende adsorption til dehydrering af de brugte solventer.

Hvis der skal laves en kombination af destillation/pervaporation til vandfjernelse, kan det være relevant at se på, hvor det gode balancepunkt er, hvor pervaporation tager over for destillation. Det afgørende her er de to metoders energiforbrug og dermed CO₂ aftryk. Umiddelbart anvender destillation mere energi end pervaporation, men det skal vurderes, hvorvidt der kan anvendes andre og mindre CO₂ udledende energikilder. Umiddelbart er der meget, der taler for at lade pervaporation tage over så "tidligt som muligt. For eksempel at destillere fra 50% vand til 85% vand og fjerne resten af vandet ved pervaporation fra 85% til 96%, 99% eller højere.

Der skal videre ses på driftspris, hvor anvendelse af nanofiltrering, i visse situationer, kombineret med destillation og pervaporation, kunne gøre prisen konkurrencedygtig i forhold til jomfruelige tilsvarende solventer.

Hvilken rensemetode, der som udgangspunkt skal vælges, og hvordan der eventuelt skal ske kombinationer af de forskellige rensemetoder, afhænger helt af, hvad det oprensede og dermed cirkulære solvent skal anvendes til i første omgang. Kravet om vandindhold, og tilstedeværelsen af eventuelt andre forureninger, afhænger således af kravene ved den interne anvendelse i lægemiddelindustrien og efterfølgende krav ved anvendelse i andre værdikæder.

En stor anvendelse af f.eks. ethanol vil være i rengøringsmidler og her vil vandindhold ikke have nogen betydning. Derimod vil det ikke kunne accepteres, at en brugt ethanol anvendt i en lak indeholder vand.

Med baggrund i den viden, der er genereret i forberedelsen til selve pilotkørslerne, har der været kvalificerede drøftelser projektpartnerne imellem om, hvordan rensningen af de store mængder proceshjælpstoffer, der er til stede, planlægges mest hensigtsmæssigt og rationelt.

Der er samtidig foretaget en kritisk vurdering af de estimater der hidtil har været, med hensyn til mængder af de brugte proceshjælpstoffer der genereres i lægemiddelindustrien. Seneste estimat, der blev foretaget, var ved indledningen af nærværende projekt, og det blev her vurderet, at der anvendes ca. 34.000 tons proceshjælpstoffer. Efter flere lægemiddelvirksomheder er blevet involveret i nærværende projekt med dertil hørende fornyet vurdering af mængder er vurderingen, at mængden ligger mellem 40.000 og 100.000 tons årligt.

Der vil være meget store logistiske udfordringer for de enkelte lægemiddelvirksomheder med at oplagre deres store mængder proceshjælpstoffer med henblik på rensning på den enkelte virksomhed.

Ved at samle rensningen et sted vil der blive dannet det grundlag, der skal til for at kunne udvikle det bedste renseteknologisk grundlag for de brugte proceshjælpstoffer. Videre vil det kunne sikre, at de, der skal aftage de rensede stoffer, kan modtage den ønskede kvalitet og de mængder, der er brug for.

Den foreløbige konklusion, ud fra de tekniske erfaringer, er således, at der arbejdes i retning af etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed.

Den forretningsmæssige del af denne tekniske mest hensigtsmæssige løsning vil blive behandlet i, kapitel 8, arbejdsplan 6, og der henvises til afrapporteringen af denne arbejdsplan.

Den planlægning, der er foretaget for den praktiske udførelse af pilotkørslerne, er foretaget på baggrund af projektparternes konsensus om, at der skal etableres en fælles renseteknologisk løsning.

Derfor har planlægningen målrettet gået efter at få inddraget en virksomhed, der kan levere det tekniske udstyr til alle 3 rensemetoder, og som har erfaringer fra rensning for lægemiddelindustrien og således ville have et indgående kendskab til netop denne industri.

Med dette udgangspunkt er DeltaMem, <https://www.deltamem.ch/> gået ind i projektet.

Det vil i samarbejdet med denne virksomhed også blive vurderet, om der skal tages andre rensemetoder i anvendelse.

Det er på forhånd planlagt, at der skal være pilotkørsler med rensning af de 3 solventer fra 2 lægemiddelvirksomheder. Derudover er det vurderet, at der ved en fælles renseløsning også vil være behov for at få afdækket, hvilken betydning, det vil få for rensresultaterne, at der sammenblandes solventer brugt til forskellige formål på forskellige virksomheder.

For eksempel anvendes ethanol af alle lægemiddelvirksomheder som proceshjælpstof, og ved en fælles renseløsning vil det som udgangspunkt være en fordel, hvis brugt ethanol fra forskellig brug og forskellige virksomheder vil kunne blive blandet sammen og renses.

Igennem pilotkørslerne vil det imidlertid være hensigtsmæssigt at få vurderet, om sådanne sammenblandinger vil forringe det endelige rensresultat, og det vil kunne give en pejling.

5.2 Gennemførelse af afprøvning af de valgte rensemetoder

Virksomheder indenfor lægemiddelindustrien bortskaffer i dag de opbrugte proceshjælpstoffer ved afbrænding enten til fjernvarme eller biogasanlæg. Denne affaldsbortskaffelse befinder sig på næstnederste trin i affaldshierarkiet.

Igennem oprensning af de brugte proceshjælpstoffer med henblik på brug igen, dels i lægemiddelindustrien, dels i andre værdikæder, træder de brugte proceshjælpstoffer ud af affaldsdefinitionen og vil i stedet defineres som biprodukter, jf. afrapportering af GEAR I, og vil således være ude af affaldssystemet, se bemærkningerne i 3.4.

Det centrale i forsøgene med oprensning af de brugte solventer har været at muliggøre en udvikling af renseteknologi, så det foregår i lukkede kredsløb og bidrager til en affaldsfri kemikalieindustri.

Principperne for den cirkulære kemi har således været det centrale udgangspunkt i gennemførelsen og vurderingen af rensforsøgene.

I projektplanlægningen med opstart af pilotkørslerne, hvor Norlex Chemicals A/S skulle erstattes med en anden virksomhed, blev der målrettet gået efter at inddrage en virksomhed, der vil kunne levere det tekniske udstyr til alle 3 rensmetoder og inddrage en virksomhed, der havde erfaringer fra rensning for lægemiddelindustrien og således have et indgående kendskab til netop denne industri. Projektledelsen har haft kontakt med flere virksomheder med henblik på en vurdering af, hvem der kunne løfte opgaven.

Fra start skulle det også vurderes, om der skal tages andre rensmetoder i anvendelse.

Disse kriterier opfyldte den valgte virksomhed, det schweiziske firma DeltaMem, og de indgik derfor som projektpartner på den del af projektet, der omhandler gennemførelse af rensforsøg.

Dette firma er specialiseret i udvikling af membraner til rensning, specifikt ved pervaporation, af brugte solventer specielt fra lægemiddelindustrien.

I et samarbejde med denne nye projektpartner blev arbejdet med rensforsøgene planlagt.

Rensmetoder og kombinationer af disse skal vælges ud fra, hvad det rensede solvent skal anvendes til efterfølgende, som afgør, hvilken renhedsgrad der er nødvendig herunder, hvor stor en del vandindhold der kan tolereres.

Men fortsat er det overordnede krav, at det oprensede, brugte solvent ikke må have spor af API.

Med DeltaMem's indtræden i projektet blev det klarlagt, at det er muligt at rense de brugte solventer op til en renhedsgrad, der svarer til en farmakvalitet på 99.9% renhed.

Det at kunne opnå en renhedsgrad på 99,9 % vil betyde, at lægemiddelvirksomhederne sandsynligvis vil kunne tilbagetage deres egne solventer efter oprensning og anvende dem igen som proceshjelpestoffer.

Dette giver et langt større potentiale for brugen af de oprensede, brugte proceshjelpestoffer i forhold til de forventninger, projektet startede op med.

Det vil være forventeligt, at de brugte proceshjelpestoffer vil kunne oprenses til mellem 99,5-99.9 vægt% efter nogle ganges rensning, men herefter vil de sandsynligvis ikke længere kunne opfylde de meget høje kvalitetskrav som stilles af lægemiddelindustrien.

Herefter vil de brugte proceshjelpestoffer efter oprensning kunne blive anvendt af andre industrier. En stor anvendelse af f.eks. ethanol vil være i rengøringsmidler og her vil renhedskravet til de oprensede solventer være 96 vægt %, og et vandindhold vil ikke have nogen betydning, se kapitel 6, arbejdsplan 4.

Ved projektets start var det planlagt, at der skal foretages pilotkørsler med rensning af de 3 valgte solventer anvendt af lægemiddelvirksomheder, og det var planlagt, at disse pilotkørsler skulle være foregået på Brenntag's virksomhed i Høsten.

Imidlertid blev dette udgangspunkt ændret ved DeltaMem 's indtræden i projektet, da de har udstyr stående til brug for pilotkørsler og derfor blev testarbejdet udført på DeltaMem 's laboratorium i Allschwil, Schweiz.

I de først planlagte pilotkørsler var det udgangspunktet, at de 3 rensemetoder skulle afprøves hver for sig. Dette udgangspunkt blev ligeledes ændret, da DeltaMem havde erfaring med, at netop en kombination af rensemetoder kunne give de mest optimale renseresultater, så urenheder, der evt. ikke fjernes helt i første trin, kan være muligt at fjerne i et næste trin.

Udgangspunktet var rensning af 3 solventer, men ved indledningen af samarbejdet med DeltaMem, blev det besluttet også at inddrage methanol, der anvendes som et proceskemikalie af lægemiddelindustrien. De 3 først valgte solventer anvendes primært i andre værdikæder i forbrugerprodukter, hvor methanol anvendes industrielt.

Der var et behov for, at det blev afdækket, hvilken betydning det vil få for renseresultaterne ved en fælles renseløsning, hvis der sammenblandes solventer brugt til forskellige formål på forskellige lægemiddelvirksomheder. For eksempel anvendes ethanol af alle lægemiddelvirksomheder som proceshjælpestoffer og ved en fælles renseløsning vil det som udgangspunkt kunne være rationelt, hvis brugt ethanol fra forskellige brug og forskellige virksomheder vil kunne blive blandet sammen og renses.

Igennem pilotkørslerne er det derfor vurderet om sådanne sammenblandinger vil forringe det endelige renseresultat og dermed give en pejling af, om rensning kan ske ved en sammenblanding eller, om det skal ske batchvis.

Det er vurderet, at det som udgangspunkt er mest hensigtsmæssigt at holde de enkelte fraktioner af de brugte solventer fra hinanden. Dette fordi der kan opstå uforudsete forureninger, men vigtigst for at give den enkelte lægemiddelvirksomhed mulighed og dermed sikkerheden for, at de kan spore deres eget stof ud i en forsyningskæde.

Destillation har hidtil været anvendt til at rense brugte solventer, fordi der igennem destillation kan fjerne mange urenheder, herunder vand.

Som nævnte ovenover under 5.1 må det imidlertid konstateres, at destillation ikke kan fjerne azeotroper, der dannes i nogle brugte proceshjælpestoffer, især ved blanding af ethanol og vand, når der er ca. 95 volumenprocent ethanol. Metoder til nedbrydning af denne azeotrop er typisk enten via kemiske midler, såsom tilsætning af en lille mængde benzen til azeotropen eller ved hjælp af et tørringsmiddel, hvilket vil forhindre at stoffet vil kunne opfylde de fleste brugerkrav.

De første resultater fra laboratorietests viste, at nanofiltrering sandsynligvis ville være den renseteknologi, der bedst vil kunne fjerne de API fra lægemiddelproduktionen, som er uønsket i en videre anvendelse, og derfor som udgangspunkt ville være den centrale rensemetode, eventuelt ved en videreudvikling af især membraner. Hvorimod nanofiltrering ikke vil kunne bruges til at bryde azeotroper og derfor vil det være nødvendigt at kombinere nanofiltreringen med sandsynligvis destillation og pervaporation.

Pervaporation er som udgangspunkt set som en teknik der kan fjerne de sidste procent vand inden der nås et niveau for virgine kvaliteter. Men meget vigtigt kan rensning igennem pervaporation anvendes til at bryde uønskede azeotroper i brugte solventer.

Ved at kombinere disse rensemetoder ville det være forventeligt, at ovenstående problemer vil blive elimineret og en langt større mængde af de brugte solventer vil blive rensat op end det sker i dag.

5.3 Påvirkning af lægemiddelvirksomhedernes GMP-godkendelse

For at kunne optimere udtag af brugte proceshjælpstoffer kan det være nødvendigt for lægemiddelvirksomheder at ændre på tekniske installationer i deres produktion. Imidlertid er lægemiddelvirksomheder underlagt GMP-godkendelser for at kunne påvise god fremstillingspraksis, som i Danmark administreres af Lægemiddelstyrelsen. En sådan godkendelse er hele grundlaget for en lægemiddelvirksomheds mulighed for at producere lægemidler, og derfor er det helt essentielt, at en teknisk ændring ikke påvirker godkendelsen. Med henblik på at få et kvalificeret grundlag for, hvad konsekvenserne kan være for en godkendelse, hvis en lægemiddelvirksomhed f.eks. flytter en hane til udtag af brugt solvent med henblik på at optimere sammensætningen af solvent i forhold til den senere rensning

I den dokumentation, der ligger til grund for myndighedernes godkendelse af et lægemiddel, er det beskrevet i detaljer, hvordan lægemidlet fremstilles. Alle produktionstrin og processer er valideret, og opdateret dokumentation herfor skal altid foreligge. Afgørende for Lægemiddelstyrelsens interesse er, om eventuelle ændringer (fx etablering eller flytning af udtagningshane) kan tænkes at påvirke valideringsstatus.

Med henblik på en afklaring af, hvordan Lægemiddelstyrelsen vurderer eventuelle ændringer, afholdt projektledelsen og LIF et møde med repræsentanter fra Lægemiddelstyrelsen, hvis overordnede respons var, at man ser meget positivt på mulighederne for grønne tiltag i branchen, og man vil som styrelse gerne understøtte dette. Styrelsen er opmærksom på, at der er tale om en udvikling, der vil tage fart de kommende år.

Derfor foreslog Lægemiddelstyrelsen, at man ved ændringer altid laver en risikovurdering af den påtænkte ændring. Hvis man er helt sikker på, at valideringsstatus ikke bliver påvirket, er der ingen problemer. Risikovurderingen gemmes som dokumentation. Hvis det vurderes, at valideringsstatus bliver påvirket, kan beskrivelse af ændring og gennemført risikovurdering sendes til Lægemiddelstyrelsen, så man sammen kan vurdere situationen. I forhold til vurdering/godkendelse af ændringer, der kan påvirke valideringsstatus, har Lægemiddelstyrelsen mulighed for at lave en ekstra inspektion (fysisk på produktionsstedet), der fokuserer på den konkrete ændring.

I alle tvivlstilfælde opfordrer Lægemiddelstyrelsen til at kontakte dem – de er meget åben for dialog.

For lægemiddelindustrien er der yderligere det element, at en teknisk ændring i produktionen vil betyde, at produktionen skal sættes på pause. Normalt produceres der i kontinuerlig drift, og en pause i denne kontinuitet kan betyde et økonomisk driftstab, som skal sættes i forhold til det, der opnås ved at stoppe.

5.4 Cirkulære solventer i forhold til biocidforordningen

Ethanol og IPA indgår i produkter, der er underlagt biocid forordningens regler. Derfor er det blevet undersøgt, om de cirkulære tilsvarende stoffer vil kunne anvendes som biocider, og i den forbindelse har der været en dialog med Miljøstyrelsen.

For det skal være muligt, at de cirkulære stoffer vil kunne anerkendes som biocider, skal de solventer lægemiddelindustrien anvender som udgangspunkt være godkendt som biocider.

Det er imidlertid helt andre kriterier, der ligger til grund for lægemiddelvirksomheder's valg af proceshjælpestoffer, herunder deres GPM- godkendelse.

Etableres der en fælles renseteknologisk virksomhed kan der på sigt blive en mulighed for at etablere en linje med primært rensede ethanol og IPA, der vil kunne opnå de krævede godkendelser og derfor opfylde kravene til at indgå i et biocidprodukt.

5.5 Samarbejdet med DeltaMem

Repræsentanter fra projektet deltog i januar 2023 i et møde hos DeltaMem i Bazel, hvor DeltaMem præsenterede deres rensemetoder og gennemgik grundigt deres referencer til de mange anlæg, primært indenfor lægemiddelindustrien, som de havde været involveret i projektering af. Videre blev vi præsenteret for deres udstyr til rensforsøgene. På dette møde blev det også drøftet, hvilke anlæg der vil være det optimale, der kan etableres i Danmark

Det måtte konstateres, at oprensning af brugte proceshjælpestoffer for så vidt ikke er en nyskabelse, men det er kendetegnende, at det er de enkelte lægemiddelvirksomheder, der selv investerer i et anlæg.

Ved at etablere et fælles anlæg mellem danske lægemiddelvirksomheder, distributører og DU's vil der blive dannet et såvel teknisk som økonomisk grundlag for hele tiden at kunne udvikle og forfine rensemetoder og dermed generere bedre og bedre rensresultater. Netop fordi DeltaMem har erfaringer med oprensning af brugte proceshjælpestoffer fra flere europæiske lægemiddelvirksomheder, har det være naturligt at inddrage disse erfaringer i vurderingen af de konkrete testresultater.

5.6 Planlægning af rensforsøgene

DeltaMem har gennemført testkørsler af de brugte proceshjælpestoffer fra danske lægemiddelvirksomheder. I forhold til de fra start af projektet påtænkte testkørsler er DeltaMem's kørsler foretaget med en mindre mængde af de brugte proceshjælpestoffer. Denne beslutning blev truffet ud fra DeltaMem's erfaringer med testkørsler.

Pervaporation i kombination med destillation er den rens metode DeltaMem aktuelt anbefaler.

Pervaporation er kendetegnet ved, at der er væske på den ene side af membranen og luft på den anden. Derfor sker separationen både pga. molekylernes evne til at trænge gennem membranen og molekylernes evne til at fordampe, hvor vandet skal igennem membranen og solventet tilbageholdes.

I nanofiltreringen er der væske på begge sider af membranen, hvor solventet skal igennem membranen og resten tilbageholdes.

Der findes membraner af høj kvalitet til nanofiltrering, der kan anvendes til rensning af de solventer, der indgår i projektet. Imidlertid er det ikke muligt at finde gode membraner til alle de solventer lægemiddelindustrien anvender som proceshjælpestoffer, og metoden er sandsynligvis pt. ikke modnet tilstrækkeligt.

Ved etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed vil det være et godt grundlag for at fortsætte udviklingen af en brugbar nanofiltreringsteknologi.

Kombination af destillation og pervaporation har vist sig at være optimal til at fjerne rester af langt de fleste API'er og vand fra den brugte solvent, hvor netop fjernelse af API'er og spor heraf har været et centralt krav fra lægemiddelindustrien for at kunne gå ind i overvejelser om at få deres brugte proceshjælpestoffer rensede op med henblik på brug i egen eller andre værdikæder.

Det har været relevant at finde frem til det gode balancepunkt, hvor pervaporation tager over for destillation. Det afgørende her har været de to metoders energiforbrug og dermed CO₂ aftryk, se afrapportering af arbejdsplan 5. Umiddelbart anvender destillation mere energi end pervaporation, men det skal vurderes, hvorvidt der kan anvendes andre og mindre CO₂ udledende energikilder. Umiddelbart er der meget, der taler for at lade pervaporation tage over så tidligt som muligt.

Der skal videre ses på driftspris, hvor anvendelse af nanofiltrering, i visse situationer, kombineret med destillation og pervaporation, kan gøre prisen konkurrencedygtig i forhold til jomfruelige tilsvarende stoffer.

5.7 Testformål og resultater

DeltaMem har udført adskillige destillationstest efterfulgt af pervaporation for rensning og tørring af ethanol, acetone, isopropanol og methanol.

Slutprodukterne (ca. 1,0L) og prøverne fra testene er blevet indsamlet og yderligere analyseret af AAU og vurderet af de enkelte virksomheder, der har leveret de oprindelige brugte solventer.

Formålet med testkørslerne har været at opnå resultater, der har kunnet anvendes til at vurdere, om der i praksis kan opnås en renhed af opløsningsmidlerne, på mellem 99,5 vægt-% og 99,9 vægt-%, herunder det opnåelige udbytte af rensede stoffer i forhold til den mængde, der indgik i rensningen.

Testkørslerne skulle videre identificere mulige optimale enhedsoperationer, herunder fordampning, destillation og pervaporation samt andre enhedsoperationer.

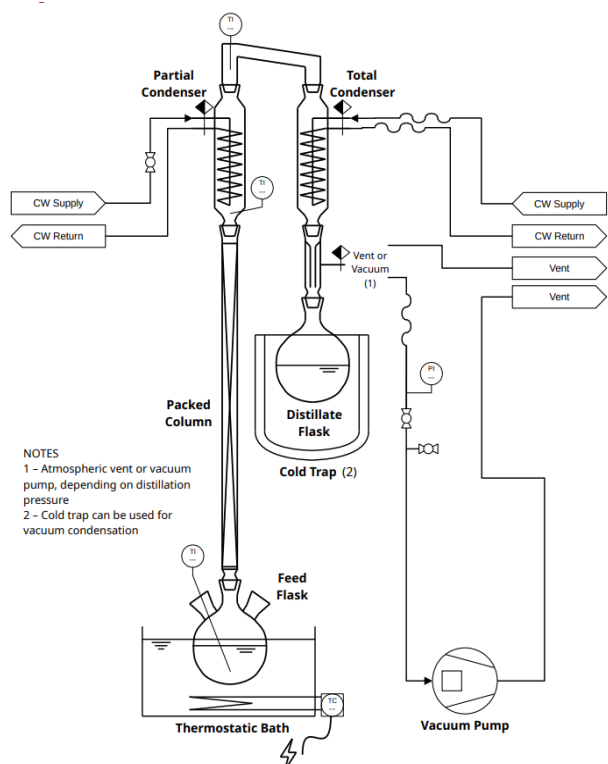
Kørslerne skulle give mulighed for at formulere et gennemførligt separationsskema for at basere et indledende processkema/blokdiagram for en hybrid separationsproces.

Som slutresultat skulle der indsamles prøver, der kan anvendes til analyser, herunder til, at slutbrugere kan vurdere, om de vil kunne anvende de oprensede solventer. De mængder, der blev opsamlet, skulle kun anvendes til laboratorietest og vil ikke være dedikeret til at indgå i en produktion.

Kombinationen af atmosfærisk destillation og pervaporation resulterede i et rensresultat for de nævnte opløsningsmidler med en kvalitet på >99,0 vægt%. Vandindholdet i disse oprensede opløsningsmidler var mindre end 0,5 vægt%.

5.8 Eksperimentelt arbejde, destillation

Destillationstestene blev udført i en laboratedestillationskolonne udført i glas pakket med højeffektiv struktureret pakning, som vist nedenfor.



Billede af destillationskolonnen og dens respektive skematiske diagram

Under testene blev driftstiden og temperaturen af bund-væske og top- damp overvåget. Destillatprøver af forskellige fraktioner blev opsamlet og analysere i overensstemmelse hermed. Destillationskolonnen er af glas og indpakket med højeffektiv struktureret pakning. Imidlertid er tilbagesvalgsforholdskontrollen begrænset. For at undgå materialetab under prøveopsamlingen (destillatet) nedsænkes glaskolberne i en koldfælde med ethanol/tøris-blanding.

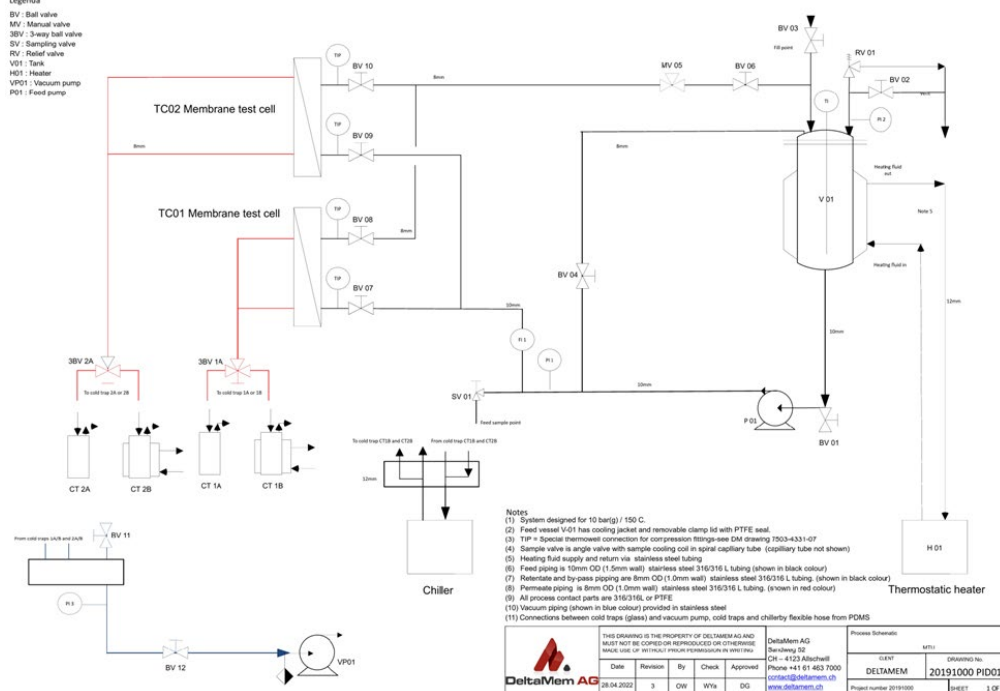
5.9 Eksperimentelt arbejde, pervaporation

Som beskrevet ovenfor er pervaporation en membranfiltrering som i princippet er en enkel fødestrøm. Fødestrømmen bliver gennem et membransystem opdelt i 2 individuelle strømme, permeatet og et koncentrat. Selve membranen, som opdeler strømmene, består af en fysisk barriere med højt specialiserede egenskaber, som kun visse komponenter i fødestrømmen kan trænge igennem og dermed kan uønskede urenheder mv. netop blive skilt ud.



