

# Effizient, kundenfreundlich und zuverlässig

Mit einer klaren Strategie will sich Siegfried dem Wettbewerb stellen

Die Siegfried Gruppe hat im Geschäftsjahr 2008 einen Umsatz von 289 Mio. CHF erzielt, während es im Vorjahr noch 318 Mio. CHF waren. Verwaltungsrat und Geschäftsleitung betrachteten das Ergebnis als unbefriedigend und haben deshalb im Herbst 2008 das umfassende Restrukturierungsprojekt „Deliver“ gestartet. Mit „Deliver“ sollen jährlich ab dem Geschäftsjahr 2010 nachhaltig rund 20 Mio. CHF eingespart werden. CHEManager interviewte Dr. Rudolf Hanko, CEO von Siegfried seit dem 1. Mai 2009, zur allgemeinen Geschäftssituation und den anstehenden Restrukturierungen. Die Fragen stellte Dr. Birgit Megges.

**CHEManager:** Herr Dr. Hanko, Sie haben am 1. Mai die Funktion des CEO bei Siegfried übernommen. Können Sie trotzdem



Dr. Rudolf Hanko, CEO, Siegfried

**schon das ein oder andere Ziel definieren, das Sie mit dem Unternehmen erreichen wollen?**

**Dr. R. Hanko:** Siegfried verfügt über hervorragende Fachleute und eine technologisch sehr gute Basis. Es scheint mir aber sehr wichtig, dass die Strategie der Firma noch klarer sichtbar gemacht wird. Dies ist eines meiner ersten Ziele. Siegfried ist ein führender Anbieter im

Bereich Wirkstoffherstellung und sieht in diesem Markt seine Zukunft.

**Aufgrund der derzeitigen Entwicklungen im Wirtschaftssektor wurde das Restrukturierungsprojekt „Deliver“ angestoßen. Was steckt dahinter?**

**Dr. R. Hanko:** Es geht vor allem darum, in den Prozessen effizienter zu werden. Aus diesem Grund haben wir die gesamten internen Strukturen und Abläufe analysiert und – wo nötig – neu festgelegt. Wir stehen nun am Beginn der Implementierungsphase. „Deliver“ wird die Firma kompetitiver machen, was vor allem unseren Kunden zu Gute kommt.

**Führt „Deliver“ nur zu internen Veränderungen oder wird sich dadurch auch das Produkt- und Dienstleistungsangebot von Siegfried ändern?**

**Dr. R. Hanko:** Ein wichtiger Punkt, der nach außen sichtbar werden



Das 2001 in Betrieb genommene Entwicklungsgebäude in Zofingen.

wird, ist die Reaktionsgeschwindigkeit. Wir werden unsere Attraktivität als Partner für die Exklusiv-Synthese weiter steigern und zusätzlich ein breites Sortiment an Standard-Produkten anbieten, schwerem Gewicht für Wirkstoffe für Analgetika und Narkotika.

**Wie schätzen Sie die Märkte und als Folge daraus die Geschäfts-**



Mit modernster Technik kann die Produktion überwacht werden.

**gendes Interesse an unserem Angebot fest.**

**Welche Rolle wird Siegfried zukünftig, weltweit betrachtet, auf den Märkten spielen?**

**Dr. R. Hanko:** Die meisten Anbieter auf dem Markt für pharmazeutische Wirkstoffe sind bezüglich kritischer Masse eher an der unteren Grenze. Wachstum ist deshalb auch für Siegfried zentral. Dafür braucht es vor allem interne Fachleute, welche die Kunden überzeugen und das Vertrauen rechtfertigen, welches uns unsere Kunden schenken. Siegfried hat die Reputation und die finanzielle Stabilität, um in diesem Markt zu wachsen.

**Was wollen Sie Ende 2009 erreicht haben?**

**Dr. R. Hanko:** Es ist mir wichtig, dass Siegfried im laufenden Jahr die Kundenbasis ausweiten und ein robustes Resultat erzielen kann. Dafür müssen wir angesichts der allgemeinen unsicheren wirtschaftlichen Entwicklung hart arbeiten. Bis Ende 2009 werden wir unseren Kunden, Mitarbeitern und Aktionären zudem eine überzeugende Wachstumsstrategie präsentieren können. Für konkretere Aussagen ist es mit Ausnahme der Umsetzung des Projekts „Deliver“ zu früh.

