



# Tillægsgodkendelse

**For:**

**Lundbeck A/S**

Oddenvej 182, Lumsås, Odsherred Kommune

Matrikel nr.: 70 Lumsås By, Højby  
CVR-nummer: 56759913  
P-nummer: 1004013458  
Listepunkt nummer: 4.5: Fremstilling af farmaceutiske produkter,  
herunder mellemprodukter (s)  
J.nr.: MST-1270-01203

**Tillægsgodkendelsen omfatter:**

Forsøgsproduktion – Projekt 280

Dato: 30. maj 2014

Godkendt: Kirsten Grahn Nielsen / Ruth Krogsgaard Sørensen

Annonceres den 4. juni 2014

Klagefristen udløber den 2. juli 2014

Søgsmålsfristen udløber den 4. december 2014

Godkendelsen udløber den 1. august 2015

## 1. INDLEDNING

H. Lundbeck A/S har den 21. februar 2014 søgt om miljøgodkendelse til forsøgsproduktion af trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4 i projekt 280. Disse trin har tidligere været kørt i Lumsås (ansøgning af 24. september 2008 og ansøgning af 20. august 2012) – den gang benævnt trin 2-5.

Miljøstyrelsen har den 8. maj 2014 meddelt ikke VVM-pligt på baggrund af Lundbecks anmeldelse.

## 2. AFGØRELSE OG VILKÅR

På grundlag af oplysningerne i bilag A og B, miljøansøgning, godkender Miljøstyrelsen hermed forsøgsproduktion 280.

Miljøgodkendelsen meddeles i henhold til § 33, stk. 1, i miljøbeskyttelsesloven<sup>1</sup> og som et tillæg til miljøgodkendelsen (revurdering) til Lundbeck af 21. november 2006 og gives på betingelse af, at de vilkår, der er anført i denne godkendelse, overholdes.

Afgørelsen gives på følgende supplerende vilkår til miljøgodkendelsen (revurdering) af 21. november 2006:

### 2.1 Vilkår

#### Luftforurening

1. Forholdsregler til minimering af emission til luft af DMF skal være indskrevet i MMP'en (produktionsforskriften) for produktion af trin 2A i produktionsprocessen til produktion af Projekt 280.

#### Rapportering

2. Lundbeck skal orientere Miljøstyrelsen Virksomheder, når forsøgsproduktionen ophører..

## 3. VURDERING OG BEMÆRKNINGER

### 3.1 Baggrund for afgørelsen

H. Lundbeck A/S har ansøgt om tilladelse til forsøgsproduktion af trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4 i projekt 280. Disse trin har tidligere været kørt i Lumsås (ansøgning af 24. september 2008 og ansøgning af 20. august 2012) – den gang benævnt trin 2-5.

Der er tale om et forsøg til afprøvning af mulige procesforbedringer.

---

<sup>1</sup> Bekendtgørelse af lov om miljøbeskyttelse, lovbekendtgørelse nr. 879 af 26. juni 2010.

Ansøgningen skyldes, at der i forsøget skal anvendes et hovedgruppe 1 stof og der er i miljøgodkendelsen fra 2006 i vilkår 1.11 stillet vilkår om, at ved forsøgsproduktioner, hvor der indgår organiske opløsningsmidler af hovedgruppe 1, skal Lundbeck fremsende en ansøgning vedlagt en beskrivelse af produktionen til tilsynsmyndigheden, der skal godkende produktionen. Produktionen planlægges at være afsluttet inden udgangen af 2. kvartal 2015. Trin 2A hvori der anvendes DMF foregår i sammenlagt 6 dage. Det forventes, at der vil blive produceret ca. 610 kg projekt 280 trin-4-stof.

Miljøstyrelsen har vurderet at ovenstående, under hensyntagen til vilkårene i denne samt den gældende miljøgodkendelse, kan ske uden at belaste omgivelserne uhensigtsmæssigt. Dette er begrundet nærmere i afsnittene herunder.

### **3.1.1 Indretning og drift**

I processen udføres standardenhedsoperationer, som man er vant til at udføre i Lundbecks fabrikker i Lumsås, ligesom man er vant til at håndtere hovedgruppe 1 stoffer. Forsøgsproduktionen giver endvidere ikke anledning til ændringer i virksomhedens indretning og drift. Det er derfor Miljøstyrelsens vurdering, at de eksisterende vilkår er dækkende og at der ikke er behov for at tilføje eller ændre eksisterende vilkår.

### **3.1.2 Luftforurening**

Lundbeck har gjort sig en række overvejelser om brugen af det kemiske stof DMF, som er et hovedgruppe 1 stof, til dette forsøg (se endvidere ansøgningen (bilag A+B)) mht. om det ville muligt at substituere det. Det viste sig at der dels pga. de mulige alternativets fysiske egenskaber og dels af hensyn til renheden af produktet ikke var et reelt alternativ. Det er derimod i de indledende laboratorietest lykkedes at nedbringe mængden af DMF i produktionen med en tredjedel.