Legenda

BV : Ball valve
MV : Manual valve
3BV : 3-way ball valve
SV : Sampling valve
RV : Relief valve
V01 : Tank
H01 : Heater
VP01 : Vacuum pump
P01 : Feed pump



Billede af pervaporations-enheden med to membranceller og dens respektive skematiske diagram

Det flydende materiale, der er fyldt i fødetanken, recirkuleres af en pumpe. Tanken er med dobbelthaps, hvilket sikrer fødetemperaturen ved indgangen til hver celle. Foderet går parallelt til membrancellerne, og produktet fra cellerne returneres til fødetanken som retentat. Trykket i fødesiden er givet af driftstemperaturen, mens det på permeat- siden er et vakuum på 10 mbar, som opretholdes af en vakuumpumpe.

Permeater opsamles i en koldfælde med tøris og ethanol-blanding (-72°C). For hvert målingspunkt, mængden af permeat, tid, samt prøver fra permeat og foder/retentat er indsamlet.

5.10 Materialer og analyser

DeltaMem modtog 5 liters prøver af hver opløsningsmiddelstrøm af brugt ethanol, acetone, IPS og methanol fra danske lægemiddelvirksomheder. Alle prøver blev karakteriseret med hensyn til pH og vandindhold (analyseret ved Karl-Fisher titrering).

Til pervaporation-testen blev der brugt forskellige typer hydrofile membraner, baseret på polyvinyl, alkohol og en copolymer alkohol og en copolymer, og graden af tværbinding i membranerne.

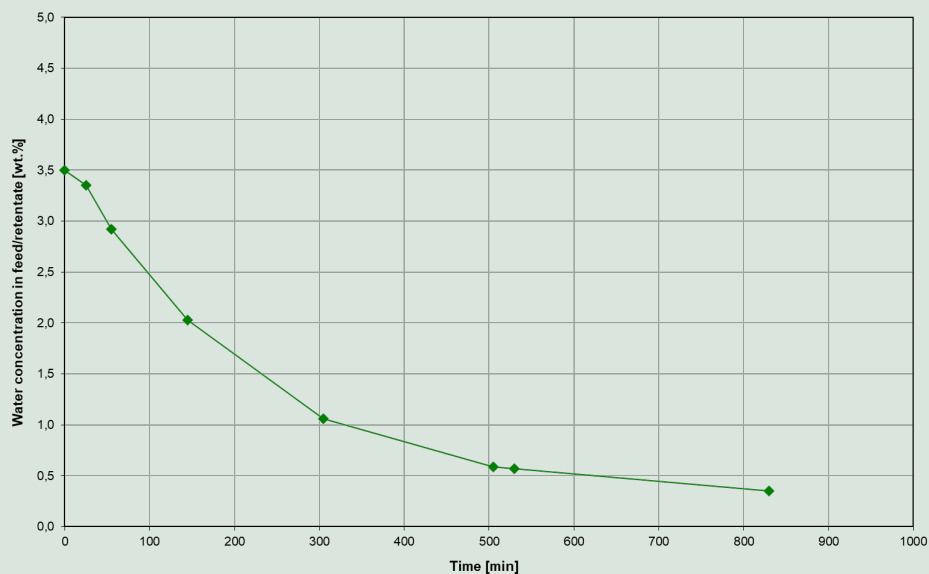
Pervaporationstesten blev udført ved 95°C som fødetemperatur og 10 mbar som permeat-tryk. Målet var at fjerne vand, indtil det nåede en vandkoncentration under 0,5 vægt%.

Vandkoncentrationen i den oprindelige strøm, destillater og foder/retentat prøver, blev bestemt ved Karl-Fischer (KF) titrering, som er en analytisk kemisk metode til bestemmelse af en ukendt mængde eller koncentration af et stof i en opløsning. De organiske forbindelser i alle prøver (destillat, permeat og føde/retentat) blev overvåget ved 2 gaskromatografi (GC) ved anvendelse af:

en 6890N fra Agilent Technologies

en 5890 fra Hewlett Packard (HP), som er udstyret med henholdsvis en termisk ledningsevnedetektor (TCD) og en flammeioniseringsdetektor (FID).

Vandkoncentrationsprofilen i føde-/retentat - siden blev også overvåget for batch (1,5 L) pervaporation, se figur nedenfor. Vandkoncentrationen i foderet blev reduceret fra 3,5 vægt% til 0,35 vægt% på 830 min.



FIGUR 1. Vandkoncentrationsprofilen

5.11 Resultater - Ethanol

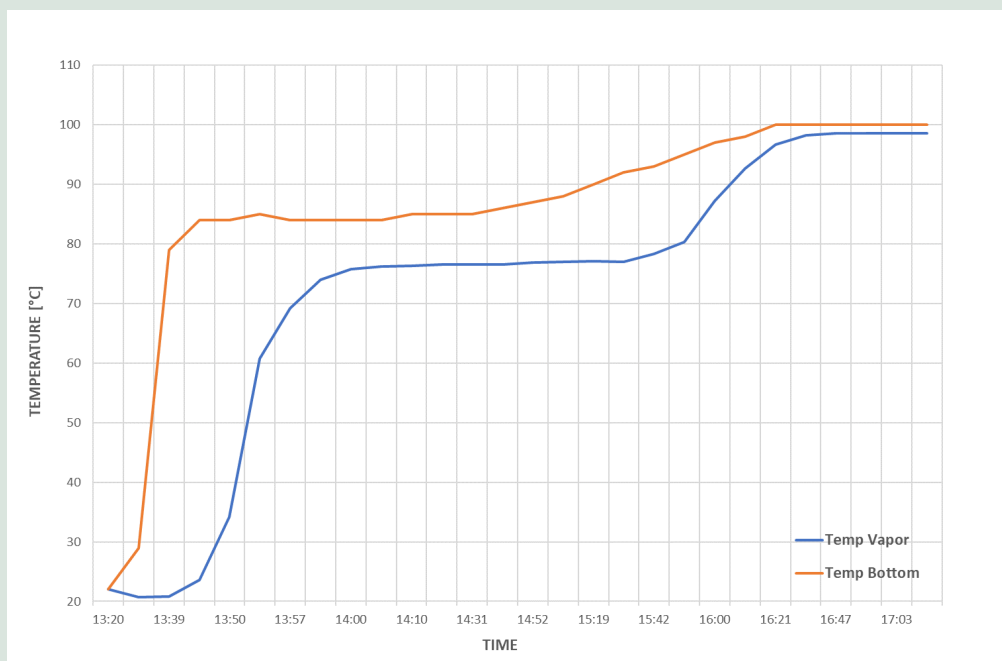
Resultaterne af de enkelte prøveresultater er fortrolige, og renseresultaterne kan afhænge af, hvad det enkelte solvent har været anvendt til som proceshjælpstof.

Der var forskel på indholdet af vand i de brugte ethanolers, lige som der var forskel på pH værdierne.

Sammenfattende blev der genvundet 99,6 vægt-% - 99,98 vægt-% ethanol efter rensning og dehydrering fra intet indhold af vand til 0,35 vægt-% vand.

For de prøver af ethanol, der havde et højt vandindhold, blev der udført tre destillationsforsøg: to test, der indsamlede prøver (forskellige fraktioner) med de respektive analyser, og en test, der kun indsamlede prøver for at producere materiale til næste trin. Destillationstestene blev udført ved atmosfærisk tryk og under samme betingelser.

Temperaturprofilerne for destillationskolonnen ses nedenfor. I dette tilfælde steg damptemperaturen fra 76 til 98°C, denne temperaturstigning forklares af den høje koncentration af vand i fødeblandingen (56,4 vægt-%), dvs. selvom der i begyndelsen af testen produceres ethanol/vand-azeotrop, stiger vandkoncentrationen senere i destillatet, så temperaturen stiger.



FIGUR 2. Temperatur profiler

5.12 Resultater – Acetone

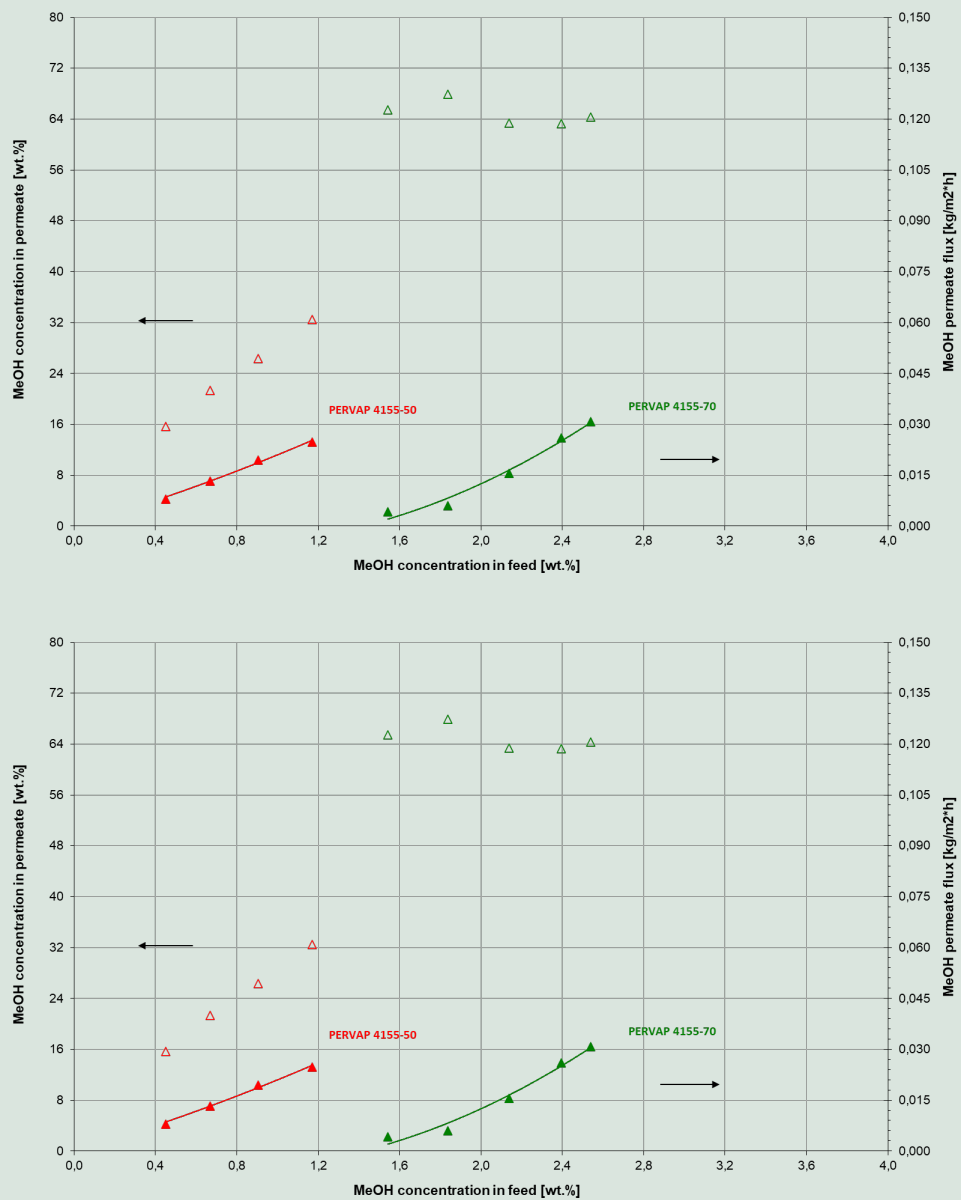
Som med ethanol var der flere strømme acetone fra danske lægemiddelvirksomheder og resultaterne for de enkelte strømme er fortrolige.

Der var ligeledes for strømmene af acetone forskel på vandkoncentrationen og ph værdierne, lige som brugen af de enkelte strømme var afgørende for, hvilke rester der kunne være af andre solventer og API.

Den første destillationstest på ca. 1,7 liter destillat blev udført ved atmosfærisk tryk.

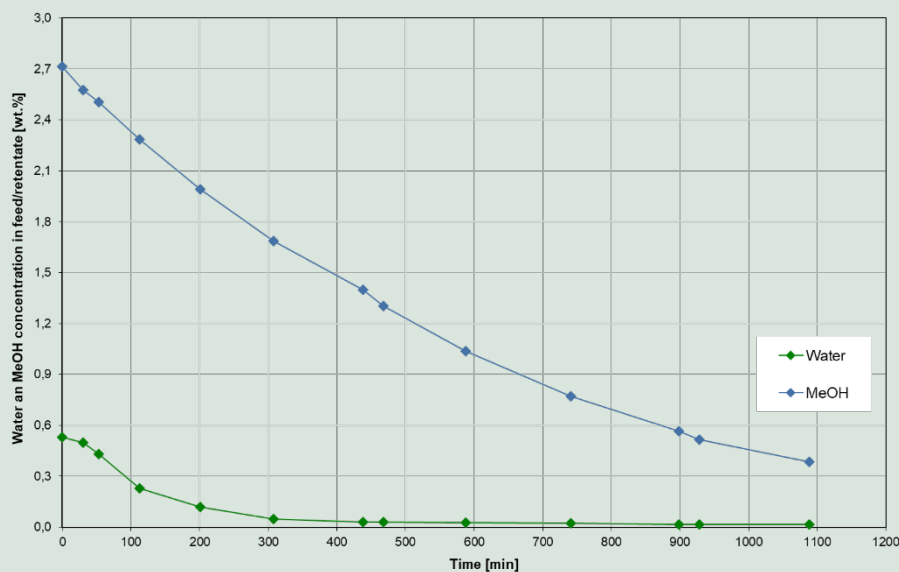
Damptemperaturen var konstant (steady state), og væsketemperaturen (nederst) steg først ved slutningen af testen. Da væskens temperatur nåede 92°C, blev testen afsluttet. Som de tidligere test blev forskellige fraktioner af destillater opsamlet under testen.

Der var methanol i den første test, hvorfor der blev anvendt membraner, der er specielt fremstillet til at klare denne form for forurening. Disse membraner fjerner samtidigt vand.



FIGUR 3. Koncentrationer

Den samtidige fjernelse af vand og methanol fra acetonen kan ses nedenfor i figuren, hvor koncentrationsprofilerne for begge komponenter er afbildet som funktion af batchtid.



FIGUR 4. Koncentrationsprofiler over tid

Methanol-koncentrationen i føden/retentatet blev reduceret fra 2,71 vægt% til 0,38 vægt%, mens vandkoncentrationen fra 0,53 vægt% til 0,015 vægt%. Derfor havde det endelige retentat følgende sammensætning: acetone 99,50 vægt%, methanol 0,39 vægt% og andre 0,11 vægt% (koncentration fri for vand).

Sammenfattende kan det konstateres, at acetonestrømmene kan renses ved destillation efterfulgt af samtidig fjernelse af vand og methanol eller andre urenheder igennem pervaporation.

5.13 Isopropanol – strøm

Til destillationstestene blev en 2 liter prøve af en isopropanol - strøm neutraliseret. Prøver af opsamlede destillater blev analyseret til to testsæt. Destillationen var jævn, damptemperaturen i toppen af søjlen var konstant (78,6°C), og testen blev afsluttet, da væsketemperaturen (nederst) nåede over 105°C.

Sammenlignet med de andre strømme har isopropanol-strømmen en lysebrunlig farve og er meget sur (pH=0,15), med et vandindhold på 3,5 vægt%. Ifølge de modtagne oplysninger har denne strøm også methylvinylketon (<5,0 vægt-%) og thebain (<0,02 vægt-%). Den lave pH skyldes tilstedeværelsen af HCl (0,2 vægt-%), og derfor skulle den neutraliseres før destillationsprocessen.

Fordi de to første fraktioner indeholdt mere end 1 vægt-% ukendte urenheder, se skema nedenfor, blev de adskilt, og kun fraktionerne fra D2 blev sat sammen til det næste trin. Toppene, identificeret i kromatogrammet, svarede til ethanol og isopropanol, de andre toppe blev navngivet som 2, 3 og andre.

Mass Feed [g]:	472,700											
Mass Dist. Top [g]:	389,689											
Mass Dist. Bottom [g]:	70,801											
Loss [g]:	12,210						2,6 %					
Sample	Real	GC (free of water)					Real					
	H2O [wt.%]	IPA [wt.%]	EtOH [wt.%]	2 [wt.%]	3 [wt.%]	Others [wt.%]	IPA [wt.%]	EtOH [wt.%]	2 [wt.%]	3 [wt.%]	Others [wt.%]	
D0	11,16	95,871	0,497	1,003	1,984	0,645	85,172	0,442	0,891	1,763	0,573	
D1	11,75	98,640	0,431	0,263	0,564	0,102	87,050	0,380	0,232	0,498	0,090	
D2	11,45	99,347	0,361	0,088	0,181	0,023	87,972	0,320	0,078	0,160	0,020	
D3	11,27	99,568	0,328	0,039	0,061	0,004	88,347	0,291	0,035	0,054	0,004	
D4	11,35	99,675	0,293	0,019	0,011	0,002	88,362	0,260	0,017	0,010	0,002	
D5	12,01	99,696	0,278	0,023	0,000	0,003	87,723	0,245	0,020	0,000	0,003	
D6	11,01	99,591	0,302	0,107	0,000	0,000	88,626	0,269	0,095	0,000	0,000	
Bottom												

Massebalance og analyse af forskellige destillatprøver af isopropanol-strøm

Ethanol-koncentrationen varierer mellem 0,2 og 0,5 vægt-%, mens koncentrationen af urenhederne nævnt 2, 3 og andre kun er høj i begyndelsen af testen (fraktion D0 og D1). Senere falder de og/eller forsvinder.

Det opsamlede destillat gav en pH=7,03 og vandkoncentration på 11,44 vægt-% (svarende til isopropanol/vand-azeotrop). Den organiske sammensætning var som følger: 99,58 vægt% isopropanol, 0,31 vægt-% ethanol og 0,11 vægt-% andre. Denne strøm blev brugt til det næste trin, der var pervaporation.

Pervaporationstesten blev udført under samme driftsbetingelser som dem, der blev brugt til ethanol-strømmen, dvs. fødetemperatur 95°C, permeat-tryk 10 mbar med brug af 2 forskellige membraner.

Vandkoncentrationen i permeat er høj med isopropanol-strømmen, hvilket skyldes, at isopropanol er et større molekyle end ethanol. Således afvises isopropanol i større omfang end ethanol.

Sammenfattende blev der som slutprodukt opnået en isopropanol- strøm med en kvalitet af isopropanol på 99,60 vægt-%, ethanol 0,31 vægt-% og andre 0,09 vægt-% (koncentration fri for vand). Vandindholdet i slutproduktet var 0,48 vægt-%.

5.14 Methanol – strøm

Der blev for methanol oprenset 2 strømme ved henholdsvis destillation og pervaporation. Den ene strøm opnåedes en methanol med en renhed på mere end 99,7 vægt - % ved alene destillation, mens den anden strøm gennemgik både en destillation og en pervaporation, bl.a. fordi der blev dannet azeotroper ved destillationen, som blev brudt ved pervaporationen. Den sidste methanol indeholdt ikke vand men et andet solvent, men det var stadig muligt at separere de to ved pervaporationen på trods af den azeotrope sammensætning. Der blev opnået en renhed for methanol på mere end 99 vægt-%.

Hvor disse stoffer er udtaget, er fortrolige informationer og indgår derfor ikke i rapporten. Af samme grund kan der ikke gives oplysninger om, hvilke specifikke urenheder der blev fundet. Det kan dog nævnes, at de flygtige urenheder fjernes i den første destillat som kasseres og de øvrige urenheder ender i remanensen.

5.15 DeltaMems konklusion og anbefalinger

De forskellige opløsningsmiddelstrømme af ethanol, acetone, isopropanol og methanol er af DeltaMem blevet oprenset med gode resultater ved destillation og pervaporation. På den ene

side producerede destillationstrinnet en opløsningsmiddelstrøm fri for tunge forbindelser og faste stoffer, disse strømme indeholdt dog vand og/eller methanol.

På den anden side fjernede pervaporations-trinnet vand og methanol, som producerede tørre opløsningsmidler

Det fremgår entydigt af de resultater DeltaMem er nået frem til, at ved at kombinere to rensemetoder, for specielt ethanol og methanol, undgås problemet med azeotrope blandinger, og der kan opnås et meget lavt vandindhold i det rensede solvent og dermed en bedre kvalitet af de rensede prøver.

Kombinationen af de to rensemetoder betyder således også, at en langt større mængde af de brugte solventer bliver rensat op til fornyet brug end det har været set ved rensning med destillation alene og videre til en bedre kvalitet.

5.16 Resultat af Aalborg Universitets analyse af DeltaMems rensforsøg

De oprensede solventer fra fire batch er testet på AAU.

Det centrale i disse analyser har været at vurdere rensresultaterne i forhold til indhold eller spor af API, da har været et centralt krav fra lægemiddelindustrien, at der ikke må kunne findes API eller spor af disse i rensede stoffer, der markedsføres til brug i andre værdikæder og led.

AAU anvendte HPLC analyser til at bestemme koncentrationen af rest API'er. Der blev ikke umiddelbart fundet nogen spor af API'er i nogen af de oprensede prøver.

Det kan således konkluderes at kombinationen af destillation og pervaporation med brug af de relevante membraner er effektiv til at fjerne disse stoffer.

AAU anvendte GC-MS/FID til at undersøge, om der var andre flygtige stoffer i de oprensede solventer. Der blev overført 2-3 mL af prøven til et lufttæt glas og efter ca. 2 timer blev der udtaget 100-200 µL af headspace til analyse.

Der blev i prøverne fundet spor af andre solventer (<1 w/w%), men mængden og typen af rest-solventer vurderes ikke at være en udfordring for efterfølgende brug af solventerne.

Efter rensning ved destillation og dehydrering ved pervaporation, kan tilbageværende komponenter i meget lav koncentration (i intervallet del per million eller del per milliard) generere lugt. Ved kulfiltrering eller harpiks vi lugten kunne fjernes. I andre tilfælde kan oxidationsmidler, som permanganater, anvendes i efterbehandlingen.

For et af solventerne var der spor af små flygtige stoffer, som sandsynligvis stammer fra syntesen. For nogle applikationer kan det derfor være nødvendigt med en udvidelse af rensprocessen, så det sikres, at disse spor af flygtige stoffer er fjernet.

Ud fra AAU's analyser bekræftes det videre, at ved at kombinere destillation og pervaporation er det entydigt, at azeotroper kan undgås ved oprensning af et brugt ethanol (og øvrige solventer). Af det endelige resultat ses det, at der oprenses en langt større mængde ved kombinationen af rensemetoderne end ved at bruge destillation alene og til en bedre kvalitet."

6. Afprøvning af de rensede proces-hjælpestoffer hos nedstrøms-virksomheder i udvalgte værdikæder, arbejds pakke 4

6.1 De 4 solventers anvendelse hos DU

Udgangspunktet for denne arbejds pakke er en undersøgelse af den tekniske egnethed af de oprensede solventer for potentielle brugere.

Som projektets udgangspunkt anvendes de 4 stoffer, sammen med øvrige solventer, som proceshjelpestoffer i forbindelse med lægemiddelfremstilling.

Ethanol, acetone og IPA blev udvalgt som case-solventer, fordi de indgår i forbrugerprodukter, mens methanol anvendes industrielt, og blev valgt senere ind i projektet med henblik på at gøre vurderingen af renseresultaterne mere solidt.

Både ethanol og IPA indgår i vaske- og rengøringsmidler, lak, belægningsprodukter, frostbeskyttelsesprodukter, biocider, (f.eks. desinfektionsmidler, skadedyrsbekæmpelsesmidler), klæbemidler, tætningsmidler, læderbehandlingsprodukter, blæk, toner. Isopropanol anvendes herudover i smøremidler, fedtstoffer, fugemasser, spartelmasser, puds, modelleringsler, pudsemidler, voks.

Acetone indgår i smøremidler, fedtstoffer, frostbeskyttelsesprodukter, belægningsmidler, fugemasser, fyldstoffer, spartelmasser, puds, modelleringsler, biocider (f.eks. desinfektionsmidler, skadedyrsbekæmpelsesmidler, pudsemidler, voks, fingermaling.

Methanol, som også betegnes træsprit, anvendes som råstof ved fremstilling af fx, formaldehyd, eddikesyre og som oktanforbedrende stof.

For et cirkulært solvent kan anvendes som råvare i et produkt skal dets profil vurderes i forhold til de kravsspecifikationer, der er til de konkrete anvendelser.

Videre skal der i denne arbejds pakke vurderes, hvad der kan motivere nedstrøms-brugere til at erstatte jomfruelige solventer med tilsvarende cirkulære.

Fra projektets start var det planlagt, at der skulle konkrete afprøvninger af rensede solventer i konkrete produkter.

Under arbejdet med arbejds pakke 3 fremkom nye informationer vedr. mulige anvendelser af de cirkulære stoffer. Videre er der konkret ikke anvendt så store mængder brugte solventer under forsøgene, at der fysisk kan ske en afprøvning af de oprensede solventer i konkrete produkter 1 til 1, se kapitel 5, arbejds pakke 3.

Til gengæld er der specifikt og konkret viden om de oprensede solventers profiler med det fulde billede af stoffernes renhed og eventuelle forureninger. Det skal bemærkes, at de oprensede stoffers profiler efter endt rensning, afhænger af i, hvilke produktioner de har været anvendt som proceshjelpestof.

Ud fra de oprensningforsøg, der er foretaget, se ovenfor kapitel 5, arbejdspakke 3, kan der opnås en renhed på 99,5- 99,9 vægt% af de brugte solventer, hvilket er en meget høj kvalitet, der som udgangspunkt svarer til en renhed som lægemiddelindustrien vil stille krav om, hvor oftest en renhed på 99,5 vægt% vil være tilstrækkelig til brug i lægemiddelindustrien.

Ved andre brug end lægemiddelindustrien vil brugerkravene som oftest ligge lavere end den renhedsgrad lægemiddelindustrien stiller krav om.

I princippet kan der for de cirkulære solventer opnås de renhedsgrader, der er behov for ud fra de konkrete kravsspecifikationer, der er sat af nedstrøms-brugere, men ud fra en rationel tankegang anbefales det, at der arbejdes med 3 standarder for renhedsgrader, på henholdsvis 99,5- 99,9 vægt-% (DeltaMem's normale udgangspunkt er 99,5 vægt%) og 96 vægt-%.

Europæiske lægemiddelvirksomheder har opstillet flere renseteknologisk anlæg, hvor destillation og pervaporation kombineres. DeltaMem har deltaget i etableringen af disse anlæg til primært lægemiddelindustrien, hvor det er DeltaMem's membraner, der anvendes. Det er ud fra disse aktiviteter, at DeltaMem har stor viden om, at der som udgangspunkt kan opereres med en standardrenhed på 99,5 vægt% til lægemiddelindustrien.

Ved at tage udgangspunkt i disse 3 standarder vil langt de fleste brugerkrav være opfyldt.