■ www.siegfried.ch

## Produktion mit Weitsicht

Industrielle Biokatalyse: Ein Überblick über Märkte und Technologien

Die industrielle Biotechnologie, die sich mit der Nutzung von biologischen oder biochemischen Prozessen für industrielle Zwecke beschäftigt, ist eine der am stärksten wachsenden Technologiefelder der heutigen Zeit. Eine der wichtigsten Anwendungen der industriellen oder auch weißen Biotechnologie ist die Biokatalyse. Unter Biokatalyse versteht man die Nutzung von biologischen Katalysatoren wie z. B. Enzymen für die chemische Transformation von organischen Molekülen. Dieser Artikel fasst die wirtschaftlichen Anwendungsfelder der Biokatalyse zusammen und stellt die Technologien vor, mit denen neue biokatalytische Verfahren effizient bereitgestellt werden können.

### Marktübersicht

Biokatalysatoren finden mittlerweile in allen Chemieassoziierten Branchen breite Anwendung. Mehr als die Hälfte aller biokatalytischen Prozesse wird im Bereich der Wirkstoffsynthese für agrochemische und vor allem pharmazeutische Anwendungen eingesetzt. Oft enthalten die Wirkstoff-Moleküle chirale Zentren. Bei der Synthese von chiralen Molekülen sind biokatalytische Prozesse von besonders großem Vorteil. Der Bereich der Wirkstoffe zeichnet sich durch eine hohe Produktvielfalt, aber eher geringe Produktvolumina aus. Ähnliches gilt auch für andere Bereiche der Fein- und Spezialchemie wie z. B. im Bereich der Diagnostik und Kosmetik.

Ein wichtiges Anwendungsfeld der Biokatalyse liegt im Bereich der Modifikation von Rohstoffen basierend auf Pflanzenölen. Biokatalytische Verfahren zur Modifikation von Fettsäuren und von Triglyceriden finden vielfältige industrielle Anwendungen. Die Produkte gehen beispielsweise als Biotenside in kosmetische Anwendungen oder werden zur Verbesserung von Produktqualitäten oder zur Vermittlung neuer Produkteigenschaften (Nutraceuticals) in der Lebensmittelindustrie eingesetzt.



Dr. Marc Struhalla, Geschäftsführer, C-Lecta

### Vorteile von biokatalytischen Verfahren

Im Vergleich mit Verfahren der organisch-chemischen Synthese kann der Einsatz von Biokatalyse für die chemische Transformation organischer Moleküle mit einer Reihe von Vorteilen verbunden sein. Sehr häufig machen sich biokatalytische Verfahren die hohe Stereo- und Enantio-Selektivität von Enzymen zunutze. Enzyme katalysieren hochspezifische chemische Reaktionen und können somit z. B. sehr effizient für die direkte chirale Synthese von optisch aktiven Produkten eingesetzt werden. Aufgrund ihrer komplexen dreidimensionalen Struktur können Enzyme ihre Substrate sehr spezifisch erkennen (s. Abb.) und erlauben definierte chemische Transformationen.

Neben der hohen Spezifität von biokatalytischen Verfahren liegt ein weiterer Vorteil in den moderaten Reaktionsbedingungen, die enzymatische Reaktionen erlauben. Üblicherweise laufen biokatalytische Reaktionen bei normalen niedrigen Temperaturen unter 100°C, bei atmosphärischem Druck und in wässrigen Reaktionssystemen ab. Oft kann die Verwendung von Lösungsmitteln reduziert und die Verwendung von toxischen Substanzen vermieden werden. Darüber hinaus kann im Vergleich mit organisch-chemischen Prozessen z. B. durch die Vermeidung aufwändiger Schutzgruppenchemie die Anzahl der Syntheseschritte signifikant reduziert werden. Der Einsatz von Biokatalyse ist sehr häufig ebenfalls mit einer Erniedrigung der Rohstoffkosten des Prozesses verbunden.

### Anforderungen an biokatalytische Prozesse

In der Praxis ist es allerdings nicht so einfach, die möglichen Vorteile von biokatalytischen Verfahren auch zu realisieren. Die Anforderungen eines industriellen Verfahrens an einen Biokatalysator sind hoch und die Entwicklungszeiten, die in den verschiedenen Industriebereichen zur Verfügung stehen, sind häufig sehr kurz.