Lundbeck har i ansøgningen redegjort for, at den eksisterende emissionsbegrænsning på virksomheden sikrer, at de eksisterende luftvilkår vil kunne overholdes med god margin. Herunder vilkår 1.15, som stiller krav om, at "For nye produktioner i fuld skala, hvor der indgår organiske opløsningsmidler af hovedgruppe 1, fremsendes en ansøgning vedlagt en beskrivelse af produktionen til tilsynsmyndigheden, der skal godkende produktionen. Beskrivelsen skal indeholde de oplysninger, der er nævnt i "Dokumentation i forbindelse med vilkår 1.11, 1.12, 1.15 og 1.16"."

Til sikring af, at Lundbecks forholdsregler til at minimere luftemissionen fastholdes, er der stillet vilkår om, at der skal være indskrevet forholdsregler til minimering af emissionen til luft af DMF i MMP'en (produktionsforskriften) for produktion af trin 2A i produktionsprocessen til produktion af Projekt 280.

På den baggrund finder Miljøstyrelsen det forsvarligt at gennemføre forsøgsproduktionen uden at der stilles yderligere vilkår til supplement af de eksisterende vilkår i miljøgodkendelsen fra 2006.

### **3.1.3 Støj**

Der sker som følge af forsøgsproduktionen ikke ændringer i indretningen eller driften af virksomheden og dermed ændres der heller ikke på støjforholdene. Der er derfor ikke behov for nye vilkår eller ændring af eksisterende vilkår.

### **3.1.4 Spildevand**

Alt processpildevand bortskaffes til godkendt affaldsbehandler og i overensstemmelse med de eksisterende vilkår, hvorfor der ikke er behov for nye affaldsvilkår.

### **3.1.5 Affald**

De samlede affaldsmængder er:

Lundbecks totale kemikalieaffaldsmængde i 2013 endte på 6.500 ton. Affaldsmængderne fra P280 bliver på i alt 138 m<sup>3</sup> (ca. 138 ton). Dvs. affaldsmængden fra dette projekt udgør ca. 2% af den totale affaldsmængde.

Den totale mængde produkt, der forventes produceret med i denne forsøgsproduktion (API + mellemprodukt) ligger på 1,9 ton – hvilket svarer til ca. 1% af produceret mængde i forhold til 2013 (der blev i alt produceret 199 ton API + mellemprodukt).

Grunden til at affaldsmængden er forholdsmæssigt større skyldes bl.a., at der ikke finder regenerering af opløsningsmidler sted i forbindelse med forsøgsproduktioner af tekniske og økonomiske årsager.

Alt kemikalieaffald håndteres og opbevares i overensstemmelse med de gældende vilkår i miljøgodkendelsen fra 2006, ligesom det bortskaffes til godkendt affaldsbehandler og i overensstemmelse med de eksisterende vilkår.

Det er på den baggrund Miljøstyrelsens vurdering, at der ikke er behov for nye affaldsvilkår.

### **3.1.6 Ressourceanvendelse**

Virksomhedens overvejelser om substitution og minimering af brugen af DMF lever op til vilkår 6.1 i miljøgodkendelsen fra 2006, og der er ikke behov for nye eller ændrede vilkår.

### **3.1.7 Risiko**

Forsøgsproduktionen vil ikke ændre på noget i forhold til risikoen for spild og udslip fra tanke, hvorfor der ikke er behov for nye vilkår eller ændring af eksisterende vilkår.,

### **3.1.8 Uheld**

Forsøgsproduktionen vil ikke ændre på noget i forhold til uheld, hvorfor der ikke er behov for nye vilkår eller ændring af eksisterende vilkår.

### **3.1.9 Tilsyn**

Der ændres ikke på noget omkring tilsyn som følge af forsøgsproduktionen, hvorfor der ikke er behov for nye eller ændrede vilkår.

### **3.1.10 Rapportering**

Forsøgsproduktionen vil ikke ændre på behovet for indberetning/rapportering, hvorfor der ikke er behov for nye vilkår eller ændring af eksisterende vilkår.