6.2 Lægemiddel-industriens brug af cirkulære solventer

Resultaterne, der er fremkommet under testkørslerne, har i forhold til ansøgningstidspunktet, vist sig at være betydelig bedre, end det var først antaget, og har stor betydning for især lægemiddelindustriens eget brug af solventerne.

Det er ikke nyt, at specielt oprenset ethanol anvendes flere gange som proceshjelpestoffer og til andre anvendelser internt i en lægemiddelvirksomhed, bl.a. interne rengøringsformål. Den normale rensemetode har indtil nu været internt destillation alene. Det har givet, og giver fortsat problemer med dannelse af azeotroper. Det sker for op til 50 % af anvendt og forsøgsvis oprenset ethanol, at de bliver ødelagt p g r a dannelse af azeotroper, og derfor må håndteres som affald, se kapitel 5, arbejdspakke 3.

Ved at kombinere destillation med pervaporation elimineres risikoen for dannelsen af azeotroper og dermed vil en langt større mængde, mindst 80 %, af oprensede proceshjelpestoffer kunne blive anvendt igen i lægemiddelindustrien.

Der har igennem en tæt dialog med lægemiddelvirksomhederne været en kvalificeret vurdering af, om de cirkulære solventer med en renhedsgrad fra 99,5 vægt % til 99,9 vægt % kan anvendes på ny som proceshjelpestoffer, og det er konkluderet, at disse stoffer vil kunne anvendes påny.

Det var ikke forventet fra projektets start, at der generelt vil kunne blive oprenset brugte proceshjelpestoffer fra lægemiddelindustrien til en så høj renhed som tilfældet er, og det vil betyde, at disse cirkulære solventer vil kunne erstatte tilsvarende jomfruelige i lægemiddelindustrien selv. Det var heller ikke forventet, at der vil kunne oprenses betydeligt større mængder af de brugte proceshjelpestoffer end der tidligere har været set.

I forbindelse med ibrugtagning af et proceshjelpestof skal virksomheden, der tager solventet i brug, igennem en valideringsproces og have en godkendelse af Lægemiddelstyrelsen.

Der vil derudover være en interesse hos den enkelte lægemiddel-virksomhed, at kunne anvende de cirkulære solventer på lige fod med de jomfruelige, og ikke kun til de brug som den cirkulære solvent oprindelige var anvendt til.

Derfor skal der på den enkelte lægemiddelvirksomhed være en intern valideringsproces indtænkes nye logistikløsninger, for at kunne udnytte de cirkulære stoffers anvendelse bedst muligt.

Der vil dog på et tidspunkt være et punkt, hvor stofferne ikke vil kunne renses op til en tilfredsstillende kvalitet til brug i lægemiddelindustrien.

Imidlertid vil disse stoffer kunne blive renses op til et renhedsniveau, der opfylder kravsspecifikationerne i andre værdikæder til andre brug, se ovenfor hvilke brug der er for de specifikke stoffer.

6.3 Vurdering af anvendelse af de cirkulære stoffer i andre værdikæder og led

Afprøvning har været tilrettelagt ud fra de mængder af de oprensede solventer, 5 liter pr. solvent, der har været til rådighed.

Vurderingen af om de cirkulære stoffer kan erstatte tilsvarende jomfruelige er sket, dels igenem en tæt dialog med brugere, dels i dialog med fagspecialister hos distributørerne, som har et indgående kendskab til, hvilke kravsspecifikationer deres brugere af stofferne har.

Dette har kunnet lade sig gøre, fordi der blandt projektdeltagere indgår distributører, som markedsfører bl.a. de solventer, der anvendes som proceshjælpstoffer.

Ud fra de kravsspecifikationer, der foreligger for disse solventer, har den enkelte distributør systematisk vurderet, hvorvidt de tilsvarende cirkulære solventer vil kunne erstatte tilsvarende jomfruelige i forhold til de kendte brug.

Det skal imidlertid bemærkes, at de anvendelser den enkelte distributør har kendskab til, har grundlag i deres kunders specifikke brug og derfor er der tale om fortrolig viden og kan derfor ikke nærmere beskrives ud over de ovenfor anførte generelle anvendelsesområder.

Konkret har producenter af rengørings- og vaskemidler afprøvet ethanol og IPA, som er oprenset efter første brug hos de to lægemiddelvirksomheder.

Det er forsøgt at erstatte jomfruelige solventer med tilsvarende i en glas-rens og i et vaskemiddel og dette har ikke givet problemer. Der var en enkelt prøve, der havde lidt lugt af acetone, uden det dog gav problemer.

Dette mindre problem vil kunne blive rettet op ved en rensning gennem kulfilter.

Ved en videreudvikling af rensemetoder, herunder videreudvikling af membraner, vil der kunne håndteres vanskeligere forureninger i de brugte proceshjælpstoffer.

For disse slutbrugere er det vigtigt, at de cirkulære stoffer vil kunne indgå i miljømærkede produkter, se nedenfor afsnit 6.4.

For slutbrugerne vil det være vigtigt fremover at kunne erstatte jomfruelige råvarer med cirkulære, som led i deres arbejde med bæredygtighedsdagsordenen.

Igennem arbejdet i projektet, er der blevet opmærksomhed på, at datastyring i forbindelse med rensprocesserne er vigtig for bl.a. slutbrugerne, så ensartet kvalitet kan sikres og på sigt ser slutbrugerne gerne, at de cirkulære stoffer gennemgår LCA analyser, så de lever op til de nyeste krav, der stilles bl.a. via EU.

6.4 Inddragelse af andre kemiske stoffer og andre leverandørvirksomheder

Udgangspunktet for GEAR II har været lægemiddelvirksomhedernes anvendelse af proceshjælpstoffer, hvor ethanol har været meget i centrum, fordi det er dette solvent, der har den største volumen.

Under gennemførelsen af projektet blev det klart, at det er vigtigt for hele tankesættet omkring cirkulær kemi at brede viften ud og inddrage andre solventer og andre brug.

Dels anvendes der i lægemiddelindustrien flere solventer end de, der har været kernen GEAR II, og det vurderes, at disse stoffer også vil kunne opnå en høj renhedsgrad, så de vil kunne blive anvendt på ny i lægemiddelindustrien, men de vil også kunne blive anvendt i andre produkter i andre værdikæder.

Derudover er der en del virksomheder, uden for lægemiddelindustrien, der anvender solventer, f.eks. virksomhed inden for biotech -, føde vare-, elektronik- og medico industrien. Her anvender den enkelte virksomhed ikke så store mængder, som det er tilfældet i lægemiddelindustrien og det er også ofte andre solventer end de, der er inddraget i nærværende projekt.

Det er, dels vanskeligt for disse virksomheder, dels er der ikke det store incitament til at forsøge oprensning af de brugte solventer, fordi der oftest ikke er tale om så store mængder og derfor afhændes de brugte solventer primært til afbrænding.

Den foreslåede forretningsmodel, som betyder etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed, vil kunne danne grundlaget for, at også disse industriers brugte solventer kan blive rensat med henblik på videre anvendelse.

6.5 Brug af cirkulære kemiske stoffer i miljømærkede produkter

Som beskrevet ovenfor er det et bevidst valg, at der er taget udgangspunkt i solventer, der anvendes i forbrugerprodukter. Disse solventer indgår ofte i produkter, der er fastlagt kriterier for miljømærker, enten Svane- eller Eco label. Det har været vigtigt udgangspunkt for projektets slutbrugere, at det kunne afklares, hvorvidt de oprensede proceshjælpstoffer vil kunne indgå i miljømærkede produkter.

En afklaring har imidlertid været vigtig, fordi det vil udbrede mulighederne for brugen af de cirkulære stoffer, hvis de kan indgå i miljømærkede produkter. Derfor har der uden for projektet været drøftelse med miljømærke sekretariatet om dette emne.

De omtalte forbrugerprodukter, som f.eks. rengøringsmidler, har en meget bred anvendelse både af private forbrugere og af offentlige myndigheder til rengøring af bl.a. i sundhedssektoren. Der er fokus på krav til offentlige indkøb, og der er ofte krav til offentlige indkøbere om, at der skal anvendes produkter, der har miljømærke. Drøftelserne med Miljømærkesekretariatet har ført til den logiske konklusion, at det ikke er afgørende om et solvent er jomfrueligt eller cirkulært, men derimod, at miljømærkekravene opfyldes.

Markedsføringen af cirkulære solventer er lige, som de jomfruelige, omfattet af REACH - og CLP- forordningerne og i det omfang, der er tale om klassificerede stoffer, vil der følge sikkerhedsdatablad og eksponeringsscenario med solventet. I det omfang, de cirkulære solventer skal indgå i produkter, der er omfattet af yderligere produktreguleringer, skal disse ligeledes iagttages.

Uanset, om det er et jomfrueligt eller et cirkulært solvent, stiller brugeren konkrete kravsspecifikation til leverandøren af den konkrete solvent. Der er forskellige kravsspecifikationer afhængig af det konkrete brug af de samme solventer.

Disse kravsspecifikationer indgår i grundlaget for aftalen mellem leverandøren af solventet og brugeren, som det juridiske grundlag parterne imellem. Dette er tilfældet for jomfruelige solventer og vil også være det for de cirkulære tilsvarende.

For så vidt angår markedsføring af solventer, der skal indgå i miljømærkede produkter, er der yderligere krav om at leverandøren skal opfylde særlige krav om at solventet ikke har et indhold af konkret definerede stoffer til det konkrete brug. Dette skal dokumenteres ved, at leverandøren af det cirkulære stof skal underskrive et certifikat i forbindelse med markedsføringen af det cirkulære solvent, der har sit udspring i lægemiddelindustrien. Det vil betyde, at den lægemiddelvirksomhed, der leverer den konkrete solvent til rensevirkomheden, skal erklære, at der ikke i lægemiddelvirksomhedens brug, har været kontakt med et af de konkrete stoffer. Videre skal rensevirkomheden tilkendegive, at der ikke i forbindelse med rensningen har været kontakt med de samme stoffer.

Når disse 2 parametre er på plads, vil leverandøren af det cirkulære solvent kunne underskrive det påkrævede certifikat.

6.6 Incitamentet for slutbrugere til at skifte jomfruelige stoffer ud med cirkulære

Allerede ved opstarten af projektarbejdet i GEAR I blev incitamentet for slutbrugerne til at anvende cirkulære solventer drøftet.

Det var indlysende, at de, der anvender solventerne som proceshjelpestoffer, har et incitament til at bortskaffe stofferne mest hensigtsmæssigt efter endt brug og i forhold til de seneste års fokus på CO₂ udledning og med forventelige CO₂ afgifter vil rensning af de brugte solventer være en fornuftig løsning.

Derimod var det fra start mindre logisk, at slutbrugerne skulle have et incitament til at skifte de jomfruelige, velkendte solventer ud med tilsvarende cirkulære solventer, især hvis det vil betyde en øget udgift.

Imidlertid har der fra opstarten af GEAR I til nu, været en udvikling i holdningen, understøttet af lovmæssige initiativer fra EU - Kommissionen, der giver brugervirkomheder incitament til at skifte jomfruelige solventer ud med cirkulære.

Der er i kapitel 8, arbejdsplan 6, redegjort for de lovmæssige tiltag, der er taget, hvor især de forventede ændringer i Ecolabel-direktivet til Ecodesign- forordningen med krav om produkt-pas vil få en betydning for incitamentet til at anvende cirkulær kemi.

Det faktum, at der ikke er anderledes krav til cirkulære solventer end til jomfruelige i brugen i miljømærkede produkter giver yderligere et incitament for slutbrugere til at anvende cirkulære solventer.

Der er da også sket en større bevidsthed og interesse blandt slutbrugerne overfor brug af cirkulære solventer under GEAR II end under GEAR I.

Med de rensresultater, der er opnået, og med de muligheder, der vil være, for at levere cirkulære solventer med de eksakte renhedskrav en bruger har, vil risikoen ved at skifte fra jomfruelig til cirkulære solventer være minimeret.

Realistisk set vil det dog tage sin tid, før det kan forventes, at der vil være specifikke krav om produktpas til f.eks., rengøringsmidler og andre forbrugerprodukter der er kemiske produkter.

6.7 Dokumentation og datastyring

Det er dog en vigtig parameter, at der i forbindelse med rensningen af de brugte solventer vigtigt, at der i forbindelse med rensning af de brugte solventer, er en kvalificeret styring af dokumentation og data.

En sådan kvalificeret datastyring vil være nødvendig at etablere i forbindelse med en fælles renseteknologisk virksomhed med henblik på at give det kvalificerede grundlag og optimal sikkerhed for en sikker videre anvendelse af de rensede solventer.

En kvalificeret datastyring er ligeledes vigtig for at kunne løfte producentansvaret, som virksomhederne er underlagt.

Der findes kommercielt tilgængelige muligheder til produktionsstyring/datalogning, og det anbefales, at der i forbindelse med etablering af en renseteknologisk virksomhed sker en videreudvikling og tilpasning af et sådant system.

7. Afdækning af ressource- og CO₂-besparelsen ved generering og anvendelse af cirkulære stoffer, samt en vurdering af de cirkulære stoffers miljø- og sundhedsmæssige profil, arbejdsplan 5

7.1 Påvisning af CO₂ reduktioner og større resourceeffektivitet

Centralt for projektet er en videreudvikling af tekniske løsninger til oprensning af anvendte proceshjælpstoffer i lægemiddelindustrien. Formål med at oprense de brugte solventer og anvende dem på ny som cirkulære solventer er at:

- kunne bidrage til større resourceeffektivitet
- reducere affaldsmængder
- reducere CO₂-udledningen.

Det er vigtigt i forhold til et kommende brug af de cirkulære solventer at kunne dokumentere, at de vil være ressource- og CO₂ besparende i forhold til brug af jomfruelige, tilsvarende solventer, hvor de cirkulære solventer samtidig kan anvendes uden risiko for mennesker og miljøet

Arbejdsplan 5 har således haft til formål at dokumentere, at de cirkulære kemiske stoffer er ressource- og CO₂ besparende og at dokumentere, de kan bruges uden risiko for mennesker og miljøet.

Opgørelsen af CO₂-besparelsen, ved at oprense og genanvende solvent, sammenholdes med CO₂-belastningen ved en tilsvarende anvendelse af ny-fremstillet jomfrueligt solvent ud fra fossile kulstofkilder.

7.2 Scenarier og afgrænsning

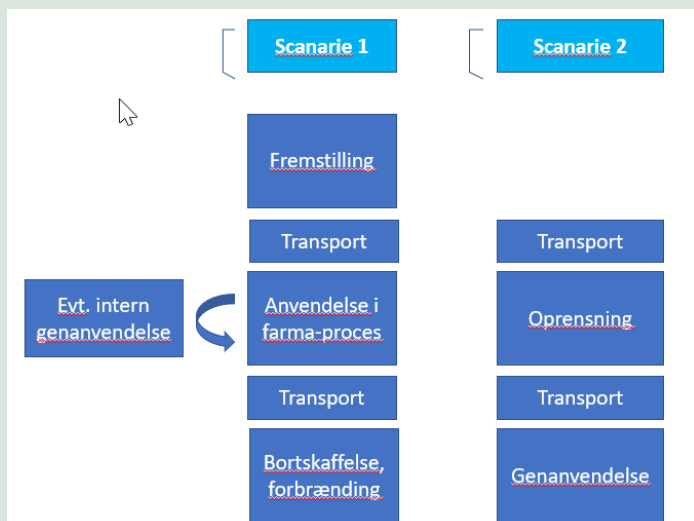
Scenarieafgrænsningen for den jomfruelige solvent omfatter:

1. Fremstilling ved kemisk produktion.
2. Transport fra fremstillingsvirksomheden til distributør i Danmark og videre til brugeren.
3. Efter brug opsamles, transporteres og forbrændes solventet som kemisk affald. Den varme, der genereres herved, indregnes som en CO₂-besparelse.

Det anvendte nøgletal for kemisk fremstillet solvent omfatter CO₂ bidrag fra materialer, energi, infrastruktur og emissioner. Den genvundne varme fra forbrænding anvendes til boligopvarmning, og bidrager med en CO₂ besparelse svarende til den mængde naturgas, der skal bruges til at generere en tilsvarende mængde varme.

Scenariet for det cirkulære solvent omfatter:

1. Transport af brugt solvent fra lægemiddelvirksomhed til anlæg i Danmark
2. Oprensning i anlægget ved destillation og efterfølgende pervaporation.
3. Transport fra anlæg til bruger af den cirkulære råvare.



FIGUR 5. Scenarier for den sammenlignende analyse af CO₂ belastning

Den principielle forskel på scenarie 1 og 2 er, at genanvendelse af solventer fortrænger en tilsvarende mængde ny-fremstillet solvent fra markedet. Netto CO₂-gevinsten ved oprensning og genanvendelse beregnes som forskellen på CO₂ belastningen mellem de to scenarier.

Metoden er ikke baseret på standardiseret LCA-metodik, og kan derfor være behæftet med en usikkerhed. Dette diskuteres nærmere i afsnit nedenfor. Der anvendes nøgletal for CO₂ belastning per funktionel enhed (FU = 1000 kg rensat solvent) baseret på nøgletal fra Ecoinvent databasen (v3)⁵.

Scenario 1 omfatter fremstilling af solventet ud fra fossile kulstofkilder. Lægemiddelindustrien anvender ethanol med en meget høj renhed på mellem 99,5 - 99,9 vægt%, hvilket ikke kan opnås med biologisk fremstillet ethanol, da disse indeholder en række urenheder i form af små volatile molekyler, som er meget vanskelige at fjerne. Ethanol til lægemiddelindustri fremstilles derfor kemisk ud fra ethylen, som er en basis C2 - forbindelse fra fossile kulstofkilder. Selv om bio-ethanol ikke kan anvendes af lægemiddelindustrien, medtages den dog for sammenligningens skyld. Transport fra fabrik til distributør og videre til brugeren foregår med tankvogn (> 32 tons (Euro 5) og dækker skønsmæssigt en samlet afstand 1500 km.

Som tidligere oplyst anvendes solventerne som proceskemikalie i forbindelse med produktion af lægemidler. Solventer regenereres og genbruges ofte lokalt, fx ved destillation og intern genanvendelse. CO₂ gevinsten herfra allokeres til lægemiddelproduktet og vedrører ikke den aktuelle case. De høje krav til kvalitet og renhed begrænser dog genanvendelsen, og den endelige bortskaffelse sker som kemikalieaffald.

Der anvendes i dag traditionel destillation, ved disse interne oprensninger, hvilket indebærer, som beskrevet ovenfor, at der ofte dannes azeotroper, som forhindrer at kunne anvende solventet påny og betyder, at ikke en ubetydelig del af de brugte solventer efter rensforsøg skal bortskaffes efter første brug, fordi det er ødelagt.

Efter anvendelse transporteres solventet med tankvogn (Euro 5, 7,5-16t) til forbrænding som kemikalieaffald i Nyborg. Forbrænding af solventer giver en energigevinst i form af varme som

⁵ Ecoinvent database: [Home - ecoinvent](https://www.ecoinvent.org/)

udnyttes lokalt i boliger. Dette indregnes som en CO₂-besparelse svarende til den mængde gas, som forbrænding af solventet erstatter.

Der er situationer, hvor de brugte solventer anvendes i biogasanlæg, men det er et parallelt scenarie til forbrændingsscenariet, hvor varmen genanvendes.

Der er i scenariet ikke medtaget CO₂-aftryk fra materialer, infrastruktur og emissioner tilhørende forbrændingsanlægget.

Scenarie 2 omfatter afhentning af det brugte solvent, transport til renseanlægget, hvor de brugte solventer renses, og den videre transport af de cirkulære solventer til brug igen hos enten lægemiddelvirksomheden, der har anvendt det i første omgang, eller til en anden industriel anvendelse.

7.3 Resultater

CO₂ belastningen ved brug af kemisk ny-produceret solvent sammenlignes med det cirkulære solvent. Der er anvendt nøgletal for produktion af 1000 kg solvent, transport, energiforbrug ved behandling, bidrag fra etablering af behandlingsanlæg, affald fremkommet ved behandling og den energigevinst, der fremkommer ved afbrænding af solvent, der ikke genanvendes. Resultaterne af beregninger for solventerne, som indgår i projektet, fremgår af nedenstående tabeller. Den funktionelle enhed (FU) er 1000 kg brugsklar solvent.

TABEL 4. CO₂ belastning

Proces	Ethanol Kg CO ₂ /FU	Bio-Ethanol Kg CO ₂ /FU	Cirkulær Ethanol Kg CO ₂ /FU
Produktion	1248	600	0
Transport	161	161	56
Behandling	-	-	178
Behandlingsanlæg	-	-	44,5
Genvundet energi	-386	-386	-
Affald	0,1	0,1	1,5
Total	1023	375	280
CO ₂ besparelse % ny solvent	100	63	73

TABEL 5. CO₂ belastning ved brug af fremstilling af jomfruelige ethanol sammenlignet med en cirkulær ethanol baseret på avanceret renseteknologi. Bio-ethanol anvendes ikke i farmaceutisk produktion, men er medtaget som sammenligningsgrundlag.

Proces	IPA Kg CO ₂ /FU	Cirkulær IPA Kg CO ₂ /FU
Produktion	1849	0
Transport	161	56
Behandling	-	178
Behandlingsanlæg	-	44,5
Genvundet energi	-406	-
Affald	0,1	1,5
Total	1604	280
CO ₂ besparelse % ny solvent	100	83

TABEL 6. CO₂ belastning ved brug af ny kemisk fremstillet Isopropanol (IPA) sammenlignet med en cirkulær IPA baseret på avanceret renseteknologi.

Proces	IPA Kg CO ₂ /FU	Cirkulær IPA Kg CO ₂ /FU
Produktion	2231	0
Transport	161	56
Behandling	-	178
Behandlingsanlæg	-	44,5
Genvundet energi	-381	-
Affald	0,1	1,5
Total	2011	280
CO ₂ besparelse % ny solvent	100	86

Ovenstående beregninger er baseret på

- Det anvendte nøgletal for CO₂ forbruget ved produktion omfatter materialer ved etablering af produktionsanlæg, energiforbrug og affald.
- Transporten fra produktionsanlæg er estimeret til 1500 km ved brug af tankbil (> 32 tons (Euro 5). Lokal transport med tankbil (Euro 5, 7,5-16t) antages at være 250 km, incl. transport af det behandlede solvent.
- Behandlingsanlægget anvender elektricitet til opvarmning ved evaporation og pumpe til at skabe vakuum til den efterfølgende pervaporation og eventuelt nano-filtrering. Der anvendes samlet 1144 MJ til at behandle 1000 kg solvent svarende til 178 kg CO₂/FU.

I forbindelse med etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed skal det valg af de energikilder, der skal anvendes, i i højere grad afdækkes, med henblik på opnå så maksimal en energioptimering som muligt.

Kontakten med Kalundborg Symbiose er etableret med henblik på, om en placering i Kalundborg området kan sikre anvendelse af overskudsenergi af varme/energi under processerne, men også andre energimæssige løsninger og placering af anlæg skal undersøges nøjere.

7.4 Valg af specifikke anvendelser

For hvert opløsningsmiddel blev der identificeret en specifik anvendelse som grundlag for eksponeringen og risikovurderingen og for at etablere et acceptabelt urenhedsindhold.

Som et første niveau blev der valgt en specifik anvendelse, der resulterede i den højest mulige eksponering, forudsat at vurderingen også dækker andre anvendelser med en lavere eksponering.

Baseret på denne tankegang blev følgende produkter og anvendelser af forbrugere udvalgt:

- Ethanol: i rengøringsmidler og i frostvæske forrudevaskemidler
- Isopropanol: i rengøringsmidler og i frostvæske til forrudevaskemidler
- Acetone: i limprodukter, limfjernere

Der henvises til bilag 1, hvor der er redegjort for de konkrete metoder og resultater.

7.5 Fare- og risikovurdering

For at sikre, at de cirkulære solventer kan anvendes sikkert fx til fremstilling og brug af forbrugerprodukter, er der fastlagt maksimale koncentrationer for de individuelle forureninger, der er fundet i solventerne.

Det gøres på basis af en toksikologisk farlighedsvurdering og en eksponeringsvurdering ved brug af forbrugerprodukter, hvor der opstår direkte eksponering af huden eller ved indånding.

De valgte eksponeringsscenarier er:

- Anvendelse i rengøringsmiddel til almindelig overfladerengøring med 15% solvent. Eksponering sker ved hudkontakt eller indånding.
- Anvendelse i rengøringsmiddel (15% solvent) der påføres med en spray-håndpumpe. Eksponering sker ved hudkontakt eller indånding.
- Anvendelse i sprinklervæske som konservativt vurderet indeholder 100% solvent. Eksponering sker ved direkte hudkontakt.
- Anvendelse i middel til at fjerne rester af klæbemidler. Konservativt vurderet indeholder midlet 100% solvent. Eksponering sker ved direkte hudkontakt eller indånding.

Eksponeringerne er baseret på de principper, som det Europæiske Kemikalieagentur anbefaler.

Resultatet af farligheds- og eksponeringsberegningerne danner basis for en beregning af de maksimale koncentrationer af de aktuelle urenheder i hhv. cirkulær ethanol, IPA og acetone, som ikke medfører effekter hos brugeren. Resultaterne er sammenfattet i nedenstående tabel.

Af hel central betydning er, at der ikke er registreret rester af API'er/mellemprodukter i de behandlede solventer. De aktuelle lægemiddelstoffer og mellemprodukter er relativt store molekyler med et lavt damptryk, og det har derfor fra start været forventeligt, at behandlingsmetoder baseret på destillation/evaporation og pervaporation effektivt fjerner stofferne.

Indholdet af solventer, der har en specifik giftighed over for mennesker (dimethylformamid, methyl vinyl keton og methanol), er for dimethylformamid og methanol lavere end de laveste angivne grænser.

Indholdet af methyl vinyl keton i isopropanol lå over den angivne sikre maksimale grænse på 6,9 µg/g (rengøringsmiddel i håndpumpe). Desuden er detektionsgrænsen på den anvendte analyse for høj til at frikende et evt. indhold i andre solventer og det vil kræve yderligere undersøgelser for helt at kunne frikende et indhold i andre solventer.

Konklusionen er derfor, at der igennem analyserne af lægemiddelstofferne's og mellemprodukter's indhold ikke kan detekteres i prøverne og de cirkulære opløsningsmidlerne vil kunne blive anvendt i forbrugerprodukter uden risiko. Dog er der to API, hvor der er udfordring i at bestemme detektionsgrænsen, da det ikke har været muligt at få adgang til en specifik standard pga. narkotikalovgivningen.

