

Создание НОЦ мирового уровня «Малотоннажная химия для фармацевтики и смежных отраслей» («Химия для человека»)

21 ноября 2018 г.



ОТСУТСТВИЕ ПРОИЗВОДСТВА МАЛОТОННАЖНОЙ ХИМИИ КРИТИЧЕСКИ СДЕРЖИВАЕТ РАЗВИТИЕ ЭКОНОМИКИ СТРАНЫ

- **Наследие 1990-х годов - отсутствие полноценной инфраструктурной, ресурсной, инжиниринговой, кадровой базы для малотоннажного производства фармсубстанций, а также химических продуктов для смежных отраслей.**
- **Невозможность восстановления отдельных производств (фармсубстанций и др.) без восстановления единого цикла средне- и малотоннажной химии.**



- Это одни из ключевых причин торможения перспективных разработок ЛС при входе в клинические исследования и в производство.
- <3% из 425 доклинических проектов Фармы-2020 вошли в клинику.
- Ситуация сходна и в других отраслях.

РЕШЕНИЕ: НОЦ "МАЛОТОННАЖНАЯ ХИМИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ И СМЕЖНЫХ ОТРАСЛЕЙ" («ХИМИЯ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА»)

Ключевые профильные организации:

- Современные высокотехнологичные центры доклинической разработки ЛС, созданные под эгидой Стратегии Фарма-2020.

Примеры: НОЦ фармацевтики КФУ (Казань), Центр превосходства по разработке инновационных ЛС и технологий СПХФУ (С-Петербург), Центр трансфера фармтехнологий ЯГПУ (Ярославль) и др.

- Университеты химико-технологического профиля.

Примеры: СПХФУ (С-Петербург), КНИТУ-КХТИ (Казань), РХТУ (Москва) и др.

- Институты, занимающиеся разработками в смежных отраслях.

Примеры: ИОФХ им. А.Е. Арбузова РАН, Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Институт геологии и нефтегазовых технологий КФУ (Казань), Казанский государственный медуниверситет и др.

- Отечественные производители, заинтересованные в переходе от импортозависимой и импортозамещающей моделей бизнеса к производству и продаже инновационных продуктов на основе защищенных патентами РФ отечественных разработок полного цикла.

Примеры: АО «Татхимфармпрепараты», ПАО «Казаньоргсинтез», ПАО «Нижекамскнефтехим», АО «Химический завод им. Л.Я. Карпова» и др.

Цель создания НОЦ – консолидация ресурсов для решения задачи опытно-промышленного и промышленного производства лекарственных субстанций и продукции для смежных отраслей.

Цели НОЦ «ХИМИЯ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА»

- **Разработка технологий производства малотоннажной химии для фармацевтической и смежных отраслей.**
 - *Синтетические инновационные лекарственные средства, создаваемые в РФ в рамках реализации Стратегии Фарма-2020 и проекта Стратегии Фарма-2030.*
 - *Социально-значимые препараты-дженерики, лекарства природного происхождения, биопрепараты.*
 - *Продукты органического синтеза для смежных отраслей (бытовая химия, с/хозяйство, лакокрасочная промышленность, косметика, нефтехимия и нефтепереработка и др.).*
- **Производство опытно-промышленных партий продукции в соответствии с международными стандартами качества.**



**Стратегическая цель деятельности
НОЦ: запуск в стране полного цикла
химического производства – от
крупнотоннажной до малотоннажной
химии.**

Задачи НОЦ «Химия для человека»

- Содействие созданию единой платформы для оказания комплексных услуг по разработке технологий синтеза.
- Формирование экспертного мнения по стратегическим вопросам малотоннажного производства.
- Маркетинговые исследования кооперационных цепочек.
- Анализ рынка малотоннажной химии, разработка ТЭО для производства.
- Обеспечение межотраслевого взаимодействия при производстве полупродуктов и интермедиатов для биофармацевтической, пищевой, с/х, косметической и др. отраслей.