### 3.2 Sagens oplysninger

Der er indgået følgende materiale i udarbejdelsen af miljøgodkendelsen:

- Miljøansøgning af 27. februar 2014
- Supplement til miljøansøgningen af 25. april 2014
- Mail med supplerende oplysninger af 21. maj 2014

## 4. FORHOLDET TIL LOVEN

### 4.1 Lovgrundlag

#### VVM-bekendtgørelsen

Lundbecks site i Lumsås er omfattet af bilag 1, punkt 6e. Da der er tale om et forsøgsprojekt er projekt 280 dog omfattet af bilag 2, punkt 15 i nævnte bekendtgørelse: *"Projekter i bilag1, som udelukkende eller hovedsagelig tjener til udvikling og afprøvning af nye metoder eller produkter, og som ikke anvendes i mere end to år."*

Miljøstyrelsen har den 8. maj 2014 truffet afgørelse om ikke-VVM pligt.

#### Habitatdirektivet

Det pågældende forsøg vil pga. afstanden til de nærmeste Natura 2000-områder (det nærmeste beliggende er "Sejerø Bugt, Saltbæk Vig, Bjergene, Diesebjerg og Bollinge Bakke i 0,8 km afstand fra virksomheden) ikke kunne påvirke dette.

Der skal ikke foretages en nærmere konsekvensvurdering af projektets virkninger på de af kommunen oplyste mulige forekommende bilag IV-arter, jf. bekendtgørelse nr. 408 af 1. maj 2007 om udpegning og administration af internationale naturbeskyttelsesområder samt beskyttelse af visse arter. Det skyldes, at projektet ikke medfører ombygning eller nedrivning af bygninger eller fældning af større træer og derfor ikke i sig selv eller i forbindelse med andre planer og projekter vurderes at kunne påvirke konkrete bilag IV-arter.

### 4.2 Udtagelser fra andre myndigheder

Kommunen har oplyst følgende:

*"I det komplekse område med mose, eng og vandhuller, der findes NV for anlægget, er det muligt/sandsynligt, at der forekommer spidssnudet frø og stor vandsalamander, men kommunen er ikke i besiddelse af konkrete oplysninger herom. Mange vandhuller i kommunen har aldrig været undersøgt for forekomst af padder. Det er ikke så sandsynligt, at der er vigtige raste- eller yngleområder for andre af de nævnte arter, idet området nok er for fugtigt for markfirben, grøn mosaikguldsmed kræver vandhuller med planten Kребseklø (ikke almindelig men forekomst i et af områdets vandhuller kan ikke helt udelukkes). Yngle- og rasteområder for flagermus er i bygninger eller hule træer (forskelligt fra art til art) – der er derfor risiko for påvirkning, hvis et projekt medfører ombygning eller nedrivning af bygninger eller fældning af større træer, der evt. kan rumme egnede huller."*

### 4.3 Andre godkendelser

Denne afgørelse er et tillæg til den gældende miljøgodkendelse fra 21. november 2006, hvis vilkår også vil være gældende for denne forsøgsproduktion.

### 4.4 Tilsyn med virksomheden

Miljøstyrelsen Virksomheder er tilsynsmyndighed for virksomhedens miljøgodkendelser.

#### **4.5 Offentliggørelse og klagevejledning**

Denne afgørelse vil blive annonceret på Miljøstyrelsens hjemmeside: [www.mst.dk](http://www.mst.dk).

##### Afgørelsen

Afgørelsen kan påklages til Natur- og Miljøklagenævnet af

- ansøgeren
- enhver, der har en individuel, væsentlig interesse i sagens udfald
- kommunalbestyrelsen
- Sundhedsstyrelsen
- landsdækkende foreninger og organisationer i det omfang, de har klageret over den konkrete afgørelse, jf. miljøbeskyttelseslovens §§ 99 og 100
- lokale foreninger og organisationer, der har beskyttelse af natur og miljø eller rekreative interesser som formål, og som har ønsket underretning om afgørelsen

En eventuel klage skal være skriftlig og sendes til Miljøstyrelsen Virksomheder, Strandgade 29, 1401 København K eller [mst@mst.dk](mailto:mst@mst.dk) og skal være modtaget senest den 2. juli 2014 kl. 16.00. Miljøstyrelsen videresender klagen til Natur- og Miljøklagenævnet.

Det er en betingelse for Natur- og Miljøklagenævnets behandling af en klage, at der indbetales et gebyr til Natur- og Miljøklagenævnet. Klagegebyret er fastsat til 500 kr.

De modtager en opkrævning på gebyret fra Natur- og Miljøklagenævnet, når nævnet har modtaget klagen fra Miljøstyrelsen. De skal benytte denne opkrævning ved indbetaling af gebyret. Natur- og Miljøklagenævnet modtager ikke check eller kontanter. Natur- og Miljøklagenævnet påbegynder behandlingen af klagen, når gebyret er modtaget. Betales gebyret ikke på den anviste måde og inden for den fastsatte frist på 14 dage, afvises klagen fra behandling. Vejledning om gebyrordningen kan findes på Natur- og Miljøklagenævnets hjemmeside.