Forurening med andre solventer i det behandlede produkt kan i enkelte tilfælde være betydelig og der er i den aktuelle undersøgelse fundet indhold af methyl vinyl keton, som gør den aktuelt behandlede prøve af isopropanol uegnet til anvendelse i forbrugerprodukter. Der er derfor behov for yderligere behandling af dette solvent. Mulige metoder til yderligere oprensning af solventer er oxidation med ozon, adsorption med aktivt kul eller strippning, som specifikt kan separere methyl vinyl keton fra isopropanol. Disse metoder er ikke undersøgt i projektet, men kan være nødvendige for nogle af solventstrømmene, der skal opgraderes.

7.6 Metode

De fare- og risikovurderingerne, der er foretaget, er sket i overensstemmelse med standarder, som anvendes under REACH-forordningen. Samme metodik bruges f.eks. til vurdering af forbrugerprodukter, som DHI udfører for Miljøstyrelsen.

I vurderingerne er risikokarakteriseringsforhold (RCR) for specifikke stoffer i produkterne beregnet:

$RCR = \text{estimeret eksponering for stoffet} / \text{DNEL for stoffet}$

Hvor DNEL: Afledt niveau uden effekt (samme som et tolerabelt eksponeringsniveau)

En risiko for effekter er angivet, hvis eksponeringen er højere end DNEL eller det tolerable eksponeringsniveau, og RCR-værdien er over 1.

Hvis på den anden side eksponeringen for stoffet er lavere end DNEL/tolerabelt eksponeringsniveau, er RCR-værdien under 1, hvilket indikerer sikker anvendelse.

Nøglen er således at identificere tolerable eksponeringsniveauer (DNEL 'er) for urenhederne og at kvantificere eksponeringen, når de genbrugte opløsningsmidler anvendes i forbrugerprodukter.

7.7 Processer i evalueringsmetodikken

Første trin i vurderingen er at definere eksponeringen for urenhederne, når de cirkulære solventer anvendes i forbrugerprodukter. Afhængig af produkttype og dets anvendelse kan eksponeringen variere i flere størrelsesordner, f.eks. lav eksponering for opløsningsmiddelrester i polymerer/plastartikler sammenlignet med høj eksponering for opløsningsmidler i rengøringsmidler.

Eksponeringsvurderingen ovenfor er baseret på realistiske worst-case scenarier, hvor opløsningsmidlerne anvendes i forbrugerprodukter. Eksponeringen beregnes ved hjælp af Det Europæiske Kemikalieagentur's standard eksponeringsscenarier eller lignende generelt accepterede scenarier.

Det andet trin er indsamling af relevante faredata om de identificerede urenheder.

Følgende data blev søgt:

- Kemisk ID
- Fysisk-kemiske egenskaber
- Fareklassificering
- REACH-forordningens status
- Nuværende anvendelse af stofferne
- Allerede etablerede tolerable eksponeringsniveauer (DNEL 'er) for stofferne

Dataene blev evalueret, og det blev undersøgt, om der allerede var gældende lovkrav til urenhederne. Hvis tolerable eksponeringsværdier eller DSNEl-værdier var tilgængelige, blev dokumentationen vurderet for at kontrollere validiteten til brug i dette projekt. Hvis dette ikke var tilfældet, blev der udledt en ny DNEL-værdi i henhold til den metode, der anbefales i REACH-forordningen, se kapitel 3 og 4.

I det tredje trin sammenlignes eksponeringsestimerne og DNEL-værdierne, trin 1 og trin 2, og den højeste koncentration af hver urenhed, der kan betragtes som sikker, blev estimeret.

7.8 Eksponeringsscenarier- potentielle anvendelser af de cirkulære solventer

Det antages, at forbrugernes eksponering for cirkulære solventer indeholdt i forbrugerprodukter, repræsenterer den værst tænkelige situation.

Anvendelse af cirkulære stoffer i industrielle omgivelser er ikke dækket, da dette i høj grad afhænger af brugsbetingelserne og mulige risikoreducerende foranstaltninger.

Som tidligere anført anvendes:

Ethanol i belægningsprodukter, vaske- og rengøringsprodukter, frostbeskyttelsesprodukter, biocider (f.eks. desinfektionsmidler, skadedyrsbekæmpelsesmidler), klæbemidler og tætningsmidler, læderbehandlingsprodukter og blæk og tonere.

Isopropanol: bruges i smøremidler og fedtstoffer, frostbeskyttelsesprodukter, belægningsprodukter, klæbemidler og fugemasser, rengøring, spartelmasser, spartelmasser, puds, modelleringsler, biocider (f.eks. desinfektionsmidler, skadedyrsbekæmpelsesmidler), pudsemidler og voks.

Acetone: smøremidler og fedtstoffer, frostbeskyttelsesprodukter, belægningsprodukter, klæbemidler og fugemasser, fyldstoffer, spartelmasser, puds, modelleringsler, biocider (f.eks. desinfektionsmidler, skadedyrsbekæmpelsesmidler), pudsemidler og voks og fingermaling.

8. Forretningsmodeller

8.1 Vigtigt at der etableres et forretningsmæssigt grundlag

Ved gennemførelsen af de første dele af projektet er det afdækket:

- at der er en fornuftig afklaring af de teknologiske udfordringer, der er, ved at sikre, at brugte proceshjelpestoffer kan renses op, så de kan anvendes igen i lægemiddelindustrien og i andre værdikæder og led som ingredienser i f.eks. rengøringsmidler, lime og maling
- at det vurderes, at besparelserne i forhold til ressource - og CO₂ udledning, vil være mærkbart ved at overgå fra jomfruelige stoffer til tilsvarende cirkulære.

Det tekniske og det miljømæssige grundlag for at erstatte de jomfruelige stoffer med tilsvarende cirkulære er således til stede.

For god ordens skyld skal det indledningsvis bemærkes, at projektets parter er opmærksomme på, at der er en overordnet politik om at minimere brugen af især problematiske stoffer og nogen af de stoffer, der anvendes som proceshjelpestoffer i lægemiddelindustrien tilhører denne kategori. Imidlertid er det ikke muligt at udskifte disse stoffer i forbindelse med produktionen af konkrete lægemidler og de anvendes også ud fra et forsigtighedsprincip.

For de 3 stoffer, der indgår som case stoffer: ethanol, acetone og IPA, er der tale om klassificerede stoffer, og de bruges meget bredt i forskellige produkter, herunder også forbrugerprodukter.

I de produkter, de anvendes, har de en vigtig mission, og det kan forventes, de erstattes af andre stoffer.

Det er vigtigt, at de, der anvender kemiske stoffer, er sig bevidst om, at de stoffer, de anvender, er tilvejebragt på en måde, hvor der er taget så store hensyn til de miljø- og klimamæssige konsekvenser som muligt.

Det er netop disse hensyn, der tages, hvis de jomfruelige stoffer skiftes ud med cirkulære tilsvarende. Herved vil både belastningen ved produktion af jomfruelige solventer reduceres og levetiden for de enkelte stoffer vil blive forlænget. Derudover forventes der en stor CO₂ besparelse, når forbrugte stoffer renses op med henblik på brug i andre værdikæder og led end de afbrændes.

Imidlertid er det blevet tydeliggjort under afklaring af de tekniske problemstillinger, at det i sig selv ingen betydning har, at det kan lade sig gøre at generere cirkulære stoffer, hvis der ikke samtidigt bygges et grundlag op for, hvordan disse cirkulære stoffer kan blive en salgsvare, som tiltrækker brugere af disse stoffer.

Det er derfor under arbejdet i projektet blevet tydeligt, at det er alt afgørende, at der kan etableres et forretningsmæssigt grundlag, der kan sikre, at de brugte proceshjelpestoffer bliver oprenset, og de cirkulære stoffer, der kommer ud af rensningen, kan blive anvendt i andre værdikæder- og led.

Ud fra dette har der været systematiske drøftelser mellem projektets parter og andre aktører om, hvordan der mest hensigtsmæssigt skabes en platform, der kan sikre, at de brugte stoffer bliver systematisk rensset op og markedsført til potentielle brugere.

For at sådan en platform kan etableres, skal der som udgangspunkt være en viden om de enkelte aktørers styrker og udfordringer.

8.2 Lægemedelindustrien

Lægemedelindustrien er udgangspunktet for dette projekt, da det er denne sektor, der genererer de brugte solventer, der igennem rensning kan indgå i cirkulære forretningsgange og anvendes igen.

Den danske lægemiddelindustri er førende globalt. Det betyder, at der er tale om en økonomisk meget stærk industri, men også en industri, der sætter globale fodspor.

I forbindelse med klimapartnerskaber har den danske life science- og biotekindustri indgivet deres rapport,⁶

I denne rapport tilkendegiver sektoren, at deres mål er klimaneutralitet. Industrien er allerede nået langt med hensyn til en 70 % reduktion af CO₂ udledningen i 2030, men for at opnå det kræves yderligere innovation af teknologier og processer, især med hensyn til de indirekte udledninger til transport – og energisektoren.

Virksomhederne indenfor sektoren har, ud fra den grundliggende holdning, at det er vigtigt at "have orden i eget hus", i mange år arbejdet med tiltag, der reducerer klimapåvirkningen.

Det drejer sig om optimering af bygninger, produktionsanlæg og produkter, genanvendelse og minimering af affald, samt udvikling af symbioser.

Sektoren mener således ikke, at deres primære klimaaftryk stammer fra produktionen af virksomhedernes egne produkter.

Sektoren har igennem årene haft fokus på genanvendelse og minimering af affald. Flere virksomheder i for eksempel Kalundborg, Hillerød og Esbjerg har indgået i lokale symbioser, hvor overskudsressourcer helt eller delvist er blevet genanvendt, eksempelvis til biogas, som i dag fortrinsvis anvendes til kraftvarmeproduktion og opgradering til naturgasnettet. Biogas anvendes også som et tilskud til proces og transportformål.

Der er taget initiativ til at etablere en tilsvarende symbiose i Ballerup.

En væsentlig del af de brugte proceshjælpestoffer samles og køres til Fortum i Nyborg, hvor det bliver brændt af og anvendes til fjernvarme.

En mindre del af de brugte proceshjælpestoffer genanvendes i forbindelse med produktion af biogas, men uanset hvordan afhændelsen af de brugte proceshjælpestoffer foretages i dag vil transport og brugen give en CO₂ emission, kunne blive reduceret ved at oprense de brugte stoffer med henblik på at anvende dem på ny.

Under gennemførelsen af GEAR I, "Generering og anvendelse af sekundære kemiske stoffer" kom der eksempler frem blandt virksomheder indenfor sektoren på, at det er muligt at genanvende 75 procent af de ti mest anvendte opløsningsmidler, hvilket for en enkelt virksomhed har overflødiggjort nyindkøb af 5.600 tons opløsningsmidler i 2018 (svarende til 150 fyldte lastbiler).

Under gennemførelse af arbejdsplan 6 har det igennem samtaler med forskellige aktører indenfor lægemiddelindustrien stået klart, at netop afhændelsen af de meget store mængder

⁶ <https://kefm.dk/media/6659/life-science-og-biotek.pdf>

brugte proceshjælpstoffer og andre kemikalier, der ikke anvendes inden deres interne udløbsdato, er et af de centrale problemer i sektoren med hensyn til indirekte CO2 udledning, og som der skal søges løsninger på.

Der er fra projektets start foretaget et estimat af, hvor store mængder brugte proceshjælpstoffer der potentielt vil kunne blive rensat op med henblik på at blive anvendt internt i lægemiddelindustrien og efterfølgende i andre industrier. Under arbejdet med GEAR II har det stået klart, at dette estimat har været alt for konservativt, og det må erkendes, at der anvendes langt større mængder, men også derfor er der et langt større potentiale for at erstatte jomfruelige stoffer med cirkulære.

Det er videre igennem disse samtaler kommet til udtryk, at afhændelsen af de brugte proceshjælpstoffer igennem dannelse af biogas, der anvendes til opvarmning, er en indirekte CO2 udledning fra sektoren, som påvirker scope 3 i virksomhedernes klimaregnskaber. Derfor er det en meget vigtig parameter, der skal ændres, så der ikke sker denne indirekte CO2 udledning.

Der er således en stor interesse og vilje til at reducere denne CO2 udledning, men der skal først og fremmest være en forståelse for, hvilke realistiske løsninger, der kan gennemføres i forhold til de enkelte virksomheders produktionsanlæg og logistiske muligheder.

I rapporten anføres det, at sektoren ønsker at sikre en ressourceeffektivitet gennem:

"energieffektivisering, reduceret og cirkulært ressourceforbrug samt brug af materialer, både i egen drift og gennem de biotekløsninger, som sektoren leverer. På langt sigt lægger life science- og bioteksektoren op til, at samfundet bør, hvis det er teknisk muligt på dette tidspunkt, overveje at udnytte overskydende CO2 fra punktkilder samt biologisk produktion af eksempelvis lægemidler, mikroorganismer, enzymer, biologiske molekyler etc."

Arbejdet med at optimere produktionsanlæggene foregår systematisk og løbende i virksomhederne, og i forbindelse med nye produktionsanlæg arbejdes der med nye mere effektive og mindre CO2 belastende produktionsanlæg.

Lægemiddelindustriens grundlag er udvikling, produktion og markedsføring af lægemidler, ikke markedsføring af solventer, uanset om de er jomfruelige eller cirkulære. Det er ikke i lægemiddelindustrien, der skal være viden om i hvilke andre værdikæder solventerne anvendes eller om den regulatoriske papirgang.

Yderligere er produktion af lægemidler underlagt et godkendelsessystem, som sætter begrænsninger for, hvor store ændringer, der kan ske i produktionsgangen, se nedenfor under 8.13.

8.3 Kemikalie-distributørerne

Næste led i værdikæden er virksomheder, der distribuerer de kemiske stoffer. Det er denne sektor, der er mellemlid for producenterne af kemikalierne og de, der anvender dem professionelt. Det er således denne sektor, der sælger de solventer, som lægemiddelindustrien anvender og tilsvarende solventer til andre værdikæder og -led.

Det er forbundet med en stor forståelse af fortrolighed fra sektorens side at være bindeledet imellem kemikalieproducenterne og deres brugere.

Derfor har sektoren heller ikke i GEAR II kunnet dele informationer om, hvor de enkelte solventer, anvendt i lægemiddelindustrien også anvendes i andre industrier.

Men sektoren sidder inde med en stor viden om anvendelser og derudover har sektoren meget stor faglig kompetence inden for kemikalie-, affalds- og transportreglerne, da de sikrer, at kemikalierne transporteres korrekt fra dem selv til deres kunder og videre en stor regulatorisk viden vedr. mærkning, informationer i form af sikkerhedsdatablade og eksponeringsscenarier således, at kravene i REACH-, CLP-, biocid m.v. forordningerne iagttages.

Sektoren i Danmark har tidligt engageret sig i debatten vedr. kemikaliehandlingsplaner, cirkulær økonomi og kemi m.v. og har tidligt fundet interesse i at engagere sig i den cirkulære kemi og handlet på den.

8.4 Recycling-virksomheder

Tilsvarende kemikaliedistributørerne har recycling – virksomheder en meget stor viden om, hvor de forskellige solventer og andre kemikalier anvendes og i vis udstrækning også, hvilke forureninger, der findes, i de brugte stoffer. Der er ligeledes også en stor viden i denne industri om, hvor de enkelte stoffer anvendes, men ligesom i distributørledet er det også nødvendigt for recycling-virksomheder at holde deres viden konfidentiel.

8.5 Downstream Users (DU)

I denne forbindelse er DU kendetegnet ved, at de anvender forskellige kemikalier som ingredienser i de produkter, de producerer og markedsfører. Til gengæld er der tale om meget forskellige rettede sektorer, hvor lægemiddelindustrien i sig selv er én DU sektor. Her i landet har vi herudover forskellige DU sektorer f.eks. maling og limindustrien, rengøringsmiddelproducenter, hvor de enkelte kemiske stoffer indgår som en ingrediens i deres færdige produkter.

Disse produkter anvendes igen såvel industrielt som privat.

Videre er der sektorer, der anvender kemikalier uden de anvendes som en ingrediens i et færdigt produkt, men f.eks. til rengøring af produktionsudstyr.

DU - sektoren favner meget bredt, men det er alligevel kendetegnende for alle DU, at det er det færdige produkt, fremfor de enkelte kemiske stoffer, der er i fokus, og som er det, der arbejdes med, i udvikling af bæredygtige produkter.

Aktuelt har mange virksomheder arbejdet med at forbedre deres anvendelse af emballager pga. emballageproducentansvaret, hvor der bl.a. har været et stort fokus på, om der indgår genanvendte materialer i deres emballager.

Fra arbejdet i GEAR I startede og til nu er der dog sket en markant ændring og DU er blevet langt mere bevidst om netop den cirkulære økonomi herunder også anvendelse af cirkulære stoffer.

Det må samtidig konstateres, at for en DU, der har miljømærkede produkter, er det vigtigt, at de kan fortsætte med at have deres miljømærker også selvom de udskifter jomfruelige stoffer med et tilsvarende cirkulært.

8.6 De juridiske udfordringer for virksomhederne

Det er en udtalt opfattelse, at arbejdet med den grønne omstilling og overgang fra lineær til cirkulær økonomi sker af frivillighedens vej, fordi virksomhederne tager et samfundsansvar i forhold til løsning af de klima-, miljø- og ressourcemæssige problemer, vi står overfor.

Der er også en stor vilje hos virksomhedernes ledelser til at vise dette samfundsansvar, og der er taget mange initiativer til at gå fra den lineære til den cirkulære økonomi.

Det må imidlertid samtidig erkendes, at dette arbejde i lige så høj grad initieres af især de lovmæssige tiltag, som EU - Kommissionen har taget i de seneste år og som har opnået stor opbakning i såvel Råd som EU-Parlament.

Disse lovmæssige tiltag giver et grundlag for, at arbejdet med at løse de klima-, miljø- og ressourcemæssige problemer sker inden for rammer, som giver neutrale og målbare kriterier for arbejdet.

8.7 Den grønne pagt

Udgangspunktet kan findes i EU - Kommissionens udspil om **"Den grønne pagt"**.⁷ Ud fra dette er der sat bindende mål om at opnå klimaneutralitet senest i 2050, med en "mellemregning" i 2030, hvor der skal være sket en reduktion på mindst 55 %.

For at dette mål kan nås, understøttes det igennem "Fit for 55 -pakken"⁸, hvori der er fremsat en række forslag om revision og ajourføring af EU-lovgivning, der relaterer sig til klima, energi og transport.

Blandt mange tiltag er der bl.a. foreslået en revision af det gældende direktiv om energieffektivitet ved at øge det nuværende mål fra 32,5 % til 36 % for endeligt energiforbrug og til 39% for det primære energiforbrug.

Disse tiltag kan have en betydning for valg af energikilder til det renseudstyr, der fremtidigt skal anvendes til driften af renseudstyret.

8.8 Taksonomiforordningen

Centralt for en virksomhedsledelse er grundlaget for, at der investeres i deres virksomhed, lige som det er vigtigt, hvordan kravene til rapportering om bæredygtighed til den grønne omstilling og klimaregnskaber udformes.

Igennem vedtagelsen og gennemførelse af Taksonomiforordningen⁹ skabes der et værktøj med et klassificeringssystem, som henvender sig til den finansielle sektor. Dette system skal gøre det muligt at kunne gennemskue de enkelte virksomheders arbejde og resultater indenfor klima-, miljø- og bæredygtighedsområdet.

I taksonomiforordningen defineres 6 områder for klima- og miljømål:

- Modvirkning af klimaændringer
- Tilpasning til klimaændringer
- Bæredygtig anvendelse og beskyttelse af vand- og hav ressourcer
- Omstilling til en cirkulær økonomi
- Forebyggelse og bekæmpelse af forurening
- Beskyttelse og genopretning af biodiversitet og økosystemer

Disse 6 områder vil blive understøttet igennem udformning af tekniske screeningskriterier med minimumskriterierne for, hvornår en økonomisk aktivitet opfylder bæredygtighedsmålene.

Der er igen defineret kriterier for, hvad der anses for at være bæredygtige økonomiske aktiviteter, hvor:

⁷ https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/european-green-deal_da

⁸ <https://www.consilium.europa.eu/da/policies/green-deal/fit-for-55-the-eu-plan-for-a-green-transition/>

⁹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/HTML/?uri=CELEX:52018PC0353&from=DA>

- Aktiviteten skal bidrage væsentligt til at nå et eller flere af de seks klima- og miljømål
- Aktiviteten må ikke væsentligt skade et af de seks klima- og miljømål
- Aktiviteten skal overholde minimumsgarantier for menneske -rettigheder og arbejdstager-rettigheder
- Aktiviteten skal opfylde EU's tekniske screeningskriterier

For, at den finansielle sektor kan få mulighed for at "drible" deres investeringer over til de virksomheder, hvor man får mest bæredygtighed for pengene, skal der være kendskab til aktiviteterne hos de virksomheder, de vil investere i og kunne vurdere og sammenligne, om der arbejdes med de krav, der stilles indenfor ovennævnte mål.

Det kræver, at der er transparent mellem virksomhedernes oplysninger og derfor også, at der er en systematik, der skal anvendes, for at gøre det muligt at foretage en sammenligning.

Lige som virksomheder, der er investeringsobjekter, skal kunne dokumentere deres aktiviteter på en struktureret måde, så der er mulighed for at sammenligne de forskellige virksomheders indsatser.

8.9 CSR – rapportering og klimaregnskabernes betydning

Det er i CSR afrapporteringer og i klimaregnskaber virksomheders resultater indenfor klima-, miljø- og bæredygtighedsområdet kan aflæses¹⁰.

For at gøre det muligt for den finansielle sektor at kunne foretage saglige vurderinger af, om en virksomhed, der ønskes at investere i, lever op til bæredygtighedskravene, skal de have indsigt i disse virksomheders arbejde og resultater indenfor området. Men mindst lige så vigtigt skal de have mulighed for at foretage sammenligninger mellem flere af de virksomheder, de overvejer at investere i, og det er til dette, den fælles systematik skal bruges, så informationerne, der skal indgives, kan bruges.

Som supplement til den europæiske strategi for bæredygtig finansiering er der derfor nu gennemført ændringer i reglerne for afrapportering af CSR igennem CSR -direktivet. Dette er sket med henblik på at gøre virksomheders arbejde med bæredygtighed og CSR mere håndgribelige og værdiskabende.

Fra forventet 2024 skal der afleveres en egentlig bæredygtighedsrapportering. Kravene bliver udvidet til at omfatte flere oplysninger om miljø, sociale forhold og til god ledelse af et selskab/virksomhed.

Der er indført 3 tærskelværdier, hvor mindst 2 værdier skal være opfyldt ud over, at virksomheder skal være noteret på et reguleret europæiskmarked:

- I gennemsnit mindst 250 fuldtidsansatte
- En balancesum på mere end 20 millioner euro
- Mindst 40 millioner euro i nettoomsætning

I Danmark betyder disse ændringer i princippet ikke at flere virksomheder fremover skal aflevere CSR rapport med undtagelse af noterede SMV'er.

Dog skal man regne med, at EU-Kommissionen udvikler en ny proportional rapporteringsstandard for SMV'er, som unoterede SMV kan anvende. De nye rapporteringskrav vil først træde i

¹⁰ <https://www.cdsb.net/what-we-do/policy-work/eu-sustainability-reporting>

kraft for børsnoterede SMV'er tre år efter kravene til de øvrige virksomheder. Det vil sige, at SMV'er tidligst skal forholde sig til reglerne efter 2027.

Imidlertid vil SMV'er sandsynligvis i praksis blive omfattet fra starten, da de fra de store virksomheder i leverandørkæden vil blive bedt om oplysninger, de kan anvende i deres afrapportering.

Der vil, med henblik på at systematisere informationerne, blive gennemført nye EU-standarder, så der sker en ensretning af de oplysninger og formater, der skal anvendes til rapporteringen, og der kommer nu et egentlig krav om revisionserklæring.

8.10 Klimaregnskaber

Med de øgede krav til CSR-rapportering bliver der også et øget pres på virksomheder om at arbejde mere målrettet med klimastrategier, og dermed bliver der også et øget fokus på virksomhedernes klimaregnskaber.

Det har især fra flere af lægemiddel-virksomhederne været lagt vægt på, at afbrændingen af de brugte proceshjelpestoffer har en negativ indflydelse på deres scope 3 i deres klimaregnskaber.

Igen under henvisning til Taksonomiforordningen må det forventes, at der vil blive et øget krav i værdikæderne om at få informationer om leverandørers klimaregnskaber.

Det må derfor forventes, at klimaregnskaber i fremtiden får en større og mere central betydning for virksomhederne.

8.11 Digitale produktpas – ændringer i kommende ECO-design forordning

Det hidtidige ecodesign direktiv forventes ændret til en forordning og dennes anvendelsesområder udvides til at omfatte alle produkter, undtagen fødevarer, dyrefoder og medicin¹¹.

Der vil komme et øget fokus på alle livsfaser i et produkt, og ikke mindst fokus på, om der er anvendt nyttiggjort materiale som råvare i produktet. Således bliver der med den kommende forordning blandt andet et øget bevidsthed om brugen af cirkulære kemiske stoffer.

Der vil med ecodesign-forordningen blive indført digitale produktpas og dermed muligheden for mere målrettet mærkning af nye produktgrupper.

De kommende produktpas vil give den enkelte forbruger mulighed for at kunne vælge i oplysningerne. Derudover vil de kommende digitale produktpas få stor betydning for de offentlige indkøb ikke mindst, fordi det ligger i forslaget til forordningen, at der bliver mulighed for EU-Kommissionen til at fastlægge krav til "grønne offentlige indkøb".

Forordningen bliver en rammelovgivning, hvori de specifikke krav til de enkelte produktgrupper bliver fastsat i delegerede retsakter.

Der er vedtaget en arbejdsplan for design og energimærkning efter den kommende forordning for perioden 2022-2024.

I slutningen af 2022 vil EU-Kommissionen starte en høring af, hvilke produktkategorier, der skal inkluderes i den første arbejdsplan for 2022-2024.

¹¹ [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/EPRS_BRI\(2022\)699502](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document/EPRS_BRI(2022)699502)

I EU- Kommissionens forslag vil der blandt andet indgå rengøringsmidler, maling, smøremidler, hvorfor det må forventes, at incitamentet til at anvende cirkulære kemiske stoffer i disse produkter vil være stor.