СООТВЕТСТВИЕ ПРИОРИТЕТНЫМ НАПРАВЛЕНИЯМ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТРАНЫ

(ИЗ УКАЗА ПРЕЗИДЕНТА РФ ОТ 01.12.2016 N 642 "О СТРАТЕГИИ НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ«)

20. В ближайшие 10 - 15 лет приоритетами научно-технологического развития Российской Федерации следует считать те направления, которые **позволят получить научные и научно-технические результаты и создать технологии, являющиеся основой инновационного развития внутреннего рынка продуктов и услуг, устойчивого положения России на внешнем рынке**, и обеспечат:

- а) **переход к** передовым цифровым, интеллектуальным производственным технологиям, роботизированным системам, **новым материалам ...**;
- б) **... повышение эффективности добычи и глубокой переработки углеводородного сырья ...**;
- в) **переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных);**
- г) **... разработку и внедрение систем рационального применения средств химической и биологической защиты сельскохозяйственных растений и животных, хранение и эффективную переработку сельскохозяйственной продукции, создание безопасных и качественных, в том числе функциональных, продуктов питания;**
- д) **противодействие техногенным, биогенным, социокультурным угрозам ...**

КЛЮЧЕВЫЕ УЧАСТНИКИ НОЦ

Организация	Функции
Казанский федеральный университет (опорная организация)	Обеспечение образовательного процесса, разработка технологий и продукции мирового уровня (инновационные ЛС, катализаторы и пр.)
Казанский научный центр РАН (ИОФХ им. А.Е. Арбузова)	Разработка технологий и продукции мирового уровня
Профильные институты: СПХФУ (С-Пб), КНИТУ-КХТИ (Казань), РХТУ (Москва), КГМУ (Казань)	Обеспечение образовательного процесса, разработка технологий опытно-промышленного и промышленного производства химических продуктов
Предприятия химической промышленности РТ (крупные и средние), АО «Агентство инновационного развития - центр кластерного развития Калужской области», АО «Активный компонент» (С-Пб) и другие	Заказы НИОКР, заказ и приобретение фармсубстанций, поставка оборудования, технологий, полупродуктов.
Другие профильные организации (напр., Центр трансфера фармтехнологий ЯГПУ, НП АК Парк активных молекул (Обнинск))	Разработка технологий опытно-промышленного и промышленного производства фармсубстанций, организация и проведение доклинических и клинических испытаний

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

- Целевое государственное финансирование.
- Федеральные и региональные внебюджетные источники.
- Прочие внебюджетные источники (контрактные работы).



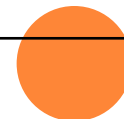
ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ ЮРИДИЧЕСКАЯ ФОРМА

- Автономная некоммерческая организация (АНО).



КЛЮЧЕВЫЕ ИНДИКАТОРЫ

	2022	2023	2024	Итого
Количество крупных или средних российских компаний, вовлеченных в разработку технологий, продуктов, услуг	3	5	7	15
Количество малых российских компаний, вовлеченных в разработку технологий, продуктов, услуг	10	15	25	50
Количество специалистов, прошедших обучение по образовательным программам организаций-участников НОЦ	300	400	500	1200
Установление нормативов по увеличению объема внутренних затрат на исследования и разработки за счёт внебюджетных средств компаний-участников НОЦ	-	да	да	да
Количество поданных заявок на патенты	25	35	40	100
Количество технологий, защищенных патентами, переданных для внедрения и производства в организации, действующие в реальном секторе экономики	3	3	4	10



НОЦ «МАЛОТОННАЖНАЯ ХИМИЯ...» КАК ОДИН ИЗ 15 НОЦ МИРОВОГО УРОВНЯ



- К 2024 году должно быть обеспечено «создание не менее 15 научно-образовательных центров мирового уровня на основе интеграции университетов и научных организаций и их кооперации с организациями, действующими в реальном секторе экономики».