Gebyret tilbagebetales, hvis

- 1) klagesagen fører til, at den påklagede afgørelse ændres eller ophæves,
- 2) klageren får helt eller delvis medhold i klagen, eller
- 3) klagen afvises som følge af overskredet klagefrist, manglende klageberettigelse eller fordi klagen ikke er omfattet af Natur- og Miljøklagenævnets kompetence.

Det bemærkes, at hvis den eneste ændring af den påklagede afgørelse er forlængelse af frist for at efterkomme afgørelsen som følge af den tid, der er medgået til at behandle sagen i klagenævnet, tilbagebetales gebyret dog ikke.

Virksomheden vil få besked, hvis vi modtager en klage.

##### Betingelser, mens en klage behandles

En klage over afgørelsen har opsættende virkning for nye og reviderede/ændrede vilkår, med mindre Natur- og Miljøklagenævnet bestemmer andet.

##### Søgsmål

Et eventuelt søgsmål om afgørelsen skal anlægges ved domstolene inden 6 måneder fra offentliggørelsen.

#### 4.6 Liste over modtagere af kopi af afgørelsen

- Odsherred Kommune, [kommune@odsherred.dk](mailto:kommune@odsherred.dk)
- Danmarks Naturfredningsforening, [dn@dn.dk](mailto:dn@dn.dk)
- Friluftsrådet, [fr@friluftsradet.dk](mailto:fr@friluftsradet.dk)
- Embedslægen, [seost@sst.dk](mailto:seost@sst.dk)

## 5. BILAGSOVERSIGT

- Bilag A: Ansøgning om forsøgsproduktion dateret 27. februar 2014
- Bilag B: Tillæg til miljøansøgning af 27.02.2014 - Forsøgsproduktion af trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4 i projekt 280. Dateret 25. april 2014.
- Bilag C: Mail af 21. maj 2014 med supplerende oplysninger.



# **BILAG A**

Miljøministeriet  
Miljøstyrelsen, Virksomheder  
Strandgade 29  
DK - 1401 København K  
Att.: Knud Erik Gormose

Dato 27.02.2014

Vor ref RVN

Deres ref

### Ansøgning om forsøgsproduktion

H. Lundbeck A/S ansøger hermed om forsøgsproduktion af trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4 i projekt 280. Disse trin har tidligere været kørt i Lumsås (ansøgning af 24.09.2008 og ansøgning af 20.08.2012) – den gang benævnt trin 2-5.

### Forsøgsproduktion

Produktionen planlægges at foregå fra d. 17.03.2014 til og med Q3 2014.  
Det forventes at producere ca. 610 kg projekt 280 trin-4-stof.

### Miljøvurdering

#### Luftemission og kemikalieaffald

Alt kemikalieaffald og processpildevand bortskaffes til godkendt affaldsbehandler.

#### Hovedgruppe 1

1.095 kg	N,N-Dimethylformamid	cas# 68-12-2	Fordeler sig mellem luft/affald. Se afsnit vedr. Dimethylformamid
----------	----------------------	--------------	-------------------------------------------------------------------------

#### Hovedgruppe 2 klasse II og III

172 kg	THF	cas# 109-99-9	Fordeler sig mellem luft/affald
622 kg	Acetonitril	cas# 75-05-8	Fordeler sig mellem luft/affald
24.859 kg	Toluen	cas# 108-88-3	Fordeler sig mellem luft/affald
15.920 kg	Methanol	cas# 67-56-1	Fordeler sig mellem luft/affald
2.531 kg	Ethylacetate	cas# 141-78-6	Fordeler sig mellem luft/affald

12.471 kg	Isopropanol	cas# 67-63-0	Fordeler sig mellem luft/affald
2.251 kg	N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP)	cas# 872-50-4	Fordeler sig mellem luft/affald
59.921 kg	Total forbrug af organiske opløsningsmidler		

### **Kaliumcyanid**

I trin 2 anvendes kaliumcyanid reaktionen. Kaliumcyaniden vil efter endt brug efter aftale med Kommunekemi blive kasseret som T-affald (giftigt affald) til NORD (Kommunekemi) i separate beholdere.

### **Substitutionsovervejelser for N,N-Dimethylformamid**

I syntesen af Trin 2A-stoffet benyttes N,N-dimethylformamid (DMF) som solvent. Syntesen kræver høj temperatur (>100 °C) og et SN2 (bimolekular nukleofil substitution) reaktion fremmende solvent i kombination med vand. Solventer der kan benyttes i denne reaktion tilhører gruppen dipolære aprotiske solventer og omfatter bl.a. DMF, Dimethyl sulfoxid (DMSO), dimethyl acetamid (DMA), acetonitril (MeCN), formamid og N-Methylpyrrolidon (NMP) som de mest anvendte.