Enzyme sind kompliziert gefaltete Eiweißmoleküle, deren Stabilität unter industriellen Bedingungen gegeben sein muss. Der Einfluss von Temperatur, pH-Wert und z. B. die gegebenenfalls notwendige Gegenwart von Lösungsmitteln muss hierbei beachtet werden. Bei vielen Prozessen ist es notwendig, den Biokatalysator zu recyceln, um wirtschaftliche Herstellkosten zu erreichen. Hier ist der Einsatz von an Trägern immobilisierten Enzymen die Methode der Wahl. Oft müssen die Immobilisate mehr als 100 Synthese-Einsätze überstehen, um die notwendigen ökonomischen Voraussetzungen zu erfüllen. Neben der Stabilität und der bereits angerissenen notwendigen Spezifität der Enzyme, muss auch die Effizienz der Prozesse einer Wirtschaftlichkeits-Betrachtung standhalten. Die in einem definierten Prozess zu erreichende Raum-/Zeit-Ausbeute unter Beachtung von Effekten der Enzym-Hemmung z. B. durch das Produkt müssen sehr genau bewertet und optimiert werden. Neben den Faktoren Spezifität, Stabilität und Effizienz muss auch noch die Aktivität des Enzyms dem Prozess genügen. Welche spezifische Aktivität hat ein Enzym in einem bestimmten Prozess und zu welchen Kosten kann eine bestimmte Menge eines Enzyms bereitgestellt werden? Die Suche nach dem idealen Enzym für eine biokatalytische Anwendung ist also ein komplexer Optimierungsprozess, bei dem eine Matrix von unterschiedlichen Parametern beachtet werden muss.

### Technologien zur Bereitstellung von Biokatalysatoren

Biokatalysatoren finden bereits in vielen unterschiedlichen industriellen Verfahren

Anwendung und bergen hohe wirtschaftliche Potentiale. Um diese Entwicklung weiter voranzutreiben, werden effiziente Technologien zur Bereitstellung von Biokatalysatoren benötigt. Hierbei können drei Entwicklungsstufen unterschieden werden:

- (I) Die Entdeckung neuer Enzyme in natürlichen Quellen.
- (II) Die Optimierung von Enzymen mit Hilfe von Protein Engineering.
- (III) Die Entwicklung von effizienten Verfahren für die Produktion von Enzymen.

### Enzym-Entdeckung

Enzyme sind in der Lage, ein sehr breites Spektrum an chemischen Transformationen zu katalysieren. Die enorme biologische Diversität ist verbunden mit einer entsprechend großen Vielfalt an Enzymen und Enzym-katalysierten Reaktionen. Insbesondere der Bereich der mikrobiellen Diversität mit dem damit verknüpften enormen Spektrum an Stoffwechselwegen stellt eine nahezu unerschöpfliche Quelle für neue Enzyme zur Verfügung. Für die Entdeckung neuer Enzyme in natürlichen, mikrobiellen Quellen sind seit kurzer Zeit neue, innovative Verfahren verfügbar, die die Entwicklungszeiten verkürzen und die Erfolgchancen erhöhen. Neue Screening-Verfahren wie das Cluster-Screening von C-Lecta erlauben das effiziente Durchmusterung von vielen Millionen von Enzym-Kandidaten in