Указ Президента РФ от 07 мая 2018 г., определяющий национальные цели развития нашей страны до 2024 г.

- «В России в полную силу должны заработать мощные научно-образовательные центры. Они будут интегрировать возможности университетов, академических институтов, высокотехнологичных компаний».

Из послания Президента РФ В.В. Путина Федеральному Собранию в марте 2018 года.

НОЦ «Малотоннажная химия... » соответствует всем указанным критериям.



ПОДДЕРЖКА ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН



- По поручению Президента РТ в сентябре 2018 г. создана рабочая группа при Министерстве промышленности и торговли РТ, занятая вопросом создания НОЦ «Малотоннажная химия для фармацевтики и смежных отраслей».
- Личное участие Президента Республики Татарстан в проектах, связанных с развитием фарминдустрии и химического комплекса, а также формированием инновационной производственной инфраструктуры.

НОЦ «Малотоннажная химия... » является одним из приоритетных проектов в республике.



ПОТЕНЦИАЛ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ НОЦ «ХИМИЯ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА»

- Развитый нефтегазохимический комплекс и инфраструктура для отраслевых резидентов;
- Современная научно-образовательная база (КФУ, КНИТУ-КХТИ, ИОХФ, КГМУ и др.);
- Наличие финансовых институтов развития (ИВФ РТ, АИР РТ, Технопарк «Идея»);
- Поддержка со стороны ОИГВ РТ (Минпромторг РТ, Минздрав РТ);
- Наличие площадок для размещения производства фарм субстанций, лекарственных препаратов и продукции для смежных областей.



КООРДИНАТОРЫ

- **Рафинат Саматович Яруллин**

Генеральный директор ОАО
«Татнефтехиминвест-холдинг»