N,N-dimethylformamid tilhører ifølge B-værdivejledningen hovedgruppe 1 og er bla. mærket med H360D (kan skade det ufødte barn). Ifølge VOC-bekendtgørelsen skal stoffer med denne H-sætning overholde en emissionsgrænseværdi på 2 mg/m<sup>3</sup>. B-værdivejledningen tildeler B-værdien 0,08 mg/m<sup>3</sup>.

#### Substitutionsovervejelser:

I DMF ses 85-95% omsætning af Trin 1A-stof efter 2-4 timer ved ca. 105°C. Der dannes kun få biprodukter og i lille mængde. Typisk haves en HPLC renhed på ca. 90-95% under reaktion og efter endt reaktion af mængden af trin 2A stof.

Formamid, DMA og NMP er alle mærket med H360D (kan skade det ufødte barn) og er derfor ikke reelle alternativer. Før NMP blev mærket med H360D blev et substitutions forsøg udført for at undersøge om NMP kunne erstatte DMF. Reaktionen førte til en megen uren reaktionsblanding (HPLC renhed af Trin 1 + trin 2-stof er 56 % efter 2 timers reaktion og 38% efter 5,5 timers reaktion) og NMP blev udelukket som et substitutions solvent til DMF. N-ethylpyrrolidon (NEP) er en analog til NMP og er blevet benyttet som et substitutionssolvent for NMP. NEP viste sig ikke egnet som substitutionssolvent for DMF i syntesen af Trin 2A-stof – samme resultat som med NMP med megen uren reaktionsblanding (HPLC renhed af Trin 1A + trin 2A-stof er 32 % efter 2 timers reaktion) blev observeret.

DMSO er generelt et godt alternativt til DMF, men syntesen af Trin 2A-stof foregår under stærkt basiske betingelser, hvor dimethylamin substitueres (hydroxid ioner dannes) med cyanid. Kombinationen af DMSO og stærk base vil danne DMSO anionen (Dim syl

ionen) der er ustabil ved opvarmning. Ved opvarmning til 70-80°C fås en ukontrollerbar og exoterm dekomponering af Dimsyl anionen. Da syntesen af Trin 2A-stof sker ved 100-110°C så må DMSO udelukkes af specielt sikkerhedsmæssige årsager.

Acetonitril's kogepunkt er ved 82°C og er derfor ikke velegnet som alternativt solvent til DMF, da reaktionstemperaturer på > 100 °C er påkrævet.

DMPU (Dimethylpropylen urea / 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon) er klassificeret som et bedre solvent end DMF, men er ikke så udbredt pga dets tilgængelighed (fremstilling/pris). DMPU er blevet forsøgt som substitutionssolvent for DMF i syntesen af Trin 2A-stof. Det blev observeret at DMPU som NMP og NEP ikke kan substituere DMF, da reaktionen også med DMPU er meget uren (HPLC renhed af Trin 1 + trin 2-stof er 33 % efter 2 timers reaktion).

#### Øvrige procesforbedringer

I udviklingslaboratoriet er der også blevet arbejdet på at minimere mængden af DMF. Det er lykkedes og mængden af DMF er reduceret med 1/3.

Pga. forhold mellem vand og DMF i fasen er damptrykket af DMF over fasen meget mindre end damptrykket over rent DMF<sup>1</sup>. Derfor forventes udledning via dampfasen i oparbejdningen, at være meget lille, som også beskrevet i afsnittet herunder.

#### **Udledning af N,N-Dimethylformamid (DMF)**

Beregningen af hvor meget DMF der forlader apparatet, bygger på den antagelse, at der kommer 1 m<sup>3</sup> gas (af normaltryk) ud af apparatet, da der antages lille nitrogentilførsel via nitrogensystemet til apparatet. Det antages at solventmætningen af den nitrogen, der forlader apparatet på denne måde, er 1/10 af det, der svarer til solventets damptryk, idet nitrogentilførslen sker meget tæt på apparatets udgang til ventilationssystemet. På denne baggrund beregnes det, at der udledes 1,1 g/h DMF fra apparatet. Flowet efter ERS-anlæg ligger på 1500 m<sup>3</sup>/h. Emissionen af DMF ved dette flow er 0,73 mg/m<sup>3</sup>. Så emissionsgrænselværdien på 2 mg/m<sup>3</sup> er overholdt selv uden forureningsbegrænsning i form af Peakshaver og ERS-anlæg. Normalt regnes der med, at Peakshaver og ERS-anlægget reducerer emissionen, der ledes til anlægget, med 95%.

DMF har B-værdien 0,08 mg/m<sup>3</sup>. Spredningsfaktor for DMF findes til: (1100 mg/h / 3600) / 0,08 mg/m<sup>3</sup> = 3,8 m<sup>3</sup>/s. B-værdien for DMF overholdes derfor med stor margin.