8.12 Den nye lovmæssige ramme – et fremtidigt grundlag for virksomheder

Disse lovmæssige tiltag vil være et grundlag alle de deltagende virksomheder skal forholde sig til. Ganske vist er det ikke alle de deltagende virksomheder, der har en størrelse, hvor de skal aflevere CSR rapport m.v., men alle har en rolle i en forsyningskæde, og vil være leverandør til virksomheder, der er forpligtiget til at afrapportere og vil derfor blive bedt om oplysninger, disse virksomheder skal anvende.

8.13 Grundlaget for en forretningsmodel

Udgangspunktet for at generere de cirkulære stoffer er de proceshjælpestoffer, som anvendes i lægemiddelindustrien.

Umiddelbart kan det virke meget enkelt at ændre på de produktionsmæssige fremgangsmåder hos virksomhederne i lægemiddelindustrien så det sikres, at proceshjælpestofferne adskilles i de forskellige typer solventer og efterfølgende får stofferne rensat op internt og derefter markedsført ud til brugere af tilsvarende stoffer.

Imidlertid er der en række faktorer, der gør denne proces mindre indlysende. Det er som udgangspunkt vigtigt at have for øje, at der er særlige vilkår i forbindelse med lægemidler, som vanskeliggør produktionsmæssige ændringer. Disse regler administreres af Lægemiddelstyrelsen for så vidt angår produktion og markedsføring indenfor EU, og således ikke for produktion og markedsføring uden for EU, som også er et stort markedsområde for den danske lægemiddelindustri.

Processen omkring håndteringen af de brugte proceshjælpestoffer har umiddelbart ikke direkte kontakt til produktionsforholdene, men da de brugte stoffer tappes af i forbindelse med produktionsanlæggene kan det næppe undgås at berøre produktionsforholdene. Derfor har lægemiddelvirksomhederne meget naturligt en tilbageholdenhed med hensyn til at foretage for store ændringer, der kan føre til problemer med deres godkendelser.

I forbindelse med gennemførelse af projektet har der været afholdt et møde med lægemiddelstyrelsen på GMP-inspektør niveau, se kapitel 5, arbejdsplan 3.

Det afgørende for de brugte proceshjælpestoffer kan blive rensat op med henblik på, at de kan blive brugt igen er, at de brugte solventer holdes adskilt fra hinanden. Det sker til en vis grad i dag hos lægemiddelvirksomhederne, i hvert fald i det omfang de anvendes flere gange internt. Det er især ethanol, der anvendes flere gange internt i lægemiddelvirksomhederne inden de sendes til affaldshåndtering.

Hidtil har der, som beskrevet ovenfor, været risiko for dannelse af bl.a. azeotroper, hvilket betyder, at det kun er ca. 50 % af de brugte stoffer, der er blevet anvendt igen internt.

Det forventes, rensesultaterne danner grundlag for, at langt større mængder, og ikke kun ethanol, af de brugte proceshjælpestoffer fremover vil kunne anvendes flere gange i lægemiddelindustrien. Disse større mængder vil kunne anvendes både som proceshjælpestoffer igen og til andre formål i andre forsyningskæder efter endt brug i lægemiddelindustrien.

Som nævnt under 8.6 ff. er det ikke lægemiddelindustrien's kerneområde at markedsføre solventer, men at udvikle og markedsfører lægemidler.

Det er derfor heller ikke en højprioriteret opgave at få de brugte proceshjelpestoffer gjort cirkulære, og det er erfaret, at interne tiltag i lægemiddelindustrien for, at de brugte stoffer kan anvendes på ny i andre værdikæder og -led, oftest er strandet, fordi der er andre og langt højere prioriterede opgaver, der skal varetages, og der derfor ikke har været tid til at opsøge viden om, hvor stofferne anvendes i andre industrier.

Der er under arbejdet med GEAR II blevet en større accept fra alle parter, at det ikke skal være lægemiddelvirksomhederne, der skal afdække, i hvilke andre værdikæder stofferne anvendes

Der er også en accept af, at distributørerne og recycler's har viden om, hvor stofferne anvendes, og har stor viden om markedsføring og det regulatoriske arbejde, der følger med.

Derimod er den seneste udvikling i lovgivnings krav, se 8.6 ff., et vigtigt incitament for lægemiddelvirksomhederne til at deltage i arbejdet omkring nyttiggørelse af de brugte proceshjelpestoffer;

Lige som det skubber til den positive holdning, at en langt større mængde end i dag af de brugte stoffer, vil kunne bruges flere gange internt. Derfor er der også generelt en positiv indstilling i lægemiddelindustrien til at gå med ind i arbejdet med at finde en løsning for, at så mange brugte stoffer bliver rensat op og brugt på ny.

Det er vigtigt at være sig bevidst, at der vil være meget store logistiske udfordringer for lægemiddelindustrien, hvis de skal til at oplagre de brugte solventer adskilt fra hinanden i selvstændige containere med henblik på at foretage en renseproces inden for deres egen matrikel.

Virksomheder, der producerer lægemidler, er ofte risikovirksomheder. Det vil derfor, ud over logistiske udfordringer, sandsynligvis være i strid med flere af virksomhedernes vilkår, som de er underlagt. I dag bliver de brugte solventer kontinuerligt afhentet af affaldstransportør-firmaer og primært kørt til bl.a. Fortum i Nyborg, så der sker ikke nogen oplagring.

Der vil dog stadig være nogle logistiske udfordringer, der skal findes løsninger på, før de brugte solventer kan bringes til rensning.

Det skal samtidig sikres, at omkostningsniveauet for sådanne løsningsmodeller holdes inden for en ramme, der fortsat sikrer, at de cirkulære stoffer kan markedsføres til en konkurrencedygtig pris, og der er en sikkerhed for, at brugerne kan få de stoffer, de søger, i den rette kvalitet og på et tidspunkt, hvor de skal anvende dem.

I den anden ende af værdikæden i forhold til lægemiddelindustrien er brugerne af de cirkulære stoffer, og det er vigtigt at sikre et så bredt marked som muligt for de cirkulære stoffer.

Netop da distributørerne og recycler's er centrale parter i projektet, er der også en stor viden om, hvor de typer af proceshjelpestoffer også anvendes. Det er som anført en fortrolig viden, som disse virksomheder sidder inde med, ikke desto mindre har de med deres medvirken vist, at der et marked, og ved at lade disse virksomheder indtage en central rolle i markedsføringen dannes der et solidt grundlag for at afsætte de cirkulære stoffer.

I mange af de produkter, hvori flere af proceshjelpestofferne også anvendes, er miljømærkede produkter, hvor det ofte er et markedskrav, at f.eks. et rengøringsprodukt eller en maling

er miljømærket. Derfor er det også vigtigt, at de cirkulære stoffer kan indgå i disse miljømærkede produkter.

Derfor har der været drøftelser med Miljømærkesekretariatet og det er konkluderet, at det ikke er afgørende i forhold til at opfylde miljømærkekriterierne om et stof er jomfrueligt eller cirkulært, men derimod at kravene opfyldes, se kapitel 6, arbejdsplan 4.

Med i overvejelserne har også været, at de cirkulære stoffer, primært ethanol og IPA, vil kunne blive anvendt som biocider.

Det vil kræve nytænkning med en stor indsats fra flere sider, hvor lægemiddelindustrien, kemikaliedistributørerne, recyclevirksomhederne og downstream 's (DU) forståelse for hinandens opgaver for at kunne nå i mål, er et vigtigt grundlag.

I overvejelserne, om hvilke forretningsmodeller der kan være brugbare, har det været drøftet, om leasingaftaler mellem lægemiddelvirksomhederne og deres distributører vil være en fordel. Det vil betyde, at ejerskabet til stofferne vil forblive hos distributøren, og de vil få ansvaret for at bortfjerne stofferne med henblik på at rense dem.

Det er en model, der er mulig, men leasing i sig selv løser ikke det centrale, logistiske problem med, at stofferne kontinuerligt skal fjernes fra lægemiddelvirksomhedens grund efter brug. Det er muligt, at nogen lægemiddelvirksomheder og distributører finder andre fordele ved at gå fra køb til leasing, men det vil være af andre årsager end et renseformål.

Det har videre været under overvejelse, om der vil kunne etableres et flytbart renseanlæg, som ville kunne anvendes til at rense på lægemiddelvirksomhederne.

Det vil imidlertid heller ikke kunne løse det centrale, logistiske problem for lægemiddelvirksomhederne. Videre er det ikke sandsynligt, at et flytbart renseanlæg vil kunne være så avanceret, at det vil kunne rense de brugte stoffer op til de ønskede kvaliteter, og sandsynligvis heller ikke i et tilpas tempo i forhold til de mængder, der kan være hos den enkelte lægemiddelvirksomhed. Rensning på selve allerede eksisterende lægemiddelvirksomheder kan i øvrigt også være i strid med de forhold, som virksomheden er underlagt ikke mindst i forhold til, at de er en risikovirksomhed.

8.14 En fælles renseteknologisk virksomhed

På en workshop i projektet, afholdt den 27. april 2022, med deltagelse fra en meget bred kreds af projektets deltagere og andre interessenter, blev der drøftet løsningsmuligheder, og resultatet af denne workshop blev en konsensus om, at der søges en løsning om etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed.

Fordelene ved etablering af en sådan virksomhed ses umiddelbare åbenlyse, da det vil løse det centrale logistiske problem, lægemiddelvirksomhederne har med hensyn til oplagring af brugte stoffer. Igennem en fælles renseteknologisk virksomhed vil der være grundlag for, at de bedste renseteknologier kan etableres med henblik på at opnå de kvaliteter, der anvendes dels i lægemiddelindustrien selv, dels i andre værdikæder. Ved at samle alle brugte proceshjelpestoffer med henblik på rensning, vil der være så store mængder i spil, der kan give en kontinuitet i flowet og sikre forsyningerne for aftagerne.

Der var ligeledes konsensus om, at der ikke fra den ene dag til den anden kan etableres en renseteknologisk virksomhed, der vil kunne varetage renseopgaven for alle de stoffer, der anvendes i lægemiddelindustrien i dag, men der skal startes op med et enkelt stof, der har stor nok volumen til, at der kan etableres en forretning. Her vil det mest sandsynlige være at starte

op med at rense brugt ethanol, da det anvendes i store mængder i lægemiddelindustrien og i andre industrier og til mange formål.

I sig selv giver en fælles renseteknologisk virksomhed ikke en løsning på at få de oprensede og dermed cirkulære stoffer ud til brugervirksomheder.

Imidlertid blev der på ovennævnte workshop fundet konsensus om, at etableringen af en fælles renseteknologisk rensevirkomhed skal ske i et jointventure mellem lægemiddelvirksomhederne, distributørerne, recycling-virksomheder og måske bruger-virksomheder af de cirkulære stoffer.

Dette vil betyde, at distributørledet og recycling- virksomhederne vil kunne tage over og varetage de regulatoriske opgaver og sikre markedsføringen af stofferne.

Hvorvidt en regulatorisk og markedsføringsfunktion skal etableres som en stabsfunktion hos den renseteknologiske virksomhed eller om det skal varetages, fra de enkelte skal drøftes parterne imellem.

Etablering af et jointventure-selskab vil samtidig give de deltagende virksomheder en sikkerhed for at have et fortroligt rum. Dette er vigtigt, fordi de deltagende virksomheder sidder inde med viden om deres produkter, hvor det er vigtigt, der ikke gives viden ud til uvedkommende.

Det vil være en forudsætning, at der indgås bindende aftaler lægemiddelvirksomhederne, distributørerne og recycling - virksomheder om levering af de brugte stoffer, lige som distributørledet og recycler 's skal kunne sikre, at der er aftagere for de cirkulære stoffer.

Deltagerne i workshoppen fandt det vigtigt, at den renseteknologiske virksomhed skal kunne aftage stoffer fra de lægemiddelvirksomheder fra Nordeuropa og samme område vil kunne serviceres med de cirkulære stoffer.

I den forbindelse og i forhold til projekteringen af virksomheden er det vigtigt, at de brugte stoffer, der sendes til rensning, defineres som biprodukter og således ikke falder ind under affaldsreglerne, herunder transportreglerne for affald. I den forbindelse henvises til den af Miljøstyrelsens vejledning om brugen af definitionen "biprodukter"¹², hvor eksemplerne netop er taget fra lægemiddelindustrien 's brugte proceshjelpestoffer.

Efter afholdelsen af workshoppen er der igangsat et arbejde med udvikling af en businessplan. Denne er i sig selv ikke en del af GEAR II, dels ligger det ikke i projektbeskrivelsen, dels vil den komme til at indeholde fortrolige informationer.

Dog kan det trækkes frem, at der er foretaget en vurdering af de økonomiske konsekvenser, der vil være ved at nyttiggøre de brugte proceshjelpestoffer i stedet for at afbrænde dem.

Der er foretaget en beregning af de udgifter lægemiddelvirksomhederne i dag har med hensyn til transport m.v. af de brugte proceshjelpestoffer til afbrænding og sammenholdt disse udgifter med de udgifter, der vil være forbundet med i stedet at få stofferne renset og solgt.

Umiddelbart viser disse beregninger, at der en økonomisk fordel ved at rense stofferne i stedet for at afbrænde dem. Der vil naturligvis være store udgifter forbundet med etableringen af en renseteknologisk virksomhed, men det er en engangsudgift. Der er enighed om, at der skal

¹² <https://mst.dk/media/207134/vejledende-udtalelse-om-klassificering-af-stoffer-mv-fra-industrien-som-affald-eller-ikke-affald-biprodukt.pdf>

søges økonomiske muligheder for at kunne etablere, men i forhold til den økonomiske drift af en sådan virksomhed vil der være en fordel for lægemiddelindustrien's virksomheder.

Det er vigtigt, at de cirkulære stoffer er konkurrencedygtige i forhold til de tilsvarende jomfruelige, for det kan forventes, at DU vil tage de cirkulære i anvendelse. Selvom der i fremtiden, i forbindelse med digitale produktpas, vil blive stillet krav til dokumentationen for, at der anvendes nyttiggjort råvare, vil prisen fortsat være en vigtig parameter.

Ud over de økonomiske fordele, der vil være med at generere brugte proceshjælpstoffer til cirkulære, vil det forventes, der er en stor CO2 besparelse, som vil komme frem, dels direkte ved en mindre afbrænding af brugte stoffer, dels igennem det mindre træk på nye ressourcer, der vil være og således også mindre produktion af disse stoffer.

Businessplanen vil sammen med de tekniske beskrivelser danne et solidt grundlag til den dialog, der skal være med virksomhedernes øverste ledelser, for at kunne gå videre med de næste tiltag til en fælles renseteknologisk virksomhed.

Videre er der indgået et samarbejde med Kalundborg Symbiosens sekretariat med henblik på at finde en egnet placering i forbindelse med symbiosen.

9. Formidling af projektets resultater og konklusion, arbejdspakke 7

9.1 Dialog på tværs af værdikæden, projektets særkende

Det blev tidligt i projektfasen en bevidsthed om, at netop samarbejdet på tværs af værdikæden var et særkende for projektideen, hvor det blev anerkendt, at hvert led i værdikæden har sine kompetencer, der vil kunne bidrage til en samlet optimal cirkulær løsning, se kapitel 8.

Centralt har derfor været, at der under gennemførelse af projektet har været en tæt dialog mellem de deltagende virksomheder, foreninger m.v. Det har ligeledes været vigtigt af formidle de resultater, der løbende er kommet, med henblik på at få faglige vurderinger fra de virksomheder og videnscentre, der har været involveret i gennemførelsen af projektet.

Tidligt i projektet blev der en bevidsthed om, at selvom det kunne lykkes at rense de brugte solventer op til et højt renhedsniveau, var det helt essentielt, at der blev dannet et grundlag for etablering af en forretningsmodel, som kunne gøre det muligt at få renset de brugte solventer og få udkommet, de cirkulære solventer, markedsført.

Det stod også tidligt klart, at det mest optimale ville være etablering af et fælles renseanlæg, med en ejerkreds der repræsenterer hele værdikæden, se kapitel 8.

Fra en enighed parterne imellem om, at målet skulle være en sådan fælles renseteknologisk virksomhed og til, at der har kunnet udarbejdes en egentlig business case med økonomiske beregninger af, hvordan en sådant fælles renseteknologisk virksomhed kan driftes, har der været en tæt dialog deltagerne i projektet imellem.

Dette fokus blev intensiveret i takt med, det stod klart, at renseresultaterne var betydelig bedre end det fra start havde været forventet.

9.2 Dialogen projektdeltagerne imellem

To af de deltagende lægemiddelvirksomheder afgav i starten af projektet prøver på brugte proceshjelpestoffer og disse solventer har dannet grundlaget for de renseforsøg, der blev gennemført hos DeltaMem.

Som nævnt ovenfor, jf. afsnit 5, arbejdspakke 3, er der fortrolighed omkring, hvilke API'er og urenheder, der kunne være indholdt fra de enkelte prøver, og derfor har dialogen været foretaget i et fortroligt rum mellem hver af de to lægemiddelvirksomheder, DeltaMem, Aalborg Universitet, DHI og projektledelsen.

Resultaterne af renseforsøgene har derimod i generisk form været genstand for drøftelser projektets parter imellem og fremgår af afrapporteringen, se kapitel 5, arbejdspakke 3. Igennem hele projektet har der været en tæt dialog og en kontinuerlig sparring mellem de deltagende virksomheder, Aalborg Universitet, DH, DeltaMem og projektledelsen med henblik på vurderinger af resultaterne af renseforsøgene. Derudover har der meget centralt for de deltagende virksomheder været en kontinuerlig drøftelse af de forretningsmodeller, der kunne arbejdes med.

I takt med, at resultaterne af renseforsøgene kom frem, blev dialogen med DeltaMem intensiveret, og deres erfaringsgrundlag fra europæiske renseanlæg internt i lægemiddelvirksomheder blev inddraget i de drøftelser, der har været vedr. fremadrettede aktiviteter.

9.3 Formidling af resultater og viden gennem de deltagende erhvervsorganisationer

I projektet har der været deltagelse fra erhvervsforeningerne Kemi & Life Science, LIF, Dansk Erhverv og Kosmetik- og Hygiejne Branchen.

Igennem disse foreninger er der blevet formidlet viden om arbejdet i projektet, og der er igennem disse foreninger blevet drøftet problemstillinger, der er opstået under vejs.

Således har der i LIF været afholdt møder i henholdsvis "Udvalg om lægemiddelproduktion", hvor det er produktionsschefer, der deltager, og i deres "Miljø-erfanetværk", hvor det er miljøchefer og miljøspecialister, der deltager.

I disse udvalg er der løbende blevet orienteret om projektet, og specielt de produktionsmæssige aspekter ved at ændre fremgangsmåde med afskaffelse af brugte proceshjælpstoffer er fagligt blevet drøftet. Ligeledes er de miljømæssige aspekter blevet drøftet i forhold til det arbejde, der foregår indenfor lægemiddelindustrien med hensyn til CO2 reduktioner mv.

Kemi & Life Science har et Kemikalieforum, samt et forum for fødevarer. Der har i disse to fora løbende været orienteret om projektet, og der har ligeledes her været drøftelser vedr. de resultater, der er kommet frem under vejs.

Dansk Erhverv afholder hvert år, i samarbejde med Kosmetik og Hygiejnebranchen og Kemi & Life Science, "Kemiens Faglige dag" med deltagelse af repræsentanter fra medlemsvirksomheder og myndigheder. I forbindelse med afholdelse af denne dag i 2023 blev der givet et indlæg om projektet, dets renseresultater og forventet forretningsmodel.

Den 5. maj 2022 indbød LIF til et inspirationsmøde for sine medlemmer, hvor der bl.a. blev afholdt en workshop, hvor nærværende projekt blev præsenteret.

9.4 Afholdelse af workshops og konferencer

I starten af projektet forhindrede corona- restriktionerne, at deltagerne kunne mødes fysisk, derfor afholdtes der et opstartsseminar den 13. januar 2021, se indbydelse og program, bilag 2, hvor der blev sat fokus på begge de centrale dele i projektet, netop videreudvikling af rensemetoder og rammerne for en brugbar forretningsmodel.

Den 22. september 2021 blev der afholdt et projektseminar, hvor der med udgangspunkt i oplæg blev drøftet de 3 centrale elementer i projektet, nemlig

 Afprøvning og videreudvikling af rensemetoder for brugte solventer

 Skabe dokumentation for de miljø- og klimamæssige fordele ved at finde cirkulære løsninger for kemiske stoffer

 Etablering af rammerne for samarbejde i forsyningskæderne og etablering af forretningsmodeller for at danne grundlaget for de cirkulære solventer kan erstatte jomfruelige solventer.

Da renseresultaterne begyndte at foreligge fra DeltaMem blev der indbudt til workshop, hvor der på baggrund af de gode renseresultater for alvor blev taget hul på drøftelserne om brugbare forretningsmodeller. På denne workshop var der også deltagelse fra andre interessenter end projektdeltagerne, bl.a. var der op til denne workshop etableret et samarbejde med Kalundborg Symbiosen.

Konklusionen på denne workshop var, at der skulle arbejdes videre med det sigte, at der skal etableres en fælles renseteknologisk virksomhed med et ejerskab på tværs af værdikæden.

Den 23. januar 2023 blev der afholdt en større konference, se indbydelse og program bilag 6, om udvikling og potentiale af cirkulær kemi.

Konferencen, der blev afviklet hos LIF, blev afholdt på engelsk og der var mulighed for at deltage digitalt.

På denne konference blev der for første gang givet resultater af de forventede CO2 reduktioner, der vil være, ved at erstatte jomfruelige solventer med cirkulære. Konferencen den 23. januar 2023 blev den 16. marts 2023 fulgt op af et rundbordsmøde, se indbydelse og program i bilag 7.

Ved dette rundbordsmøde blev der fra flere af de deltagende virksomheder givet tilsagn om at ville støtte op omkring ansøgning til Innovationsfonden med henblik på at få videreudviklet og afdækket nødvendige opgaver og spørgsmål, som skal være afklaret, inden en egentlig etablering af et renseteknologisk anlæg kan gå i gang. Videre var der støtte til at ansøge MUDP's fyrtårnsprogram til etablering af et forsøgsanlæg.

9.5 Afrunding

Igennem projektforløbet, med de gennemførte aktiviteter blandt projektets deltagere og indbudte udefra, er der blevet en bevidsthed om, at projektets særkende er den dialog, der er etableret på tværs af værdikæden med en accept af hvert ledes kompetencer.

Der er ligeledes i projektforløbet kommet en bevidsthed om, at det at rense proceshjelpestoffer op til fornyet brug indenfor den enkelte lægemiddelvirksomhed er en velkendt fremgangsmåde.

Imidlertid har det indtil nu kun i Danmark været destillation, der har været anvendt, og det har ført til azeotrop-dannelser, der bevirker, at en stor mængde af de brugte solventer må kasseres og håndteres som affald.

Ved at anvende en kombination af flere rensemetoder, som destillation og pervaporation, kan der opnås langt bedre renseresultater end hidtil set. Ved at samarbejde indenfor og på tværs af værdikæden, og etablere en fælles renseteknologisk virksomhed, er der en god mulighed for at reducere affaldsmængden fra lægemiddelindustrien for så vidt angår det kemiske affald, og der vil være en reduktion i ressourceforbruget af ny-producerede solventer.

I GEAR II er der løst flere tekniske problemstillinger vedr. rensning af brugte solventer, og der er opnået langt bedre renseresultater, end det fra start har været forventet. Der er blevet lavet en struktur på en forretningsmodel, der kan ligge til grund for en fælles renseteknologisk virksomhed.

På det tekniske plan skal der udvikles videre på membranteknologien til også at kunne anvende nanofiltrering, og der skal videreudvikles på et datasystem, der kan dokumentere alle strømme (renheden) og reststrømme, så der er en sikkerhed for såvel lægemiddel- og bruger-virksomheder for, at der ikke er spor af API og for at kunne løfte sit producentansvar på ansvarlig måde.

Der er videre behov for etablering af et solventbehandlings anlæg, der kan danne grundlaget for den egentlige renseteknologiske virksomhed.

Derfor vil en kreds af de deltagende virksomheder, Aalborg Universitet og DeltaMem ansøge om et projekt under Innovationsfonden og et projekt under MUDP's fyrtårnsprogram.

Oversigt over bilag

Bilag 1: Screening of hazard/ risk from impurities in recycled organic solvents from the pharmaceutical industry

Bilag 2: Indbydelse og program til og program til webinar den 13. januar 2021

Bilag 3: Indbydelse og program til projektworkshop den 22. september 2021

Bilag 4: Indbydelse til workshop "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder den 27. april 2022

Bilag 5: Opsamlingsreferat af workshop "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi - om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder den 27. april 2022"

Bilag 6: Indbydelse til konference om udvikling og potentialet i cirkulær kemi den 23. januar 2023

Bilag 7: Indbydelse til rundbordsmøde om den videre dialog om etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed til generering af cirkulære kemiske stoffer den 16. marts 2023

Screening of hazard/ risk from impurities in recycled organic solvents from the pharmaceutical industry

Technical report under the project on 'Chemical
substances in a circular economy' (GEAR II)

Report

3 May 2023

Prepared for MUDP

Screening of hazard/ risk from impurities in recycled organic solvents from the pharmaceutical industry

Technical report under the project on 'Chemical substances in a circular economy' (GEAR II)
Report

Approved by

X

Approved by

Contact person: Jens Tørsløv, jet@dhigroup.com
Project Manager: Sara Højriis
Quality Supervisor: Jens Tørsløv
Author: Poul Bo Larsen
Project No.: 11824970
Revision: Final 1.0
Classification:

Confidential: This document is only accessible to the project team members and sharing it outside the project team is subject to the client's prior approval.