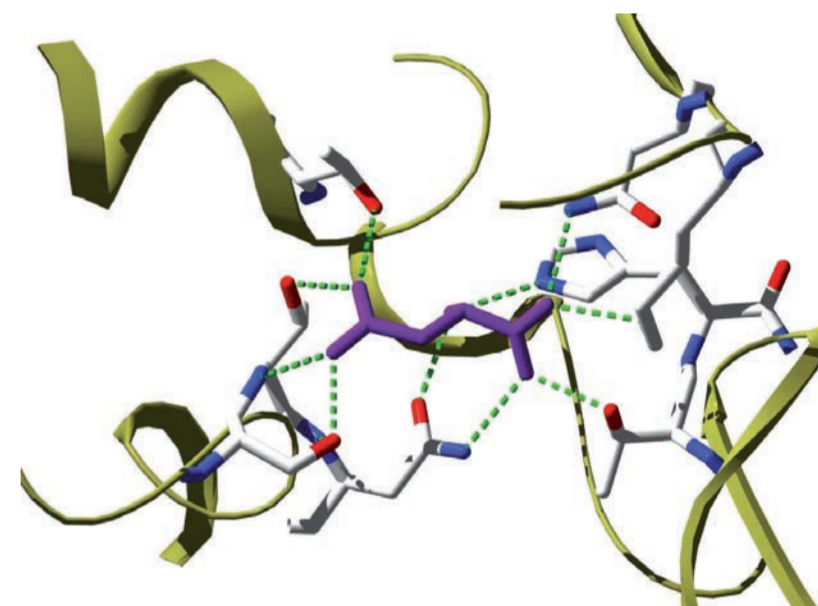
sehr kurzer Zeit. In den letzten Jahren sind darüber hinaus Methoden verfügbar geworden, die die direkte Isolation neuer Enzyme aus Umweltpflanzen erlauben, ohne die enthaltenen Mikroorganismen zu kultivieren (Metagenom-Technologie).

### Enzym-Optimierung

Trotz der großen mikrobiellen Vielfalt und der neuen Verfahren zur Entdeckung neuer Enzyme sind oft natürlich vorkommende Enzyme noch nicht ausreichend an die Bedingungen eines industriellen Syntheseprozesses angepasst. In diesem Fall werden evolutive Laborverfahren eingesetzt, mit denen die Eigenschaften des natürlichen Enzyms auf den Prozess hin optimiert werden. Mit Hilfe von Mutagenese-Verfahren werden Enzym-Bibliotheken mit vielen Millionen von Varianten erzeugt und auf Varianten mit verbesserten Eigenschaften hin durchgemutet. Auch hier sind in letzter Zeit neue, innovative Verfahren verfügbar geworden, die die Effizienz der Entwicklungen deutlich verbessern.

### Enzym-Produktion

Schließlich muss für einen entwickelten Biokatalysator mit idealen Eigenschaften für den



Substratbindungstasche eines Enzyms mit gebundenem Substratmolekül (lila). Über zahlreiche Wechselwirkungen wird das Substrat hochspezifisch durch das Enzym gebunden.

Anwendungsprozess noch ein effizientes Herstellverfahren entwickelt werden. Hier wird üblicherweise auf Verfahren der rekombinanten, mikrobiellen Expression zurückgegriffen. Ein Produktionsstamm wird dabei mit Hilfe von genetischen Methoden so verändert, dass er ein bestimmtes, ihm normalerweise fremdes Enzym, mit hohen Ausbeuten produziert.

### Zusammenfassung

Die Nutzung von Biokatalysatoren für die Synthese von organisch-chemischen Produkten hat nicht nur ein enormes Potential, sondern ist bereits ökonomische Realität. In den letzten Jahren sind innovative, biotechnologische Verfahren

entwickelt worden, die die Entwicklungszeiten für Biokatalysatoren deutlich beschleunigen und die Erfolgchancen für die Implementierung von wirtschaftlichen Prozessen erhöhen. Aus diesem Grund ist die Biotechnologie eine Kerntechnologie in den relevanten Märkten und bietet Chancen für eine erfolgreiche Marktpositionierung der anwendenden Unternehmen.

■ Kontakt:  
C-Lecta GmbH, Leipzig  
Tel.: 0341/355214-0  
Fax: 0341/355214-33  
kontakt@c-lecta.de  
www.c-lecta.de

CABB  
Am Untisy Park 1  
65843 Sulzbach am Taunus  
Germany

Phone +49 69 305 277 72  
Fax +49 69 305 277 78

contact@cabb-chemicals.com  
www.cabb-chemicals.com

## Chlorination. Sulfonation. Methylation.

CABB is one of the world's leading producers of fine chemicals based on chlorine and sulfur chemistry. We are backward integrated in chlorinating, sulfonating and methylating reagents and key raw materials. CABB offers a vast range of downstream intermediates as well as custom manufacturing. Please contact us for details.

Chemspec Europe  
17-18 June 2009  
Gran Via Exhibition Center, Barcelona, Spain  
Booth G9