#### **Udledning af methanol**

Trin 3A foregår i autoklaven, da der bruges brint i forbindelse med reaktionen. I autoklaven vil der på det tidspunkt brinten bruges også være methanol til stede og der må derfor forventes emission af methanol i udluftningen fra autoklaven. Udluftning fra autoklaven udledes af sikkerhedsmæssige årsager over tag. Der finder ikke udledning

sted under brintningen. Mængden af methanol der udledes beregnes til 228 g/h. B-værdien for methanol er 0,3 mg/m<sup>3</sup>. Spredningsfaktor beregnes til  $(228.000 \text{ mg/h} / 3600) / 0,3 \text{ mg/m}^3 = 211 \text{ m}^3/\text{s}$ . Da spredningsfaktoren er mindre end 250 m<sup>3</sup>/s, er et opadrettet afkast 1 meter over tag tilstrækkeligt til, at B-værdien overholdes. Autoklaven afkast er opadrettet og 3,2 meter over galleritag på fabrik F4.

#### Emissionsgrænseværdi:

Ifølge VOC-bekendtgørelsen skal den totale emissionsgrænseværdi på mindre end 5% af input for nye anlæg og mindre end 15% af input for eksisterende anlæg overholdes.

En totalopgørelse (2013) for HLu, Lumsås viser følgende:

Afkast gennem høj skorsten:	24 ton
Andre afkast:	3,4 ton
Diffuse emissioner:	66 ton <sup>2</sup>
I alt:	94 ton
Forbrug af opløsningsmidler:	3.304 ton
Emission som procent af forbrug:	2,8%

VOC-bekendtgørelsen er dermed overholdt for nye og eksisterende anlæg.

Som det ses af ovenstående, kan udledningen via skorsten, lokale afkast eller som diffus emission øges med op til 70 ton før grænsen for nye anlæg nås.

Udledningen fra autoklave over tag kan i denne sammenhæng betegnes som et lokalt afkast, men bidraget fra dette anlæg vil være minimalt set i forhold til ovenstående margin. Der foretages 2 udluftnings-serier på hver sin side af brintningen. En udluftningsserie består af i alt 4 udluftninger. Fra det pågældende trin forventes det derfor at der udledes  $(0,228 \text{ kg/h} * 2) 0,46 \text{ kg/h}$  Methanol, og da det forventes at køre maksimalt 6 batche af dette trin, giver det en total på 2,7 kg.

#### **Udledning af NMP**

I trin 1B+2B anvendes NMP i syntesen. NMP er ifølge B-værdivejledningen placeret i hovedgruppe 2 klasse III med en B-værdi på 0,5 mg/m<sup>3</sup>. Som sådan er den underlagt Lundbecks nuværende miljøgodkendelse. NMP er dog også mærket H360D (kan skade det ufødte barn) og skal derfor ifølge VOC-bekendtgørelsen overholde en emissionsgrænseværdi på 2 mg/m<sup>3</sup>.

Beregningen af hvor meget NMP der forlader apparatet, bygger på den antagelse, at der kommer 1 m<sup>3</sup> gas (af normaltryk) ud af apparatet, da der antages lille nitrogenilførsel

---

<sup>1</sup> Eksperimentelle målinger i Journal of Chemical Thermodynamics 1998, page 641

<sup>2</sup> Baseret på dk-teknik beregninger for 2002 justeret for mindre antal driftstimer.

via nitrogensystemet til apparatet. Det antages at solventmætningen af den nitrogen, der forlader apparatet på denne måde, er 1/10 af det, der svarer til solventets damptryk, idet nitrogentilførslen sker meget tæt på apparatets udgang til ventilationssystemet. På denne baggrund beregnes det, at der udledes 0,2 g/h NMP fra apparatet. Flowet efter ERS-anlæg ligger på 1500 m<sup>3</sup>/h. Emissionen af NMP ved dette flow er 0,13 mg/m<sup>3</sup>. Så emissionsgrænseværdien på 2 mg/m<sup>3</sup> er overholdt selv uden forureningsbegrænsning i form af Peakshaver og ERS-anlæg. Normalt regnes der med, at Peakshaver og ERS-anlægget reducerer emissionen, der ledes til anlægget, med 95%.

### **Støj**

Produktionen vil ikke ændre på støjforholdene.

### **Risiko**

I processen udføres standardenhedsoperationer, som man er vant til at udføre i Lundbecks fabrikker i Lumsås.

Der udføres risikovurdering i form af HAZOP på processen inden opstart.

Med venlig hilsen

**H. Lundbeck A/S**

Rikke Vinther Nielsen

# **BILAG B**

H. Lundbeck A/S

Oddenvej 182 - Lumsås  
4500 Nykøbing Sj.