File name: Bilag 1 Screening of hazard and risks from impurities_ anonymiseret.docx

Contents

1	Sammenfatning	5
2	Introduction	7
2.1	Background	7
2.2	Solvents	7
2.3	Methodology	8
2.3.1	Processes in the evaluation	8
3	Exposure scenarios	10
3.1	Potential uses of the recycled solvents	10
3.2	Selection of specific uses	10
3.3	Exposure scenarios for cleaning products	10
3.3.1	Consumer exposure scenario for cleaning product for manual surface application	11
3.3.2	Consumers exposure scenario for use of trigger spray cleaner products	12
3.4	Exposure scenarios for anti-freezing windscreen fluids	12
3.5	Exposure scenarios for glue/adhesive	13
4	Collection of data	15
5	Hazard assessment	25
5.1	Derivation of DNEL-values	25
5.1.1	Impurity 4	25
5.1.2	n-Propanol	26
5.1.3	Impurity 1	26
5.1.4	Impurity 7	26
5.1.5	Impurity 6e and impurity 5	26
5.1.6	Impurity 2	29
5.1.7	Impurity 3	29
6	Risk assessment	34
6.1	Generic risk assessment	34
6.1.1	Calculation of maximum allowable impurity levels	35
6.2	Risk assessment related to specific exposure scenarios	38
6.2.1	Risk assessment of impurities in ethanol or in isopropanol used for cleaning products, manual surface cleaning	38
6.2.2	Consumers exposure scenario for use of trigger spray cleaner products	41
6.2.3	Risk assessment of impurities in ethanol and isopropanol used for wind shield fluid	43
6.2.4	Risk assessment of impurities in acetone used for glue removal products	45
6.2.5	Overview of allowable impurity levels for the different exposure scenarios	46

Tables

Tabel 1.1	Beregnete maksimale koncentrationer af urenheder i solventer anvendt i forbrugerprodukter. Den mest kritiske anvendelse er angivet med fed skrift. Fejl! Bogmærke er ikke defineret.
Table 3.1	Impurities identified in the used solvents 7
Table 5.1	Data on the identified impurities..... 16
Table 5.2	Data on the identified impurities..... 20
Table 6.1	Data on xxx..... 27
Table 6.2	Hazard Classification and DNEL values derived for impurities in organic solvents 31
Table 7.1	DNEL values of solvents as indicated in the REACH registration dossiers of the substances 35

Table 7.2	Maximum impurity levels in ethanol:	35
Table 7.3	Maximum impurity levels in isopropanol:	35
Table 7.4	Maximum impurity levels in acetone:	37
Table 7.5	Calculated maximum allowable concentrations of the identified impurities in treated solvents	38
Table 7.6	Maximum concentrations of impurities in solvents used in consumer products.....	46

1 Sammenfatning

Den aktuelle rapport er en delrapportering af Projektet: Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi (GEAR II). Projektet har arbejdet med solventer (ethanol, acetone og isopropanol (IPA)) der har været anvendt som proceskemikalier ved lægemiddelproduktion. Urenhederne i solventerne stammer fra processerne og omfatter rester af andre opløsningsmidler og spor af aktivstoffer eller mellemprodukter.

Solventerne er behandlet med metoder der svarer til en evaporation (destillation) efterfulgt af pervaporation, der bla. indebærer en nanofiltrering som kan frafiltrere store molekyler som fx aktivstoffer og deres mellemprodukter.

For at sikre at solventerne kan anvendes sikkert fx til fremstilling og brug af forbrugerprodukter fastlægger rapporten maksimale koncentrationer for de individuelle forureninger der er fundet i solventerne. Det gøres på basis af en toksikologisk farlighedsvurdering og en eksponeringsvurdering svarende til brug af forbrugerprodukter, hvor der opstår direkte eksponering af huden eller ved indånding.

De valgte eksponeringsscenarier er:

- Anvendelse i rengøringsmiddel til almindelig overfladerengøring med 15% solvent. Eksponering sker ved hudkontakt eller indånding.
- Anvendelse i rengøringsmiddel (15%) der påføres med en spray-håndpumpe. Eksponering sker ved hudkontakt eller indånding.
- Anvendelse i sprinklervæske som konservativt vurderet indeholder 100% solvent. Eksponering sker ved direkte hudkontakt.
- Anvendelse i middel til at fjerne rester af klæbemidler. Konservativt vurderet indeholder midlet 100% solvent. Eksponering sker ved direkte hudkontakt eller indånding.

Eksponeringerne er baseret på de principper som det Europæiske Kemikalieagentur anbefaler.

De behandlede solventer blev analyseret for indhold af urenheder. Niveauerne af andre solventer der indgår som urenhed i ethanol (urenhed 1 og 7) og acetone (urenhed 7) var under det kritiske niveau for anvendelse i forbrugerprodukter. Urenhed no. 4 er dog fundet i isopropanolprøven i en koncentration på 150 µg/g, hvilket langt overstiger den maksimale acceptable koncentration for et solvent der anvendes i forbrugerprodukter.

De to lægemiddelstoffer (API) og intermediære forbindelser (urenhed no. 2 og 3) i ethanolprøven blev ikke detekteret med en detektionsgrænse, der er lavere end den maksimale acceptable koncentration. I isopropanol er urenhederne 5 og 6 intermediære lægemiddelstoffer, som ikke er detekteret i den indledende analyse. En yderligere analyse med en lavere detektionsgrænse modsvarende den beregnede maksimale acceptable koncentration var ikke mulig på grund af manglende standard-stof, da stofferne er underlagt narkotikalovgivningen.

De aktuelle API og intermediære forbindelser er store molekyler med et lavt damptryk. Det er derfor ikke sandsynligt at stofferne forekommer i de

behandlede prøver. De indledende analyser bekræfter dette, men det var ikke altså muligt for to af stofferne at verificere observationen med en mere følsom metode.

Det konkluderes, at de afprøvede behandlingsmetoder effektivt fjerner organiske stoffer med høj molekylvægt som lægemiddel aktivstoffer og intermediære forbindelser. Aktuelt har det på grund af narkotikalogvgivningen ikke været muligt at verificere mangel på tilstedeværelse af to stoffer.

Analyserne viser at andre solventer, der har været anvendt i produktionen kan forekomme i det behandlede solvent. I et tilfælde var koncentrationen af urenheden for høj til anvendelse af i forbrugerprodukter. Urenheden kan antageligt reduceres ved kolonne separation med et passende kolonnemateriale.

Table 1.1 Målte koncentrationer sammenholdt med beregnede maksimale acceptable koncentrationer i solventer anvendt i forbrugerprodukter

Solvent/ urenhed	Rensgørings middel	Rengøring håndpumpe	Sprinkler væske	Lim fjerner	Målt koncentration	Detektions grænse
Ethanol						
Impurity 1	23 mg/g	3.8 mg/g	11 mg/g	-		1 mg/g
Impurity 2	1 mg/g	0.17 mg/g	0.6 mg/g	-	<DL	0.0015mg/g
Impurity 3	2 µg/L	2 µg/L	2 µg/L	2 µg/L	<DL	2.5 µg/L
Impurity 7	-	-	-	35 mg/g	5 mg/g	1 mg/g
Isopropanol						
Impurity 4	43 µg/g	6.9 µg/g	-	-	150 µg/g	5 µg/g
Impurity 5	1.4 µg/g	0.24 µg/g	0.42 µg/g	-	-	- standard
Impurity 6	1.4 µg/g	0.24 µg/g	0.42 µg/g	-	-	- standard
Acetone						
Impurity 7	-	-	-	35 mg/g	5 mg/g	1 mg/g
Impurity 3	-	-	-	2 µg/L	<DL	2.5 µg/L

2 Introduction

2.1 Background

A project financed by the Danish EPA research and development funds identified that large quantities of organic solvents used in the pharmaceutical industry in Denmark is discarded as hazardous waste. The first part of the project included a review of the legal barriers and found a solution for re-entering treated solvents on the market without a resource requiring registration step. Moreover, the market for re-use of solvents was assessed together with possibilities for treatment methods.

The current project has introduced new technologies that makes treatment of used solvents possible with a high efficiency and a low energy consume. The technology is feasible as a stand-alone multipurpose facility allowing recirculation of solvents by pharma industries as well as supply to downstream industry which use a lower grade of the solvents e.g. with a higher water content.

The treatment technology is based on evaporation combined with a pervaporation step that removes water. The technology removes efficiently substances with a high molecular weight, e.g. API's or intermediates. However, impurities may still be left in the treated solvents. The degree of purity determines the possible uses and hence, the market and value of the treated solvents.

The aim of this report is to provide a methodology and assessment of identified impurities in samples of treated solvents. The result is an initial hazard and risk assessment of typical uses of the recycled solvents in chemical products for consumer use.

2.2 Solvents

The project included treatment of three solvents that are used by the participating pharmaceutical industries:

- Ethanol
- Isopropanol
- Acetone

The impurities in the used solvents are identified and described in Table 1.1:

Table 2.1 Impurities identified in the used solvents

Sample no.	Sample ID	Solvent	Impurities
1	IPA COS P112A	Isopropanol Batch 1	P112A Impurity 6 Impurity 4
2	COS P27F	Ethanol Batch 4	Impurity 2 n-propanol Impurity 1

3	Ethanol LEO	Ethanol Batch 5	Impurity 3 Water
4	Acetone LEO	Acetone Batch 6	Impurity 3 Impurity 7 Water

2.3 Methodology

The hazard and risk assessments are made in accordance with the REACH regulation. The same methodology is used e.g. for the evaluation of consumer products DHI conducts for the Danish EPA.

In the assessments the risk characterisation ratios (RCR) for specific substances in the products are calculated:

$$RCR = \text{estimated exposure to the substance} / \text{DNEL for the substance}$$

Where DNEL: Derived No Effect Level (same as a tolerable exposure level)

A risk of effects is indicated if the exposure is higher than the DNEL or the tolerable exposure level and the RCR value is above 1.

If – on the other hand - the exposure to the substance is lower than the DNEL/ tolerable exposure level, the RCR value is below 1, indicating safe use.

Thus, the key is to identify tolerable exposure levels (**DNELs**) for the impurities and to quantify the **exposure** when the recycled solvents are used in consumer products.

2.3.1 Processes in the evaluation

The first step in the assessment is to define the exposure to the impurities when the recycled solvents are used in consumer products. Depending on type of product and its use the exposure may vary be several orders of magnitude, e.g. low exposure to solvent residues in polymers/ plastic articles compared to high exposure to solvents in cleaning products.

The exposure assessment in chapter 2 is based on realistic worst-case scenarios where the solvents are used in consumer products. The exposure is calculated using the European Chemicals Agency's standard exposure scenarios or similar generally accepted scenarios.

The second step is collecting relevant hazard data on the identified impurities. The following data was searched:

- Chemical ID
- Physicochemical properties
- Hazard classification
- REACH-regulation status
- Current use of the substances
- Already established Tolerable exposure levels (DNELs) for the substances

The data were evaluated, and it was examined whether current regulatory requirements were already in place for the impurities. If tolerable exposure values or DSNEl values were available, the documentation was assessed to check the validity for use in this project. If this was not the case a new DNEL

value was derived according to the methodology recommended in the REACH regulation, *see chapter 3 and 4*.

In the **Third step** the exposure estimations and the DNEL values, step 1 and step 2, are compared and the highest concentration of each impurity that can be considered safe was estimated, *see chapter 5*.

3 Exposure scenarios

3.1 Potential uses of the recycled solvents

It is assumed that consumer exposure to re-used solvents contained in consumer products represent a worst-case situation. Re-use in an industrial setting is not covered as this depend strongly on the use conditions and possible risk reduction measures in place. The examples below show uses of the solvents in consumer products according to the ECHA fact sheets.

Ethanol: is used in coating products, washing & cleaning products, anti-freeze products, biocides (e.g. disinfectants, pest control products), adhesives and sealants, leather treatment products and inks and toners.

Isopropanol: is used in lubricants and greases, anti-freeze products, coating products, adhesives and sealants, cleaning, fillers, putties, plasters, modelling clay, biocides (e.g. disinfectants, pest control products), polishes and waxes.

Acetone: lubricants and greases, anti-freeze products, coating products, adhesives and sealants, fillers, putties, plasters, modelling clay, biocides (e.g. disinfectants, pest control products), polishes and waxes and finger paints.

3.2 Selection of specific uses

For each solvent a specific use was identified as basis for the exposure and risk assessment and to establish an acceptable impurity content.

As a first tier a specific use resulting in the highest possible exposure was selected assuming the assessment covers also other uses with a lower exposure.

Based on this thinking the following products and uses by consumers were selected:

- **Ethanol:** in cleaning products and in anti-freeze windshield washing fluids
- **Isopropanol:** in cleaning products and in anti-freeze windshield washing fluids
- **Acetone:** in glue products, glue removers

3.3 Exposure scenarios for cleaning products

In 2011 ECHA (2011) published examples of exposure scenario for consumer use of cleaning products using both the ECETOC TRA and ConsExpo consumer exposure models:

EXPOSURE SCENARIO FOR CHEMICAL
SAFETY REPORT AND COMMUNICATION
EXAMPLE:
CONSUMER USE OF A SUBSTANCE IN
CLEANING PRODUCTS



3.3.1 Consumer exposure scenario for cleaning product for manual surface application

The following assumptions were used for the exposure scenario using the ConsExpo 4.1 tool (ECHA 2011):

Conc. of solvent X in cleaning product: 15 %

Product amount used per event: 250 grams (when used to be diluted > 20 times i.e. 5% product concentration)

Daily frequency: twice daily

Duration per use: 0.5 hours

Duration of inhalation exposure: 4 hours (staying in the room)

Release area: living room of 22 m²

Room of application: 58 m³ living room with typical ventilation rate of 0.5 /h

Cleaning solution left on the area: 880 grams

Dermal exposure: hands and forearms (skin surface 1900 cm²)

Using these parameters, the following exposure to solvent X in the product was calculated by the ConsExpo 4.1 tool exposure model:

Inhalation exposure: 7.07 mg solvent X /m³ as 24 h average

Dermal exposure: 2.19 mg solvent X / kg bw/day

These exposure value can be multiplied with 100%/15% for calculating the exposure **to the product** and not only the content of 15% of solvent X,

i.e product exposure:

Inhalation exposure: 47 mg/m³ as 24 h average

Dermal exposure: 14.6 mg / kg bw/day

3.3.2 Consumers exposure scenario for use of trigger spray cleaner products

The following assumptions were used for the exposure scenario (ECHA (2011):

Conc..of solvent X in trigger spray cleaning product: 15 %

Product amount used per event: 35 grams

Daily frequency: use once daily

Duration of inhalation exposure: up to 4 hours stay in the room

Room: volume of 20m³, no ventilation

Dermal exposure: two hands, skin surface: 860 cm²

Using these parameters, the following exposure to the product was calculated by using the ECETOC TRA exposure model:

Inhalation exposure: 43.8 mg X/ m³ as 24h-average

Dermal exposure: 21.4 mg X/kg bw/day

These exposure value can be multiplied with 100%/15% for calculating the exposure **to the product** and not only the content of 15% of substance X,

i.e product exposure:

Inhalation exposure: 292 mg/m³ as 24 h average

Dermal exposure: 143 mg / kg bw/day

3.4 Exposure scenarios for anti-freezing windscreen fluids

The REACH restriction of use of impurity 7 in windscreen fluids an exposure scenario of oral ingestion of 1 L of windshield fluid (misuse as alcohol substitute) was used a worst-case scenario for calculation of a maximum impurity 7 content of 3% in the windshield fluid.

However, this is a very extreme scenario and therefore a more realistic worst-case is considered:

The worst-case consumer exposure is considered a dermal exposure when re-filling the windscreen fluid container in a car once a week. The total surface of one hand is exposed during the process.

According to the ECETOC default value the following exposure parameters can be used:

Use duration: 15 minutes (own assumption)

Frequency: once weekly (own assumption)

Exposure: one hand or 430 cm²

Thickness of liquid layer retained on the hand: 0.01 cm

Body weight: 70 kg

Dermal exposure = 430 cm² x 0.01 cm / 70 kg = 0.06 ml/kg bw/day

With a density of 0.8 g/ml for both 100% ethanol and 100% isopropanol this corresponds to product exposure of:

Dermal exposure = 0.048 g /kg bw/day or 48 mg/kg bw/day.

Inhalation exposure is considered very low because of the short exposure period and rapid and high dilution of the vapours in outdoor air.

3.5 Exposure scenarios for glue/adhesive

Pure acetone may be used as an effective glue remover.

In a factsheet by RIVM (2022) the following exposure scenario was described:

Table 53 Default values for glue remover

Default value		Q-factor	Source
<i>General</i>			
Frequency	0.25 per year	1	See above
<i>Inhalation – exposure to vapour – evaporation – release area mode: increasing</i>			
Exposure duration	240 min	1	See above
Product amount	2 kg	2	Product information, see above
Room volume	30 m ³	1	Estimate, see above
Ventilation rate	1.5 per hour	1	Estimate, see above
Application temperature	20 °C	4	Room temperature
Mass transfer coefficient	10 m/h	2	See subsection 4.1.1
Release area	5 m ²	1	Estimate
Application duration	30 min	1	Estimate
Molecular weight matrix	3000 g/mol	3	See subsection 4.1.1
<i>Dermal – direct product contact – constant rate</i>			
Exposed area	225 cm ²	2	50% of both palms (te Biesebeek et al., 2014)
Contact rate	30 mg/min	1	See subsection 4.2.3
Release duration	240 min	1	See above

C

Based on this the following estimate on inhalation and dermal exposure was made:

Dermal exposure = contact rate x release duration

Dermal exposure = 30 mg/min x 240 min = 7 200 mg or 103 mg/kg bw/day

Inhalation exposure:

If it is assumed that 40% = 0.8 kg of the acetone evaporates into the air during 240 min (4 hrs) in a total air volume of $4\text{h} \times 1.5\text{ /h} \times 30\text{m}^3 = 180\text{ m}^3$ the following average concentration in air can be calculated to:

Inhalation exposure = $800\ 000\text{ mg} / 180\text{m}^3 = 4444\text{ mg/m}^3$

If an adult weighing 70 kg during 4 hours of work inhales 5 m^3 air:

Inhalation exposure = $4444\text{ mg/ m}^3 \times 5\text{ m}^3 / 70\text{ kg} = 318\text{ mg/ kg bw/day}$

4 Collection of data

The collected data on the identified impurities is summarised in the table below.

Table 4.1 Data on the identified impurities

	impurity 4	n-propanol	impurity 1	impurity 7
Chemical structure				
Chemical formula				
Molecular weight	70.09	60.10	73.09	32.042
Water solubility	> 100 mg/mL at 72 °F	Miscible	Miscible	Miscible
Log Kow	0.41	0.25	-1.01	-0.77
Melting point/ boiling point	-7 °C / 81.4 °C	-126.1 °C / 97.2 °C	-60.4 °C / 153 °C	-97.8 °C / 64.7 °C
Vapour pressure	86 mmHg at 72 °F 11 kPa at 25 °C	21.0 mm Hg @ 25 °C	3.87 mm Hg at 25 °C 0.49 kPa at 25 °C	127 mm Hg at 25 °C
REACH registered	Registered as an intermediate	at 10 000 – 100 000 tonnes/year	at 10 000 – 100 000 tonnes/year	10 000 000 - 100 000 000 tonnes/ year
Classification	*Flam. Liquid 2 H225 Highly flammable liquid and vapour *Acute Tox. 2 H300 Fatal if swallowed	*Flam. Liquid 2 H225 Highly flammable liquid and vapour	*Flam. Liquid 3 H226 Flammable liquid and vapour	*Flam. Liquid 2 H225 Highly flammable liquid and vapour *Acute Tox. 3 H301 Toxic if swallowed

	*Acute Tox. 1 H310 Fatal in contact with skin *Acute Tox. 1 H330 Fatal if inhaled *Skin corr. 1B H314 Causes skin burns and eye damage *Eye damage H318 Causes serious eye damage *Skin Sens. 1 H317 May cause an allergic skin reaction *STOT RE 2 H373 May cause damage to nervous system and lungs through prolonged or repeated exposure by inhalation *Aquatic Acute 1 H400 Very toxic to aquatic life *Aquatic Chronic 1 H410 Very toxic to aquatic life with long lasting effects	*Eye Damage H318 Causes serious eye damage *STOT SE 3 H336 May cause drowsiness or dizziness	*Acute Tox. 4 H312 Harmful in contact with skin *Acute Tox. 4 H332 Harmful if inhaled *Eye Irrit. 2 H319 Causes serious eye irritation *Repr 1B H360D May damage the unborn child	*Acute Tox. 3 H311 Toxic in contact with skin *Acute Tox. 3 H331 Toxic if inhaled *STOT SE 1 H370 Causes damage to the optic nerve (nervus opticus) and the central nervous system
Lower classification limit	0.1% for Acute Tox 4 H312 (inh)	10 % for Eye Irrit H318	0.3% for Repr 1B H360D	5% for Acute tox4 H302 (oral)

REACH regulation status	none	none	Included on the candidate list as an SVHC-subst. In conclusion, in an approach combining human and animal data, RAC proposes to use for inhalation a DNEL of 6 mg/m3 based on the NOAEC of 6.2 mg/m3 (mean) in the Kilo et al. study (2016) for hepatic effects in humans and the DNEL of 6 mg/m3 based on a NOAEC of 150 mg/m3 for malformations in a rabbit developmental toxicity study (Hellwig et al., 1991). RAC concludes that the lowest dose used in the dermal developmental toxicity study (i.e. 100 mg/kg/day) is a likely LOAEL, resulting in a dermal DNEL of 1.1 mg/kg bw/day based on a total assessment factor	
--------------------------------	------	------	--	--

			of 90 (2.4 for allometric scaling × 2.5 for remaining differences in sensitivity × 5 for intra-species variation in workers × 3 for LOAEL to NOAEL extrapolation). ECHA (2019)	
Uses	Used as an intermediate in chemical synthesis, an alkylating agent, and a monomer in resins	Used in making cosmetics, skin and hair preparations, pharmaceuticals, perfumes, lacquer formulations, dye solutions, antifreezes, rubbing alcohols, soaps, window cleaners	Used to process polymer fibers, films, and surface coatings; to permit easy spinning of acrylic fibers; to produce wire enamels, and as a crystallization medium in the pharmaceutical industry	used as an industrial solvent for inks, resins, adhesives, and dyes. An ingredient in paint and varnish removers. As a solvent in the manufacture of pharmaceuticals
Tolerable exposure/ DNEL		*DNEL inh: 80 mg/m³ *DNEL derm: 81 mg/kg bw/day	*DNEL inh: 1.1 mg/m³ *DNEL oral: 0.16 mg/ kg bw/day	*DNEL inh: 26 mg/m³ *DNEL derm: 4 mg/kg bw/day

		*DNEL oral: 61 mg/kg bw/day		*DNEL oral: 4 mg/kg bw/day
--	--	--------------------------------	--	-------------------------------

*Data from the REACH registrations

Table 4.2 Data on the identified impurities

	P112A	Impurity 6	Impurity 2	Impurity 3
Chemical structure				
Chemical formula				
Molecular weight	381.5	311.4	261.70	516.7
Water solubility	ND	ND	1 mg/ml	5.2 mg/L
Log Kow	ND	ND	5.17	ND
Melting point/ boiling point	ND	ND	207°C / -	192.5 °C / -
Vapour pressure	ND	ND	ND	ND
REACH registered	As an intermediate	As an intermediate	Not registered	Registered
Classification	*Acute Tox. 4 H302: Harmful if swallowed *Acute Tox. 4 H332: Harmful if inhaled	*Acute Tox. 3 H301: Toxic if swallowed	Acute Tox. 3 H301 (from SDS)	*Skin Irrit. 2 H315 Causes skin irritation. *Eye Irrit. 2 H319 Causes serious eye irritation.

	*Skin Irrit. 2 H315 Causes skin irritation. *Eye Irrit. 2 H319 Causes serious eye irritation. * Resp. Sens. 1 H334: May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled. Skin Sens. 1 H317: May cause an allergic skin reaction			*STOT SE 3 H335 May cause respiratory irritation. *Aquatic Chronic 3 H412
Lower classification limit	0.1% for Resp Sens 1 H334	5% for Acute tox 4 H302 (oral)	5% for Acute tox 4 H302 (oral)	3% for Eye Irrit H319
REACH regulation status				
Uses			Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal	Impurity 3 is a bacteriostatic antibiotic
Tolerable exposure/ DNEL				DNEL workers, inh: 28 mg/m3*

				DNEL workers, derm: 4 mg/kg bw/day* DNEL calculated from a NOAEL of 400 mg/kg bw/day from a subchronic rat study*
In medicine			For acute treatment of migraine, Therapeutic dose: oral dose of minimum 200 mg/ treatment (corresponding to 3 mg/kg bw) Is a Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Blocks the enzyme cyclooxygenase (or COX) used by the body to make prostaglandins. Adverse effects: 1-10%: Effects on liver. Dizziness, eczema Adverse effects: 0.1-1%: Anaemia, paresthesias, edema confusion	Antibiotic. Therapeutic dose level (oral): low level non serious infection: 500 mg/day (corresponding to 7 mg/kg bw/day). Adverse effects: 1-10%: gastrointestinal disturbance/ pain; lethargi Adverse effects: 0.1-1%: Hepatitis; kidney failure Ointment 2% impurity 3: Adverse effects: 0.1-1%: contact dermatitis

			(Medicin.dk website)	MIC (Minimal effect concentration): 0.02 mg/L for susceptible bacteria. (Medicin.dk website)
POD for DNEL derivation			LOAEL: 3 mg/kg bw/ day	LOAEL : 7 mg/kg bw/day (or MIC of 2 mg/L)
DNEL			$DNEL = N(L)OAEL / (AF1 \times AF2 \times AF3)$ DNEL= 3 mg/kg bw/ day / (10 x 10) = 0.03 mg/kg bw/day AF1: 10 for interspecies variability among humans AF2: from LOAEL to NOAEL :10	$DNEL_{oral} = N(L)OAEL / (AF1 \times AF2 \times AF3)$ DNEL= 7 mg/kg bw/ day / (10 x 10) = 0.07 mg/kg bw/day AF1: 10 for interspecies variability among humans AF2: from LOAEL to NOAEL :10

				$\text{DNEL}_{\text{dermal}} = \text{N(L)OAEC} / (\text{AF1} \times \text{AF2} \times \text{AF3})$ DNEL = 2% / (10 x 10) = 0.02% sv.t. 200 mg//L Or based on MIC : “DNEL” = 0.02 mg/L / 10 = 0.002 mg/L or 2 µg/L AF1: 10 LOAEC to NOAEC of susceptible bacteria
--	--	--	--	--

5 Hazard assessment

The hazard data is evaluated to identify DNEL values for the substances.

5.1 Derivation of DNEL-values

5.1.1 Impurity 4

According to NCI (1991) Impurity 4 is a lachrymator, highly irritating to skin, eyes and mucous membranes and is readily absorbed.

Ketones are known to undergo metabolic transformations to the corresponding alcohols, diols, epoxides and various other metabolites.

Impurity 4 has been described as a model alkylating agent and Michael acceptor which binds to cellular protein sulfhydryl groups and glutathione (GSH).