Tel +4536437045  
Fax +4536437234

rvn@lundbeck.com  
www.lundbeck.com

Miljøministeriet  
Miljøstyrelsen, Virksomheder  
Strandgade 29  
DK - 1401 København K

Att. Knud Erik Gormose

Dato 25-04-2014

Vor ref rvn

Deres ref

## **Tillæg til miljøansøgning af 27.02.2014 - Forsøgsproduktion af trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4 i projekt 280**

På baggrund af henvendelse fra Miljøstyrelsen d. 9/4 2014 fremsendes hermed forslag til vilkår og egenkontrol for anvendelse af N,N-dimethylformamid i projekt 280.

Behovet for forslag til vilkår og egenkontrol opstår, idet Lundbecks samlede godkendelse fra 2006 ikke indeholder vilkår for gruppe 1 stoffer (luftvejledningen).

Miljøstyrelsen skriver: "*Projekt 280 med N,N-dimethylformamid skal angives med emissioner og det skal sandsynliggøres at kravværdierne kan overholdes under produktionen.*"

### **Forslag til vilkår og egenkontrol**

Projekt 280 er en forsøgsproduktion og i trin 2A anvendes stoffet N,N-dimethylformamid (DMF). I forsøgsproduktionen forventes der i alt anvendt 1.095 kg DMF. Forsøgsproduktionen af trin 2A forventes at vare i alt 6 dage.

### **Beregnet emission af DMF (N,N-dimethylformamid)**

Beregningsen af hvor meget DMF der forlader apparatet, bygger på den antagelse, at der kommer 1 m<sup>3</sup> gas (af normaltryk) ud af apparatet, da der antages lille nitrogentilførsel via nitrogensystemet til apparatet. Det antages at solventmætningen af den nitrogen, der forlader apparatet på denne måde, er 1/10 af det, der svarer til solventets damptryk, idet nitrogentilførslen sker meget tæt på apparatets udgang til ventilationssystemet. På denne baggrund beregnes det, at der udledes 1,1 g/h DMF fra apparatet. Flowet efter ERS-anlæg ligger på 1500 m<sup>3</sup>/h. Emissionen af DMF ved dette flow er 0,73 mg/m<sup>3</sup>. Emissionsgrænseværdien på 2 mg/m<sup>3</sup> er



derfor overholdt selv uden forureningsbegrænsning i form af Peakshaver og ERS-anlæg. Normalt regnes der med, at Peakshaver og ERS-anlægget reducerer emissionen, der ledes til anlægget, med 95%.

DMF har B-værdien  $0,08 \text{ mg/m}^3$ . Spredningsfaktor for DMF findes til:  $(1100 \text{ mg/h} / 3600) / 0,08 \text{ mg/m}^3 = 3,8 \text{ m}^3/\text{s}$ . B-værdien for DMF overholdes derfor med stor margin.

### **Barrierer mod emission af DMF under produktion**

Barrierer mod DMF-emissioner i Projekt 280 processen ligger i:

1. DMF's fysiske egenskaber.
2. Udstyrsopbygningen.
3. Beskrevne procedurer i produktionsforskriften (MMP).

Procesbeskrivelse:

DMF'en bliver chargeret ved rumtemperatur vha. lukket vakuum og derefter reflukset (sammen med bl.a. vand) under normaltryk ved ca.  $105 \text{ }^\circ\text{C}$  i ca. 3 – 8 timer. Derefter står blandingen evt. natten over uden aktiv opvarmning. Efterfølgende fjernes DMF'en i adskillige vandvaske fra produktet og ender i det flydende kemikalieaffald.

Ad 1)

Den største barriere er DMF's fysiske egenskaber. DMF har et meget lavt damptryk - ved  $20 \text{ }^\circ\text{C}$  ligger dette ved ca. 3,6 mbar. De  $20 \text{ }^\circ\text{C}$  kan anses at være gældende (som absolut worst case), og dette også under reflux, idet dampen afkøles hurtigt i reaktorens kondensator under refluxen.

Ad 2)

Afgangen fra reaktoren (hvor eventuelle DMF-dampe forlader reaktoren) går via et dyrør ind i en anden reaktor, der er fyldt med vandig natronlud. Idet DMF er meget opløselig i vand, vil dette fange evt. DMF-dampe ("skrubning"). Worst case beregning foretaget af DMF og angivet i indledningen til dette dokument er baseret på, at der ikke foretages skrubning. Skulle der alligevel komme spor af DMF (gennem "skrubberen") ind i ventilationssystemet ledes disse videre til peakshaver og ERS-anlægget.

Ad 3)

Generelt styres arbejdsprocesserne hos Lundbeck enten af SOP'er, FOR, SI, MMP'er, PAF'er<sup>1</sup> eller af lokale vejledninger. Produktionsprocesserne specifikt styres af MMP'er. I disse MMP'er kvitterer operatøren for at have foretaget enhedsoperationen som foreskrevet. For DMFs vedkommende i denne proces vil eksempler på styring via MMP være, at det i MMP'en er angivet at:

- Reaktoren under syntesen og vandvaskene skal stå UDEN nitrogenflow. Derved er der intet flow gennem reaktoren, hvilket minimerer emissioner. Worst case beregning

---

<sup>1</sup> SOP (standard operations procedure), FOR (forskrift), SI (standard instruktion), MMP (Master Manufacturing Procedures), PAF (produktspecifikke analyseforskrifter).

foretaget af DMF og angivet i indledningen til dette dokument er baseret på, at der er nitrogenflow gennem reaktoren.

- DMF under chargeringen skal opsuges vha. lukket vakuum, dvs. at der ikke er åbent til vakuumsystemet, hvilket minimerer DMF-emissionen under chargeringen.

Alle operatører trænes i MMP'en og dermed i de miljømæssige aspekter i de stoffer, der anvendes.

#### **Forslag til vilkår for håndtering af DMF**

På baggrund af ovenstående gives følgende forslag til vilkår:

*Forholdsregler til minimering af emission til luft af DMF skal være indskrevet i MMP'en (produktionsforskriften) for produktion af trin 2A i produktionsprocessen til produktion af Projekt 280.*

Vilkår og egenkontrol for drift af luftreanseanlæg (ERS-anlæg) i eksisterende miljøgodkendelse (nov. 2006) vurderes at være dækkende i forhold til denne forsøgsproduktion.

Med venlig hilsen

**H. Lundbeck A/S**

Rikke Vinther Nielsen

# **BILAG C**

Fra: Rikke Vinther Nielsen <RVN@Lundbeck.com>  
Sendt: 21. maj 2014 12:56  
Til: Kirsten Grahn Nielsen  
Emne: Tilbage melding vedr. affaldsmængder i P280 trin 2A, 3A, 1B+2B og 4.

Hej Kirsten

Hermed en tilbage melding vedr. affaldsmængder i P280 trin 2A, 3A, 1B+2B (der er tale om ét trin) og 4.

Over telefonen talte vi om de 60 ton opløsningsmidler der i hvert fald blev til affald, og jeg nævnte desuden, at der ville være en mængde procesvand der også gik til affald. Jeg er efterfølgende kommet til at tænke på, at jeg har været mere specifik ang. affaldsmængder i VVM-screeningsskemaet. Så de samlede affaldsmængder er:

T-affald flydende: forventes i mængder på 12m<sup>3</sup>

H-affald flydende: Langt det meste procesvand (se punkt 5 dog minus T-affald flydende) + syre/base (se punkt 5) vil blive bortskaffes som H-flydende – dvs. ca. 36m<sup>3</sup>

T-affald fast + H-affald fast: mindre mængder

C-affald: Langt det meste organiske opløsningsmiddel (se punkt 5) forventes at blive bortskaffet som C-affald – dvs. ca. 60m<sup>3</sup>.

T-affald = cyanidholdigt affald

H-affald = processpilde vand

C-affald = organisk/kemisk affald med høj brandværdi (organiske opløsningsmidler).

Vores total kemikalieaffaldsmængde i 2013 endte på 6.500 ton. Summerer man affaldsmængderne fra P280 giver det i alt 138 m<sup>3</sup> (ca. 138 ton). Dvs. affaldsmængden fra dette projekt udgør ca. 2% af total affaldsmængde.

Hvis man kigger på den mængde vi producerer i denne forsøgsproduktion (API + mellemprodukt) ligger vi på 1,9 ton – hvilket svarer til ca. 1% af produceret mængde i forhold til 2013 (her blev i alt produceret 199 ton API + mellemprodukt).

Grunden til at affaldsmængden forholdsmæssigt er større er bla. den, at der ikke finder regenerering af opløsningsmidler sted i forbindelse med forsøgsproduktioner.

Mvh.

Rikke Vinther Nielsen  
Cand Scient Miljøkemi  
Specialist - Environment  
HSE & Adm.  
Tel +45 36 43 70 45 (direct)

H. Lundbeck A/S  
Oddenvej 182, Lumsås  
4500 Nykøbing Sj  
Denmark

Tel +4536437000  
Fax +4536437234  
www.lundbeck.com

The information in this email and in any attachments is confidential and may be protected by legal privilege. The information in this email and any attachments is solely for use by the intended recipient. If you are not the intended recipient, please notify the sender immediately and destroy this message as well as any attachments and delete any copies held on your systems. If you are not the intended recipient you may not retain, copy or use this email or any attachments for any purpose nor disclose all or any part of their content to any other person.