The following lethal dose levels have been reported:

oral rat LD50: 30 mg/kg

inhalation rat LC50: 7 mg/m³/4h

oral mouse LD50: 33 mg/kg

inhalation mouse LC50= 8 mg/m³/2h

Impurity 4 was reported to be positive by the NTP in an Ames/Salmonella assay (NTP, 1991).

In 2-week studies, rats and mice were exposed to 0, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, or 8 ppm Impurity 4 6 h/day, 5 days/week for 12 exposures. Morbidity and early deaths occurred in all male and female rats after 1 exposure and in 2 male mice after 10 exposures to 8 ppm. Rats exhibited nasal cavity toxicity and lung necrosis at 4 ppm. No toxicity was observed in animals exposed to less than 2 ppm.

Ethyl vinyl ketone (EVK) - a very close analogue to impurity 4 - was tested in male and female F344 rats and B6C3F1 mice were exposed to 0, 2, 4, or 8 ppm EVK during 6 h/day, 5 days/week for 13 weeks. Squamous metaplasia of the respiratory epithelium was present in all rats and mice exposed to 4 and 8 ppm EVK, whereas only slight changes occurred at 2 ppm in rats (5 of a total of 20 animals). The lesions were more severe in rats than in mice. Few systemic effects were observed in rats and mice exposed to EVK.

Based on these data a NOAEC of 2 ppm can be established (corresponding to 5.7 mg/m³) for Impurity 4 can be established.

$$\text{DNEL inh} = \text{N(L)OAEC} / (\text{AF1} \times \text{AF2} \times \text{AF3} \times \text{AF4})$$

$$\text{DNEL inh} = 5.7 \text{ mg/m}^3 / (10 \times 10 \times 6 \times 5)$$

$$\text{DNEL inh} = 0.002 \text{ mg/m}^3$$

AF1: interspecies differences. Default value of 10

AF2: 10 for interspecies variability among humans

AF3: extrapolation from subacute exposure to chronic exposure. Default value of 6

AF4: Concern in relation to mutagenicity and formation of carcinogenic epoxide metabolites (as for 1,3-butadiene). A value of 5 is used for this aspect.

5.1.2 n-Propanol

This substance is not considered relevant to assess as an impurity as the toxicity of the substance is very comparable to ethanol and isopropanol and thus does not possess any toxicological concern as an impurity in these solvents.

5.1.3 Impurity 1

RAC (2019) has concluded an inhalation DNEL for workers of 6 mg/m³ and a **dermal DNEL for workers of 1.1 mg/kg bw/day** for long-term exposure. Based on the Inhalation DNEL for workers the REACH registrant transformed the values **to DNEL values for consumers of 1.1 mg/m³** for inhalation and **0.16 mg/kg bw/day** for long term oral exposure. No dermal DNEL for consumers was calculated.

However, a dermal DNEL can be calculated for consumers based on the DNEL for workers. As a two times higher interspecies factor is used for consumers a **dermal DNEL for consumers of 0.55 mg/kg bw/day** can be calculated.

5.1.4 Impurity 7

The DNEL values from the REACH registration are considered reliable values to be used further for risk assessment:

DNEL_{inhalation}: 26 mg/m³

DNEL_{dermal}: 4 mg/kg bw/day

5.1.5 Impurity 6e and impurity 5

Impurity 6e and impurity 5 are opioid substances and considered to be residues from the synthesis of xxx – a drug used for treatment of acute pain and in the treatment of for adverse effects and/ or addiction symptoms in relation to opioid use syndrome e.g. (use / misuse of morphine or heroine). While impurity 6e is an alkaloid from xxx, impurity 5 (*impurity 6 impurity 4*) is synthesized from impurity 6e by reacting with impurity 4.

In xxxx the impurity 6e content may range from 3.92 mg/kg to 92.5 mg/kg. The mean acute dietary exposure for consumers, ranged from 1.3 to 63 µg/kg bw per day across dietary surveys and age groups when considering the xxx samples from 'high-morphine' seeds. For the 'low-morphine' seeds, the mean acute dietary exposure ranged from 0.06 to 2.7 µg/kg bw per day across dietary surveys and age groups. (ECHA 2018).

ECHA (2018) has thoroughly evaluated the toxicity data on impurity 6e. Oral LD₅₀ values in rodents indicate that impurity 6e is more acutely toxic than morphine. The available data are insufficient to identify a factor for conversion to morphine equivalents, to propose a health-based guidance value (HBGV) or to identify a reference point for calculating margins of exposure for the substance. In a recent review on impurity 6e this was reaffirmed by Eisenreich et al. (2022) that provided the following table regarding experimental animal toxicity data:

No relevant human data on effects from exposure to impurity 6e has been found (ECHA 2018;)

No relevant toxicity data was found for impurity 5.

As toxicological data on impurity 6e and impurity 5 are lacking and as both substances are closely related to the active pharmaceutical ingredient xxx for which human data are available will be used for read-across to impurity 6e and impurity 5. This is considered a conservative approach since it can be assumed that the final pharmaceutical substance will have a higher biological activity than its precursors.

The available data on XXX is:

Table 5.1 Data on xxx

	xxx CAS no. xxx
Other chemical names	
Chemical structure	
Chemical formula	
SMILES notation	
Molecular weight	467.6
Water solubility	16.8 mg/L
Log Kow	4.98
Melting point/ boiling point	-
Vapour pressure	-
REACH registered	As intermediate

Classification	*Acute Tox. 4 H302: Harmful if swallowed *Acute Tox. 4 H332: Harmful if inhaled *Eye Irrit. H319 Causes serious eye irritation *Rep. 2 H361 Suspected of damaging fertility or the unborn child *STOT RE 2 H373 May cause damage to organs through prolonged or repeated exposure
REACH regulation status	-
Uses	In medicine used as an analgesic and for management of opioid dependence.
Tolerable exposure/ DNEL	-
Medicine use, dose levels	Bioavailability of xxx is very high following intravenous or subcutaneous administration, lower by the sublingual or buccal route, and very low when administered by the oral route. Therapeutical dose level, dermal administration: 5- 70 µg/ h corresponding to 120 – 1680 µg/day or 1.7 – 24 µg/kg bw/day Ora (sublingual): 8 mg/day corresponding to 0.1 mg/kg bw/day
Adverse effects	Adverse effects > 10%. Dizziness; erythema Adverse effects 1- 10%. Headache, migraine, Gastrointestinal pain, muscle weakness, tremor, confusion, dyspnoea Adverse effects 0.1- 1%. Behavioural changes, lack of memory, cramps, visual disturbances, circulatory collapse

Based on the data the lowest dermal therapeutical dose level of 1.7 µg/kg bw/day is used as a LOAEL for the substance and as a starting point for DNEL for dermal exposure:

$$\text{DNEL(dermal)} = \text{N(L)OAEL} / (\text{AF1} \times \text{AF2})$$

$$\text{DNEL(dermal)} = 1.7 \mu\text{g/kg bw/day} / (10 \times 10)$$

$$\text{DNEL (dermal)} = 0.02 \mu\text{g/kg bw/day}$$

AF1: 10 for interspecies variability among humans

AF2: from LOAEL to NOAEL :10

The dermal DNEL value may be converted to an inhalation DNEL value assuming a person weighing 70 kg inhales 20 m³ air/day:

$$\text{DNEL(inhalation)} = 0.02 \mu\text{g/kg bw/day} \times 70 \text{ kg} / 20 \text{ m}^3$$

$$\text{DNEL(inhalation)} = 0.07 \mu\text{g/m}^3$$

An oral DNEL can be calculated from the lowest oral (sublingual) dose level of 0.1 mg/kg bw/day:

$$\text{DNEL(oral)} = 0.1 \text{ mg/kg bw/day} / (\text{AF1} \times \text{AF2})$$

$$\text{DNEL} = 0.1 \text{ mg/kg bw/day} /$$

$$(10 \times 10) = 0.001 \text{ mg/kg bw/day}$$

AF1: 10 for interspecies variability among humans

AF2: from LOAEL to NOAEL :10

5.1.6 Impurity 2

The substance is used in medicine for acute treatment of migraine and as a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) it blocks the enzyme cyclooxygenase (or COX) used by the body to make prostaglandins.

The therapeutic dose is an oral dose of minimum 200 mg/ treatment (corresponding to 3 mg/kg bw)

Among 1-10% treated persons side effects on liver and dizziness or eczema are reported.

Among 0.1-1% treated persons side effects with regard to anaemia, paresthesias, edema or confusion are reported.

(Medicin.dk website)

Based on the lowest therapeutic dose level a DNEL can be calculated:

$$\text{DNEL} = \text{N(L)OAEL} / (\text{AF1} \times \text{AF2} \times \text{AF3})$$

$$\text{DNEL} = 3 \text{ mg/kg bw/day} /$$

$$(10 \times 10) = 0.03 \text{ mg/kg bw/day}$$

AF1: 10 for interspecies variability among humans

AF2: 10 from LOAEL to NOAEL in relation to therapeutic effects and side effects.

5.1.7 Impurity 3

The substance is used in medicine as an antibiotic. A minimum oral dose level of 500 mg/day is used for non-serious infection (corresponding to 7 mg/kg bw/day).

Among 1-10% treated persons gastrointestinal disturbance/ pain; lethargy are reported as side effects.

Among 0.1-1% treated persons hepatitis or kidney failure are reported as side effects.

For local treatment using ointment containing 2% impurity 3 contact dermatitis is reported among 0.1-1% of treated persons.

The MIC (Minimal effect concentration): 0.02 mg/L for susceptible bacteria.

(Medicin.dk website)

For a tolerable exposure level the antibacterial properties are considered as most critical effect as repeated dermal exposure may result in changes of the bacterial flora on the skin and there might be a possibility for developing resistant bacteria.

Based on this a DNEL can be calculated using the MIC concentration as starting point:

$$\text{DNEL} = 0.02 \text{ mg/L} / 10 = 0.002 \text{ mg/L or } 2 \text{ }\mu\text{g/L}$$

AF1: 10 LOAEC to NOAEC for the most susceptible bacteria.

Table 2 below gives an overview of the CLP-classification, relevant DNEL values and critical effects for the impurities.

Table 5.2 Hazard Classification and DNEL values derived for impurities in organic solvents

Substance	Classification	DNEL _{inh}	DNEL _{dermal}	DNEL _{oral}	Critical effect
Impurities - Industrial chemicals or chemical reagents					
impurity 4	*Flam. Liquid 2 H225 *Acute Tox. 2 H300 *Acute Tox. 1 H310 *Acute Tox. 1 H330 *Skin corr. 1B H314 *Eye damage H318 *Skin Sens. 1 H317 *STOT RE 2 H373 *Aquatic Acute 1 H400 *Aquatic Chronic 1 H410	0.002 mg/m ³	NR	NR	Cytotoxicity in respiratory tract
impurity 1	*Flam. Liquid 3 H226 *Acute Tox. 4 H312	*1.1 mg/m ³	*0.55 mg/kg bw/day	*0.16 mg/kg bw/day	Liver toxicity **developmental toxicity

	*Acute Tox. 4 H332 *Eye Irrit. 2 H319 *Repr 1B H360D				
Impurity 7	*Flam. Liquid 2 H225 *Acute Tox. 3 H301 *Acute Tox. 3 H311 *Acute Tox. 3 H331 *STOT SE 1 H370	*26 mg/m ³	*4 mg/kg bw/day	*4 mg/kg bw/day	*CNS toxicity and neurotoxicity including optical nerve toxicity
Impurities - Active pharmaceutical ingredients and precursors					
P112A (Impurity 5)	*Acute Tox. 4 H302 *Acute Tox. 4 H332 *Skin Irrit. 2 H315 *Eye Irrit. 2 H319 * Resp. Sens. 1 H334 *Skin Sens. 1 H317	0.00007 mg/m ^{3**}	0.00002 mg/kg bw/day**	0.001 mg/kg bw/day	CNS effects
Impurity 6e	*Acute Tox. 3 H301	0.00007 mg/m ^{3**}	0.00002 mg/kg bw/day**	0.001 mg/kg bw/day	CNS effects

Impurity 2	Acute Tox. 3 H301 (from SDS)	0.05 mg/m ³	0.03 mg/kg bw/day	0.03 mg/kg bw/day	Therapeutic effects, CNS effect; effects on liver, anaemia
Impurity 3	*Skin Irrit. 2 H315 *Eye Irrit. 2 H319 *STOT SE 3 H335 *Aquatic Chronic 3 H412	NR	0.002 mg/L	NR	To avoid adverse changes/ resistance in microbial flora of the skin

*data from REACH-registrations of the substances

**DNEL derived based on data on the active pharmaceutical ingredient Buprenorphine

NR: derivation of DNEL value not considered relevant, as DNEL value(s) for other exposure route(s) considered more critical/ relevant

6 Risk assessment

6.1 Generic risk assessment

When considering acceptable concentrations of impurities in a specific solvent the ratio between the DNEL value for the solvent and DNEL value of the impurity can be used to determine the maximum allowable concentration in the solvent.

If a product contains 100% of the solvent, the maximum exposure to the solvent is considered safe at RCR value of ≤ 1

$$RCR = \text{exposure to solvent} / \text{DNEL of the solvent}$$

$$1 = \text{max. exposure to solvent} / \text{DNEL of the solvent}$$

i.e. the maximum exposure to the solvent = DNEL for the solvent

If at the same time the solvent contains 1% of an impurity then also the RCR-value of the impurity must not exceed an RCR value of 1, i.e.:

$$RCR = \text{maximum exposure to impurity} / \text{DNEL of the impurity}$$

$$1 = \text{exposure to impurity} / \text{DNEL of impurity}$$

at an impurity conc. at 1 % of the solvent

$$1 = \text{maximum exposure to solvent} \times 0.01 / \text{DNEL of impurity}$$

$$\text{DNEL of impurity} = \text{maximum exposure to solvent} \times 0.01 / 1$$

And as the maximum exposure to solvent = DNEL of the solvent

$$\text{DNEL of impurity} = \text{DNEL solvent} \times 0.01 / 1$$

That means if the RCR value for the impurity level of 1% in the solvent should not exceed 1 then the DNEL value must not exceed 1/100 of the DNEL value of the solvent.

So, the relation between the DNEL value for the solvent and impurity determine the allowable ratio between the impurity and the solvent:

$$\text{Impurity ratio} = \text{DNEL value impurity} / \text{DNEL value solvent}$$

So, if the DNEL of the impurity is 1/100 of the DNEL of the solvent then:

$$\text{Impurity ratio} = \text{DNEL value impurity} / \text{DNEL value solvent}$$

$$\text{Impurity ratio} = \text{DNEL solvent} \times 0.01 / \text{DNEL solvent} = 0.01$$

Therefore, in order to determine the maximum allowable impurity levels the DNEL values of the solvents have to be identified. Reliable DNEL for the solvents are found in the REACH registrations of the substances.

Table 6.1 DNEL values of solvents as indicated in the REACH registration dossiers of the substances

Substance	DNEL inh	DNEL derm	DNELoral
Ethanol	114 mg/m ³	ND	ND
Isopropanol	89 mg/m ³	319 mg/kg bw/day	26 mg/kg bw/day
Acetone	200 mg/m ³	62 mg/kg bw/day	62 mg/kg bw/day

ND: DNEL value not derived

6.1.1 Calculation of maximum allowable impurity levels

For the impurities of impurity 1, impurity 2 and impurity 3 in ethanol the following maximum impurity levels as indicated in the table below can be calculated.

Table 6.2 Maximum impurity levels in ethanol:

Solvent	Ethanol			
Impurity		Impurity 1	Impurity 2	Impurity 3
DNEL inhalation. mg/m³	114	1.1	0.05	-
Ratio: DNEL inh impurity / DNEL inh ethanol		0.0096	0.00044	
Maximum allowable conc.		9.6 mg/g	0.44 mg/g	
DNEL dermal mg/kg bw/day	No value			
Maximum allowable conc.				2 µg/L
DNEL oral mg/kg bw/day	No value			

The corresponding maximum impurity levels in isopropanol can be calculated:

Table 6.3 Maximum impurity levels in isopropanol:

Solvent	Isopropanol			
Impurity		PA 122A (Thevione)	Impurity 6e	Impurity 4
DNEL inh. mg/m³	89	0.00007	0.00007	0.002
Ratio: DNEL inh impurity / DNEL inh isopropanol		7.9×10^{-7}	7.9×10^{-7}	2.2×10^{-5}
Maximum allowable conc.		0.8 µg/g	0.8 µg/g	22 µg/g
DNEL derm. mg/kg bw/day	319	0.00002	0.00002	-
Ratio: DNEL derm impurity / DNEL derm isopropanol		6×10^{-8}	6×10^{-8}	
Maximum allowable conc.		0.06 µg/g	0.06 µg/g	
DNEL oral mg/kg bw/day	26	0.001	0.001	-
Ratio: DNEL oral impurity / DNEL oral isopropanol	-	3.8×10^{-5}	3.8×10^{-5}	-
Maximum allowable conc.	-	38 µg/g	38 µg/g	-

The corresponding maximum impurity levels in acetone can be calculated:

Table 6.4 Maximum impurity levels in acetone:

Solvent	Acetone		
Impurity		Impurity 7	Impurity 3
DNEL inh. mg/m³	200	26	-
Ratio: DNEL inh impurity / DNEL inh acetone		0.13	
Maximum allowable conc.		130 mg/g	
DNEL derm. mg/kg bw/day	62	4	
Ratio: DNEL derm impurity / DNEL derm acetone		0.064	
Maximum allowable conc.		64 mg/g	2 µg/L
DNEL oral	62	4	
Ratio: DNEL oral impurity / DNEL oral Acetone		0.064	
Maximum allowable conc.		64 mg/g	

Considering the lowest calculated impurity level for any of the exposure routes the following maximum allowable impurity concentrations are obtained for the three solvents:

Table 6.5 Calculated maximum allowable concentrations of the identified impurities in treated solvents

Substance	Maximum allowable content	Critical effect
Ethanol		
impurity 1	9.6 mg/g	Liver toxicity developmental toxicity
impurity 2	0.44 mg/g	CNS effect; effects on liver, anaemia
impurity 3	2 µg/L	Changes/ resistance of bacterial flora
Isopropanol		
impurity 4	22 µg/g	Cytotoxicity in respiratory tract
P112A (impurity 5)	0.06 µg/g	CNS effects
impurity 6e	0.06 µg/g	CNS effects
Acetone		
Impurity 7	130 mg/g	*CNS toxicity and neurotoxicity including optical nerve toxicity
impurity 3	2 µg/L	Changes/ resistance of bacterial flora

6.2 Risk assessment related to specific exposure scenarios.

The maximum acceptable levels of impurity in the solvents considering use in consumer products:

Cleaning (ethanol and isopropanol)

Windscreen fluid (ethanol and isopropanol)

Glue removal (acetone)

Estimates for consumer exposure to the products have been made in section 2 and DNEL for the impurities have been derived in section 4.

6.2.1 Risk assessment of impurities in ethanol or in isopropanol used for cleaning products, manual surface cleaning.

Product exposure:

Inhalation exposure: 47 mg/m³ as 24 h average (assuming an inhalation volume of 20m³/day this corresponds to a total daily inhalation of 940 mg of the product by the user).

Dermal exposure: 14.6 mg / kg bw/day (assuming a body weight of 70 kg this corresponds to a total dermal exposure of 1022 mg of the product by the user).

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

DNELinh.: 0.05 mg/m³

DNELdermal: 0.03 mg/kg bw/day

Impurity 1:

DNELinh.: 1.1 mg/m³

DNELdermal: 0.55 mg/kg bw/day

Impurity 3 :

DNELdermal: 0.002 mg/L

Impurities in isopropanol:

Impurity 6e:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 5:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 4

DNEL: 0.002 mg/m³

Calculation of acceptable content of impurities

The maximum acceptable content of impurities can be calculated using the maximum acceptable RCR value of 1.

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 47 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.05 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 0.05 \text{ mg/m}^3 / 47 \text{ mg/m}^3$

Conc = 0.001 mg/m³ or **0.1%**

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 14.6 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.03 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.03 \text{ mg/kg bw/day} / 14.6 \text{ mg / kg bw/day}$

$\text{Conc} = 0.002 \text{ or } 0.2\%$

Impurity 1:

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 47 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 1.1 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 1.1 \text{ mg/m}^3 / 47 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 0.023 \text{ or } 2.3 \%$

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 14.6 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.55 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.55 \text{ mg/kg bw/day} / 14.6 \text{ mg / kg bw/day}$

$\text{Conc} = 0.038 \text{ or } 3.8 \%$

NB- these concentrations are above the REACH restriction limit of 0.3%!

Impurity 3 :

The DNEL of **2 µg/L** is directly related to the concentration for product end-use,

Impurities in isopropanol:

Impurity 6e and Impurity 5:

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 47 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.00007 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 0.00007 \text{ mg/m}^3 / 47 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1.5 \times 10^{-6} \text{ or } 0.00015 \% \text{ or } 1.5 \times 10^{-3} \text{ mg/g or } 1.5 \text{ µg/g}$

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 14.6 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.00002 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.00002 \text{ mg/kg bw/day} / 14.6 \text{ mg / kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1.4 \times 10^{-6} \text{ or } 0.00014 \% \text{ or } 1.4 \times 10^{-3} \text{ mg/g or } 1.4 \text{ µg/g}$

Impurity 4:

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$$1 = 47 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.002 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 1 \times 0.002 \text{ mg/m}^3 / 47 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 4.3 \times 10^{-5} \text{ or } 0.0043 \% \text{ or } 43 \times 10^{-3} \text{ mg/g or } \mathbf{43 \mu\text{g/g}}$$

6.2.2 Consumers exposure scenario for use of trigger spray cleaner products

Product exposure:

Inhalation exposure: 292 mg/m³ as 24 h average (corresponding to total daily inhalation of 5840 mg of the product by the user).

Dermal exposure: 143 mg / kg bw/day (corresponding to total daily dermal exposure of 10010 mg of the product by the user).

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

DNELinh.: 0.05 mg/m³

DNELdermal: 0.03 mg/kg bw/day

Impurity 1:

DNELinh.: 1.1 mg/m³

DNELdermal: 0.55 mg/kg bw/day

Impurity 3 :

DNELdermal: 0.2 mg/L

Impurities in isopropanol:

Impurity 6e:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 5:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 4:

DNEL: 0.002 mg/m³

Calculation of acceptable content of impurities

The maximum acceptable content of impurities can be calculated using the maximum acceptable RCR value of 1.

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

$$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$$

$$1 = 292 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.05 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 1 \times 0.05 \text{ mg/m}^3 / 292 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 0.00017 \text{ or } \mathbf{0.017\% \text{ or } 170 \text{ mg/kg}}$$

$$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$$

$$1 = 143 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.03 \text{ mg/kg bw/day}$$

$$\text{Conc} = 1 \times 0.03 \text{ mg/kg bw/day} / 143 \text{ mg / kg bw/day}$$

$$\text{Conc} = 0.0002 \text{ or } 0.02\%, \text{ or } 200 \text{ mg/kg}$$

Impurity 1:

$$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$$

$$1 = 292 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 1.1 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 1 \times 1.1 \text{ mg/m}^3 / 292 \text{ mg/m}^3$$

$$\text{Conc} = 0.004 \text{ or } 0.4 \%, \text{ or } 4 \text{ g/kg}$$

$$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$$

$$1 = 143 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.55 \text{ mg/kg bw/day}$$

$$\text{Conc} = 1 \times 0.55 \text{ mg/kg bw/day} / 143 \text{ mg / kg bw/day}$$

$$\text{Conc} = 0.0038 \text{ or } 0.38 \%, \text{ or } 3.8 \text{ g/kg}$$

*NB- these concentrations are above the REACH restriction limit of **0.3%**!*

Impurity 3 :

The DNEL of 0.002 mg/L is directly related to the concentration for product end-use, i.e 2 µg/L or 0.0002%

Impurities in isopropanol

Impurity 6e and Impurity 5:

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / DNEL$

$1 = 292 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.00007 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 0.00007 \text{ mg/m}^3 / 292 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 2.4 \times 10^{-7}$ or 0.000024 % or $0.24 \times 10^{-3} \text{ mg/g}$ or **0.24 µg/g**

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / DNEL$

$1 = 143 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 0.00002 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.00002 \text{ mg/kg bw/day} / 14.6 \text{ mg / kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1.4 \times 10^{-6}$ or 0.00014 % or $1.4 \times 10^{-3} \text{ mg/mL}$ or 1.4 µg/mL

Impurity 4:

$RCR_{inh} = \text{product exposure} \times \text{conc} / DNEL$

$1 = 292 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 0.002 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 0.002 \text{ mg/m}^3 / 292 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 6.9 \times 10^{-6}$ or 0.00069 % or $6.9 \times 10^{-3} \text{ mg/g}$ or **6.9 µg/g**

6.2.3 Risk assessment of impurities in ethanol and isopropanol used for wind shield fluid

Product exposure:

Dermal exposure = 0.048 g /kg bw/day or 48 mg/kg bw/day.

Inhalation exposure was considered almost negligible due to ventilation outdoor and short duration for filling the liquid.

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

$DNEL_{inh}$: 0.05 mg/m³

$DNEL_{derm}$: 0.03 mg/kg bw/day

Impurity 1:

$DNEL_{inh}$: 1.1 mg/m³

$DNEL_{derm}$: 0.55 mg/kg bw/day

Impurity 3 :

$DNEL_{derm}$: 0.2 mg/L

Impurities in isopropanol:

Impurity 6e:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 5:

DNELinh.: 0.00007 mg/m³

DNELdermal: 0.00002 mg/kg bw/day

Impurity 4:

DNEL: 0.002 mg/m³

Calculation of acceptable content of impurities

The maximum acceptable content of impurities can be calculated using the maximum acceptable RCR value of 1.

Impurities in ethanol:

Impurity 2 :

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 48 \text{ mg} / \text{kg bw/day} \times \text{conc} / 0.03 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.03 \text{ mg/kg bw/day} / 48 \text{ mg} / \text{kg bw/day}$

Conc = 0.0006 or 0.06% or **0.6 mg/g**

Impurity 1:

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 48 \text{ mg} / \text{kg bw/day} \times \text{conc} / 0.55 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 0.55 \text{ mg/kg bw/day} / 48 \text{ mg} / \text{kg bw/day}$

Conc = 0.011 **or 1.1 % or 11 mg/g**

NB: this concentration is above the REACH restriction limit of 0.3%!

Impurity 3 :

The DNEL of 2 µg/L is directly related to the concentration for product end-use.

Impurities in isopropanol:

Impurity 6e and Impurity 5:

$RCR_{derm} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 48 \text{ mg} / \text{kg bw/day} \times \text{conc} / 0.00002 \text{ mg/kg bw/day}$

Conc = $1 \times 0.00002 \text{ mg/kg bw/day} / 48 \text{ mg / kg bw/day}$

Conc = 4.2×10^{-7} or 0.00004 % or $4.2 \times 10^{-4} \text{ mg/g}$ or **0.42 µg/g**

6.2.4 Risk assessment of impurities in acetone used for glue removal products

Product exposure:

Inhalation exposure: 4444 mg/m^3 during 4 hours or 740 mg/m^3 as 24 h

Dermal exposure: $103 \text{ mg / kg bw/day}$

Impurities in acetone:

Impurity 3 :

The DNEL of 2 µg/L is directly related to the concentration for product end-use,

Impurity 7:

DNEL inh: 26 mg/m^3

DNELdermal: 4 mg/kg bw/day

Calculation of acceptable content of impurities

The maximum acceptable content of impurities can be calculated using the maximum acceptable RCR value of 1.

Impurity 3 :

The DNEL of **2 µg/L** is directly related to the concentration for product end-use,

Impurity 7:

$\text{RCR}_{\text{inh}} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 740 \text{ mg/m}^3 \times \text{conc} / 26 \text{ mg/m}^3$

$\text{Conc} = 1 \times 26 \text{ mg/m}^3 / 740 \text{ mg/m}^3$

Conc = 0.035 or 3.5 % or **35 mg/g**

$\text{RCR}_{\text{derm}} = \text{product exposure} \times \text{conc} / \text{DNEL}$

$1 = 103 \text{ mg / kg bw/day} \times \text{conc} / 4 \text{ mg/kg bw/day}$

$\text{Conc} = 1 \times 4 \text{ mg/kg bw/day} / 103 \text{ mg / kg bw/day}$

Conc = 0.04 or 4% or 40 mg/g

6.2.5 Overview of allowable impurity levels for the different exposure scenarios

From the calculation in section 5.2.1 – 5.2.4 the following allowable impurity levels were obtained based on exposure scenario with high level exposure to consumers:

Maximum concentrations of impurities in different consumer products with high degree of consumer exposure:

Table 6.6 Maximum concentrations of impurities in solvents used in consumer products.

Exposure scenario	Cleaning product, surface cleaning		Cleaning product, trigger spray		Wind shield fluid		Glue/adhesive remover
Solvents	ethanol	iso-propanol	ethanol	Iso-propanol	ethanol	Iso-propanol	acetone
Maximum allowable concentrations							
Impurity 1	2.3 % 23 mg/g	-	0.38% 3.8 mg/g	-	1.1% 11 mg/g	-	-
Impurity 2	0.1% 1 mg/g	-	0.017% 0.17 mg/g	-	0.06% 0.6mg/g	-	-
Impurity 3	2 µg/L	-	2 µg/L	-	2 µg/L	-	2 µg/L
impurity 4		43 µg/g		6.9 µg/g		NR	-
P112A (impurity 5)	-	1.4 µg/g		0.24 µg/g		0.42 µg/g	-
Impurity 6e		1.4 µg/g		0.24 µg/g		0.42 µg/g	-
Impurity 7	-	-	-	-	-	-	3.5% 35 mg/g

6.3 Measured concentration compared to acceptable concentrations.

The treated solvents were analysed for the identified impurities. The levels of dimethylformamide and methanol were below the critical levels for use in consumer products. Impurity 4 was present in the isopropanol at 150 µg/g which is far higher than the acceptable levels in consumer products.

The two APIs and intermediates from pharma production in ethanol were below the detection limit. For the two substances impurity 5 and 6 present in IPA it was not possible to get a standard due to restriction under the drug act. It was therefore not possible to verify that the levels are below the maximum allowable concentration.

The APIs and intermediates are relatively large molecules with very low vapor pressure, and it is therefore unlikely that the substances are present in the treated solvents. This was confirmed by non-specific HPLC-MS analysis. Nevertheless, no firm conclusion can be drawn for the two substances due to the lack of standards.

Table 6.7 Measured concentration compared to maximum acceptable levels in solvents used in consumer products.

Maximum allowable concentrations in consumer products						
Solvent/ impurity	Cleaning agent	Cleaning triggerspray	Windscreen washer	Glue remover	Measured	Detection limit
Ethanol						
Impurity 1	23 mg/g	3.8 mg/g	11 mg/g	-		1 mg/g
Impurity 2	1 mg/g	0.17 mg/g	0.6 mg/g	-	<DL	0.0015mg/g
Impurity 3	2 µg/L	2 µg/L	2 µg/L	2 µg/L	<DL	2.5 µg/L
Impurity 7	-	-	-	35 mg/g	5 mg/g	1 mg/g
Isopropanol						
Impurity 4	43 µg/g	6.9 µg/g	-	-	150 µg/g	5 µg/g
Impurity 5	1.4 µg/g	0.24 µg/g	0.42 µg/g	-		- standard
Impurity 6	1.4 µg/g	0.24 µg/g	0.42 µg/g	-		- standard
Acetone						
Impurity 7	-	-	-	35 mg/g	5 mg/g	1 mg/g
Impurity 3	-	-	-	2 µg/L	<DL	2.5 µg/L

It is concluded that the treatment method seems to efficiently remove organic substances with a high molecular weight like pharmaceutical APIs and intermediates. However, for two APIs this still need to be confirmed by an analysis with a lower detection limit. Impurities in the form of other solvents that have been used in the synthesis can be carried over and be present as impurity in the treated solvents. In one case a solvent-type impurity was present in a concentration higher than the acceptable level for use in consumer products. It is likely that this impurity can be removed by an additional simple treatment step, e.g. separation in a column.

Indbydelse til indledende webinar

Så skal vi i gang med vores projekt "Kemiske stoffer i den cirkulære økonomi"- GEAR 2", og vi indbyder alle deltagerne i projektet til et indledende webinar

den 13. Januar 2021 kl. 10.00 til 12.00:

I vil få informationer om projektet som er vigtige for jer der deltager, og der bliver mulighed for nogle gode dialoger om, hvordan vi bedst driver projektet.

Vi håber, at der indenfor for overskuelig fremtid bliver mulighed for, at mødes fysisk til workshops, da det giver bedre mulighed for at udvikle gode samarbejdsrelationer og have uformelle snakke.

Program for formiddagen:

10.00 - 10.15: Velkomst og anti- trust af Jakob Zeuthen, Kemi & Life Science

10.15 - 10.45: Introduktion til projektet v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps

Hvad er kernen i projektet?

Hvordan er projektet opbygget?

Hvem deltager og hvordan -lidt praktik?

10.45 - 11.15: Projektets kerne er videreudvikling af testmetoder af brugte proceshjælpstoffer -hvordan?
v/ Thomas Eilker, Norlex Chemicals A/S og Jens Tørsløv, DHI

11. 15 - 11.25: Kort pause

11.25 - 11.45: Det 2. centrale element i projektet: Etablering af samarbejde i værdikæden og rammerne for forretningsmodeller v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps

11.45 - 12.00: Afsluttende drøftelser.



Bilag 6

Den 15. marts 2022

Indbydelse til workshop

Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi -

om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder

onsdag, d. 27. april kl. 9.30 -13.00.

Workshoppen afholdes hos LIF, Lersø Park Alle 101, 2100 Kbh. Ø.

Vi skal sammen udvikle et praktisk setup, der forbinder aktørerne i værdikæden – pharmavirksomheder, distributører, recyclingvirksomheder og potentielle brugere af de rensede proceshjælpestoffer, f.eks. ethanol vi kender fra håndsprit. Vi skal kende det marked de cirkulære stoffer kan komme ud og blive brugt i.

Lige nu er vi midt i arbejdet med at udvikle renseteknologier til de brugte proceshjælpestoffer og det ser lovende ud. Men et er at stå med mulighederne for at rense de brugte proceshjælpestoffer op, noget andet er at få styr på den logistik, der skal til for at få stofferne ud og blive brugt igen; med andre ord, den cirkulære værdikæde for kemiske stoffer skal på plads.

På workshoppen vil vi arbejde med at finde realistiske løsninger for at sikre, at oprensede proceshjælpestoffer fra pharmaindustrien kan komme ud til brugervirksomhederne og erstatte tilsvarende jomfruelige stoffer. Dette for at spare ressourcer, forlænge stoffernes levetid og reducere udledning af CO₂.

En løsning kan være etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed, hvor pharmavirksomheder kan aflevere brugte proceshjælpestoffer til oprensning, og hvor nye brugere kan købe rensede proceshjælpestoffer. Dette - og andre idéer - skal drøftes.

På workshoppen vil vi dykke ned i mulighederne og arbejde med praktiske løsningsforslag.

Vores mål er at:

Adresse: Ved Klædebo 14, 2970 Hørsholm / Cvr-nummer.: 39 17 86 13

Bank: Danske Bank / Konto: 3409 12529600

E-Mailadresse: vp@adv-plambeck.dk / tlf. 2280 3210 / hjemmeside: www.juraad.dk

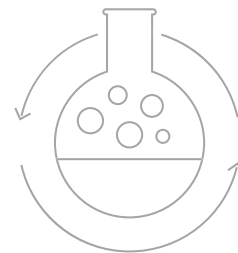


- sikre, at så store mængder af cirkulære stoffer bliver brugt som muligt, så stoffernes levetid forlænges
- imødekomme de logistiske udfordringer, der er, for pharmaindustrien
- sikre igennem en kvalificeret rensning, at der ikke længere kan findes aktivstoffer i de oprensede stoffer
- anvende den viden som distributører og recyclers har om, hvor stoffer anvendes
- sikre forsyningssikkerheden for brugervirksomhederne
- etablere et samarbejde mellem aktørerne

Dagen vil blive en vekselvirkning mellem korte indlæg og drøftelser mellem deltagerne. I vil få et program senere, men skynd jer at sætte kryds i jeres kalender og meld gerne hurtigt tilbage til mig om I deltager.

Venlig hilsen

**Vibeke Plambeck
Projektleder**



Bilag 9

Indbydelse

til den videre dialog om etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed til generering af cirkulære kemiske stoffer

den, 16. marts 2023 kl. 9.00-11.00 i LIF, Lersø Parks allé 101, København

Mødet er en opfølgning på konferencen "How to strengthen sustainability, economy, and investment potential – conference on development and potential in circular chemistry", der blev afholdt den 23. januar 2023.

Fra konferencen ved vi:

- *At det er teknisk muligt at rense brugte organiske proceshjelpestoffer (f.eks. ethanol) fra lægemiddelproduktion til en renhed på 99,5% - og potentielt helt op til 99.9%. Dermed kan rensede (cirkulære) solventer anvendes af en bred kreds af slutbrugere, herunder også lægemiddelvirksomheder.*
- *At anvendelse af rensede (cirkulære) solventer kan reducere CO2 udledningen med mere end 50% - set i forhold til brug af nyfremstillede solventer*
- *At en fælles renseløsning, der sikrer indsamling og håndtering af brugte solventer fra hele lægemiddelindustrien, vil være en rentable forretning.*
- *At alle aktører i værdikæden – lægemiddelindustrien, distributører og slutbrugere – skal involveres i udvikling af en fælles renseløsning*

Du indbydes derfor til at deltage i de videre drøftelser om, hvordan vi kan komme i mål og være med i den videre beslutnings- og etableringsproces.

Vi vil indlede drøftelserne med en præsentation af den renseteknologi, der forslås anvendt, hvor flere rensemetoder kombineres, og hvor der anvendes membraner specielt egnet til at rense brugte solventer.

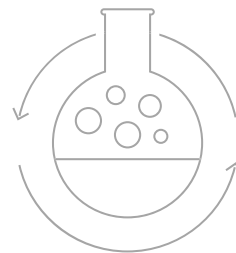
Rene Fleischer, Brenntag Nordic, vil præsentere businesscasen for en fælles renseteknologisk virksomhed, herunder de økonomiske beregninger for driften af et sådant anlæg, samt tanker om afsætning af de rensede og dermed cirkulære solventer.

Tilmelding senest den 13. marts 2023 på mailadresse: vp@juraad.dk

Adresse: Maglebjerg 6, 2900 Lyngby / Cvr-nummer.: 39 17 86 13

Bank: Danske Bank / Konto: 3409 12529600

E - Mailadresse: vp@juraad.dk / tlf. 2280 3210 / hjemmeside: www.juraad.dk



På vegne af partnerne i projektet

Vibeke Plambeck



Bilag 3

Den 18. august 2021

Indbydelse og program

til projektworkshop - Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi- GEAR 2

den 22. september 2021

Projektet er kommet godt i gang og vi er midt i praktikken omkring testning og analyser af de i indsamlede solventer.

Der er 3 helt centrale formål med projektet:

- *Etablering af det tekniske grundlag for cirkulære løsninger – afprøvning og videreudvikling af rensemetoder for brugte solventer*
- *Skabe dokumentation for de miljø- og klimamæssige fordele ved at finde cirkulære løsninger for kemiske stoffer*
- *Etablering af rammerne for samarbejde i forsyningskæderne og etablering af forretningsmodeller for at danne grundlaget for de cirkulære solventer kan erstatte jomfruelige stoffer*

På vores projektseminar vil I alle blive inddraget i disse 3 centrale elementer og alle vil blive inddraget i arbejdet med at finde løsninger for cirkulære løsninger for kemiske stoffer

Program:

11.30 -12.00: Ankomst med mulighed for at få frokostsandwich og få en snak med de andre deltagere

12.00 -12.10: Velkomst og praktiske informationer v/Jakob Bjerg Larsen, LIF

12.10 -12.30: Det tekniske arbejde med afprøvning og videreudvikling af rensemetoder, hvor er vi, hvilke resultater er der foreløbigt kommet frem? v/ Alumichem

Adresse: Krakasvej 17, 3400 Hillerød / Cvr-nummer.: 39 17 86 13

Bank: Danske Bank / Konto: 3409 12529600

E-Mailadresse: vp@adv-plambeck.dk / tlf. 2280 3210 / hjemmeside: www.juraad.dk



12.30 – 13.00: De miljø- og klimamæssige fordele ved at inddrage kemiske stoffer i cirkulære løsninger
v/ Jens Tørsløv, DHI

13.00 - 13.15: Et stof, flere brug - en case / v Marianne Lyngsaae, Brenntag Nordic

13.15 - 14.15: Hvordan får vi sat gang i et samarbejde i forsyningskæderne der kan skabe cirkulære løsninger? - oplæg til drøftelser v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps

I disse drøftelser vil der indgå spørgsmål om:

Hvad skal der til, for at brugen af cirkulær kemi bliver det normale?

Hvad er mulighederne, begrænsningerne i brugen af de cirkulære stoffer?

Hvem skal drive arbejdet med at få brugen af de cirkulære stoffer til at blive normalt

14.15 - 14.30: Kaffe/te pause

14.30 - 15.00: Rammer for forretningsmodeller og samarbejdsrelationer grundlaget for cirkulære kemi kan blive udbredt

Oplæg til drøftelser v/ Marianne Lyngsaae, Brenntag Nordic og Vibeke Plambeck, Juraad Aps

15.00 - 15.30: Drøftelser om, hvilke forventninger og krav der er til forretningsmodeller og etablering af samarbejder i forsyningskæden v/ alle

15.30 - 16.00: Opsamling, drøftelser, de næste skridt i projektet og afslutning på dagen
v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps Jakob Bjerg Larsen, LIF





Bilag 4

Den 3. maj 2022

Opsamling af hovedpunkter fra Workshop "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi - om praktisk opbygning af cirkulære værdikæder" afholdt den 27. april 2022

Deltagerlisten vedlægges som bilag 1.

Programmet for workshoppen vedlægges som bilag 2

Vejledende udtalelse om klassificering af stoffer mv. fra industrien som affald eller ikke-affald (biprodukt) vedlægges som bilag 3

Præsentationer vedlægges tillige

Formålet

med workshoppen var at arbejde med realistiske løsninger for:

- de brugte proceshjælpestoffer fra pharma industrien kan bringes til rensning
- de rensede proceshjælpestoffer, de cirkulære stoffer, kan komme i omløb
- skabe grundlaget for, at de virksomheder, der bruger de samme solventer som proceshjælpestofferne, får et incitament til at skifte de jomfruelige ud med cirkulære tilsvarende

Workshoppen blev indledt med følgende indlæg:

- Proceshjælpestoffer fra afhændelse som farligt affald til generering af en ressource, de logistiske udfordringer ved Tommy Skovby, produktionsdirektør for Lundbecks produktion i Lumsås
- Kan vores udfordringer takles i et samarbejde med en veletableret symbiose? ved Per Møller, Senior Symbiose udvikler, Kalundborg Symbiosen
- Er der et marked for cirkulære stoffer? Ved René Fleischer, adm. direktør, Brenntag Nordic
- Opsamling af projektet og dets udgangspunkt ved Vibeke Plambeck, projektleder

Efter de indledende indlæg drøftede deltagerne de problemstillinger der knytter sig til konkrete forretningsmodeller for generering af brugte proceshjælpestoffer.



På baggrund af de afholdte indlæg og drøftelser deltagerne imellem blev det vedr. renseløsningen konkluderet at:

den optimale løsning for rensning af brugte proceshjælpestoffer fra pharmaindustrien vil være etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed. Dette for at imødekomme de logistiske problemer den enkelte pharma-virksomhed vil have, hvis der skal oplagres brugte proceshjælpestoffer på virksomhedens grund med henblik på en efterfølgende oprensning på virksomhedens grund

etablering af en sådan virksomhed skal ske trinvist og indledningsvis afprøves ved etablering af et pilotanlæg.

en sådan afprøvning af et sådant pilotanlæg kan ske igennem et projekt finansieret igennem fondsmidler f.eks. igennem Industriens fond, Vækstfonden, Innovationsfonden

et nyt projekt skal bygge på de erfaringer, der er samlet op i GEAR 1 og 2

ejerskabet til en fælles renseteknologisk virksomhed skal ske igennem et joint venture-selskab. Det blev understreget, at der i et Joint Venture-selskab vil være rum for den fortrolighed og mulighed for deling af viden, der er nødvendig, når der skal behandles brugte stoffer fra pharmaindustrien.

Joint Venture – selskabets interessenter vil være pharmaindustriens virksomheder, distributører, recyclers, downstream - brugere af cirkulære stoffer

placeringen af en fælles renseteknologisk virksomhed optimalt kan ske i samarbejde med Kalundborg Symbiosen og placeres i forbindelse med denne i Kalundborg

det er vigtigt, at de enkelte pharmavirksomheder få en dialog med deres godkendelsesmyndighed og "placeringskommune" med henblik på definitionen af de brugte proceshjælpestoffer, der kan anvendes på ny som biprodukter, jf. Vejledning fra miljøstyrelsen udsendt til kommuner vedr. definitionen af biprodukter, bilag 4

næste skridt i processen skal være opbygning af en business-case, som kan forelægges virksomhedernes ledelser med henblik på deres accept af, at der tages næste skridt på vej til en fælles renseløsning

det økonomiske ved etablering af en fælles renseteknologisk virksomhed er et meget centralt aspekt i den ansøgningsproces, der skal indledes. Derfor blev det foreslået, at der nedsættes et udvalg specifikt med henblik på at arbejde med den økonomiske side.



Vedr. de stoffer, der skal oprenses, blev det konkluderet at:

der anvendes mange forskellige solventer indenfor pharmaindustrien og det skal overvejes, om det er alle typer solventer, der skal søges renses, eller der skal udvælges solventer ud fra mængder, der anvendes i pharmaindustrien og i andre industrier. Det vil være nærliggende at starte op med rensning af ethanol, der anvendes i store mængder som proceshjælpstoffer i pharmaindustrien og som også har en bred anvendelse i andre industrier.

der er sikkerhed for, at aktivstoffer anvendt hos de enkelte pharma-virksomheder, igennem rensning fjernes, og det kan dokumenteres, at de cirkulære stoffer er rene for aktivstoffer

det vil være optimalt, at en oprensning fører til, at stofferne vil kunne blive brugt flere gange til eget brug i pharmaindustrien, end det er tilfældet i dag

de brugte proceshjælpstoffer efter endt brug indenfor pharmaindustrien vil kunne renses op til et niveau, der opfylder andre brugeres krav, f.eks. som ingrediens i et rengøringsmiddel

pharmaindustrien ofte producerer i kampagner, hvilket kan betyde, at der er udsving i de mængder af brugte solventer, der kan bringes til rensning

der er en udfordring i, at samme anlæg skal kunne håndtere forskellige solventer

der er en udfordring for sporbarheden, hvis solventer brugt hos forskellige pharmavirksomheder blandes sammen

Vedr. markedet for cirkulære stoffer blev det konkluderet at:

såvel distributører og recyclers har viden om, hvor de samme stoffer som anvendes som proceshjælpstoffer også anvendes

det offentlige bør gå foran og de offentlige indkøbere bør have fokus på indkøb af produkter med cirkulære råvarer

det er vigtigt, at cirkulære stoffer ligestilles med jomfruelige i forhold til miljømærkning af produkter

kommende krav via ecodesign-direktivet til digitale produktpas, hvori cirkulære råvarer vil indgå som et centralt element, vil være et incitament for downstream brugere til at skifte til cirkulære kemi

forsyningssikkerheden for brugervirksomheder skal sikres, og det kan bl.a. ske via god opbevaringsplads for de brugte stoffer og en god lagerkapacitet for de oprensede stoffer på den renseteknologiske virksomhed



der er behov for at få kortlagt den reelle mængde af stoffer, der anvendes som proceshjælpstoffer før det kan vurderes, hvor stor en rensekapaletitet der skal planlægges efter. Denne opgave kan løftes af LIF.

Øvrige konklusion der blev draget på workshoppen at:

generering og anvendelse af cirkulære stoffer vil mindske import af kemiske stoffer. Det er en kendsgerning, at der ikke produceres kemiske stoffer i Danmark

klimaregnskaber har fået en central og stor betydning for de enkelte virksomheder og ikke mindst scope 3 vedr. indirekte udledninger har en betydning, når det drejer sig om afvikling af de brugte proceshjælpstoffer igennem afbrænding



Bilag 5

Den 18. august 2021

Indbydelse og program

til projektworkshop - Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi- GEAR 2

den 22. september 2021

Projektet er kommet godt i gang og vi er midt i praktikken omkring testning og analyser af de i indsamlede solventer.

Der er 3 helt centrale formål med projektet:

- *Etablering af det tekniske grundlag for cirkulære løsninger – afprøvning og videreudvikling af rensemetoder for brugte solventer*
- *Skabe dokumentation for de miljø- og klimamæssige fordele ved at finde cirkulære løsninger for kemiske stoffer*
- *Etablering af rammerne for samarbejde i forsyningskæderne og etablering af forretningsmodeller for at danne grundlaget for de cirkulære solventer kan erstatte jomfruelige stoffer*

På vores projektseminar vil I alle blive inddraget i disse 3 centrale elementer og alle vil blive inddraget i arbejdet med at finde løsninger for cirkulære løsninger for kemiske stoffer

Program:

11.30 -12.00: Ankomst med mulighed for at få frokostsandwich og få en snak med de andre deltagere

12.00 -12.10: Velkomst og praktiske informationer v/Jakob Bjerg Larsen, LIF

12.10 -12.30: Det tekniske arbejde med afprøvning og videreudvikling af rensemetoder, hvor er vi, hvilke resultater er der foreløbigt kommet frem? v/ Alumichem

Adresse: Krakasvej 17, 3400 Hillerød / Cvr-nummer.: 39 17 86 13

Bank: Danske Bank / Konto: 3409 12529600

E-Mailadresse: vp@adv-plambeck.dk / tlf. 2280 3210 / hjemmeside: www.juraad.dk



12.30 – 13.00: De miljø- og klimamæssige fordele ved at inddrage kemiske stoffer i cirkulære løsninger
v/ Jens Tørsløv, DHI

13.00 - 13.15: Et stof, flere brug - en case / v Marianne Lyngsaae, Brenntag Nordic

13.15 - 14.15: Hvordan får vi sat gang i et samarbejde i forsyningskæderne der kan skabe cirkulære løsninger? - oplæg til drøftelser v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps

I disse drøftelser vil der indgå spørgsmål om:

Hvad skal der til, for at brugen af cirkulær kemi bliver det normale?

Hvad er mulighederne, begrænsningerne i brugen af de cirkulære stoffer?

Hvem skal drive arbejdet med at få brugen af de cirkulære stoffer til at blive normalt

14.15 - 14.30: Kaffe/te pause

14.30 - 15.00: Rammer for forretningsmodeller og samarbejdsrelationer grundlaget for cirkulære kemi kan blive udbredt

Oplæg til drøftelser v/ Marianne Lyngsaae, Brenntag Nordic og Vibeke Plambeck, Juraad Aps

15.00 - 15.30: Drøftelser om, hvilke forventninger og krav der er til forretningsmodeller og etablering af samarbejder i forsyningskæden v/ alle

15.30 - 16.00: Opsamling, drøftelser, de næste skridt i projektet og afslutning på dagen
v/ Vibeke Plambeck, Juraad Aps Jakob Bjerg Larsen, LIF



Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi -Et MUDP projekt

Projektet GEAR II tager afsæt i de resultater der blev genereret under MUDP projektet "Generering og anvendelse af sekundære kemiske ressourcer" - GEAR I. Det centrale formål for projektet "Kemiske stoffer i en cirkulær økonomi", GEAR II, har været at finde frem til mere kvalificerede tekniske renseløsninger, for at kunne muliggøre en langt bedre udnyttelse af de brugte pro-ceskemikalier end det hidtil har været tilfældet. Solventerne ethanol, acetone, IPA og methanol, der anvendes industrielt, blev udvalgt til rensforsøgene. Resultaterne af rensforsøgene viste, at der kunne opnås en renhedsgrad på op til 99.9 vægt %, hvilket betyder, at lægemiddelvirksomheder vil kunne anvende de oprensede solventer på ny som proceshjelpestoffer, da deres renhedskrav ligger på mellem 99.5-99.9 vægt%. Det foreligger dokumenteret, at der er store CO2 besparelser ved at oprense brugte solventer med henblik på fornyet brug i lægemiddelindustrien og andre værdikæder, lige som der er en stor ressourcebesparelse ved at reducere brugen af jomfruelige solventer. Lige så vigtigt har det kunne påvises, at de cirkulære solventer ikke indebærer nogen sundheds- eller miljømæssige risici.



Miljøstyrelsen
Tolderundsvej 5
5000 Odense C

www.mst.dk