e-mail: admin@tnhi.mi.ru

- **Алексей Петрович Савельчев**

Заместитель министра
промышленности и торговли
Республики Татарстан,

e-mail: Aleksey.Savelchev@tatar.ru

- **Данис Карлович Нургалиев**

Казанский федеральный
университет, проректор по научной
деятельности

e-mail: Danis.Nourgaliev@kpfu.ru

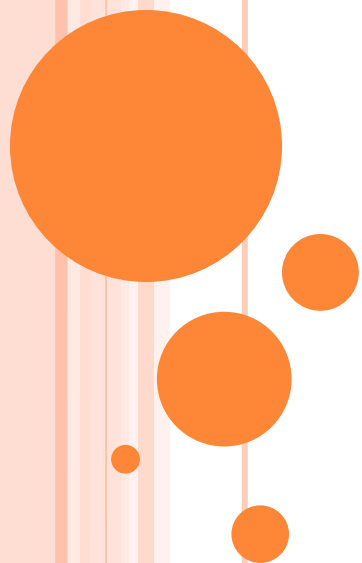
- **Юрий Григорьевич Штырлин**

Казанский федеральный
университет, директор НОЦ
фармацевтики

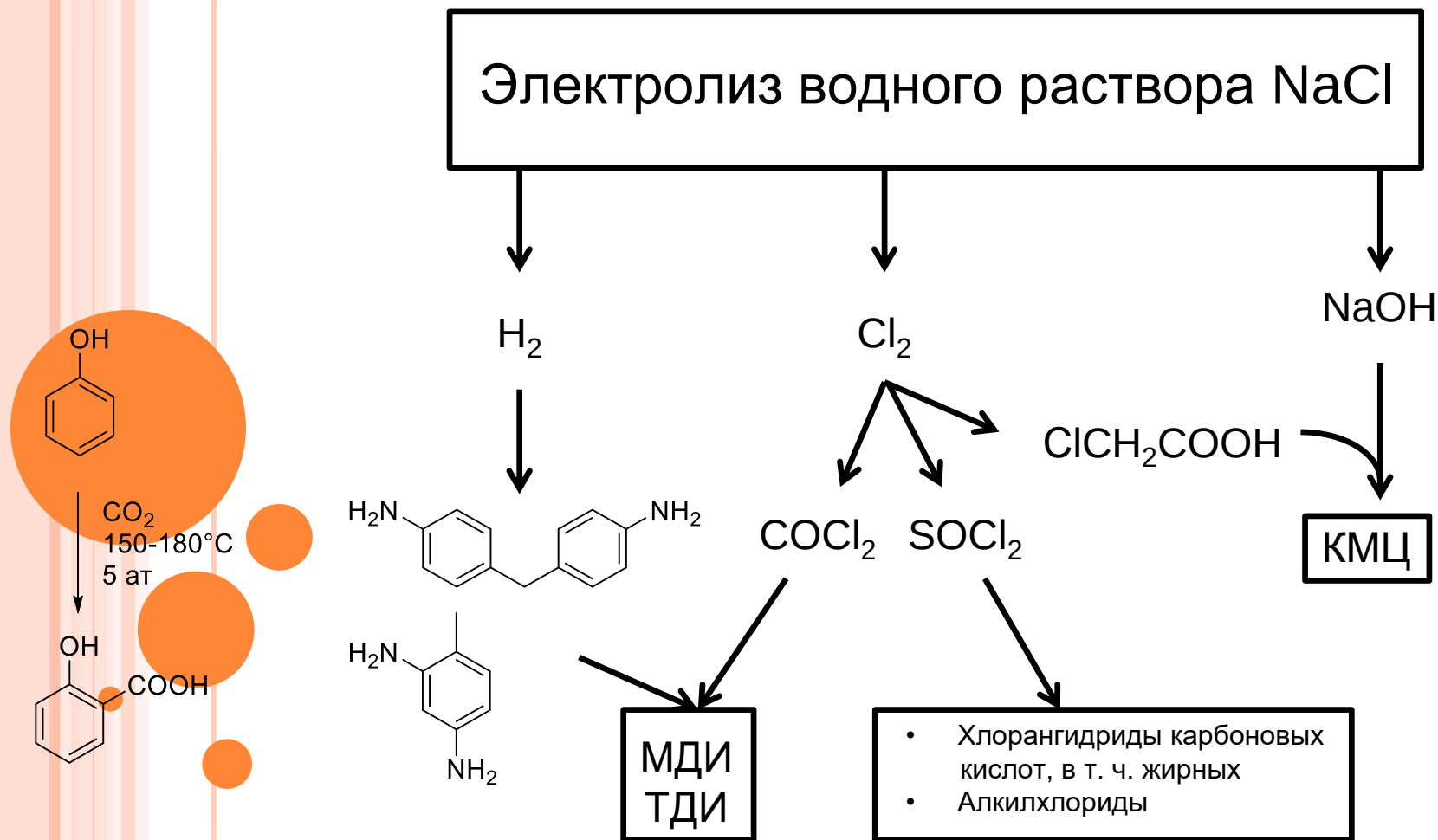
e-mail: Yurii.Shtyrlin@kpfu.ru



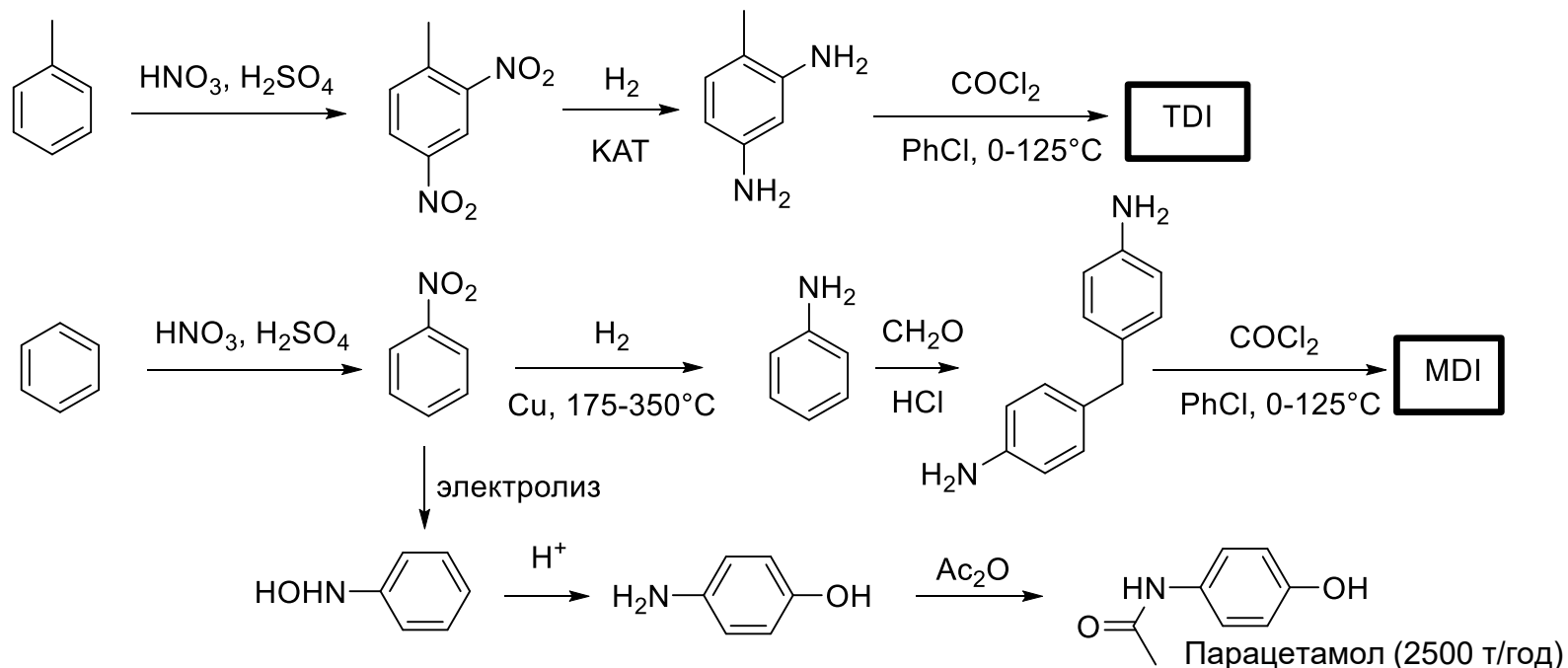
Приложение



Пример организации производства мало- и среднетоннажной химии для фармацевтики и смежных отраслей



1. МДИ / ТДИ



В производстве толуилендиаминов может применяться как восстановление никелем Ренея (скелетный никель) при 210 атм, так и палладием на углероде при 7 атм. Температура процесса в обоих случаях составляет 90-120°C.

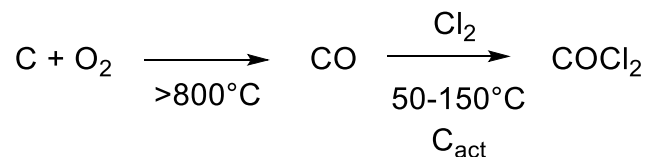
Восстановление нитробензола до анилина производится в газофазном процессе на медном катализаторе.

Фосгенирование осуществляется в хлорбензоле в каскаде реакторов с поглощением выделяющегося хлороводорода водой.

Вторым важным применением нитробензола является его электролитическое (или в системе $\text{Zn}/\text{H}_2\text{SO}_4$) восстановление с перегруппировкой до *p*-аминофенола, который является сырьем в производстве лек. средства парацетамола (потребность фармсубстанции в России более 2000 т/год).

2. Вспомогательные реагенты

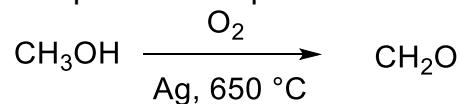
Фосген



Оксид углерода(II) генерируется в проточном реакторе из кокса. Реакция экзотермическая, вследствие чего подогрев не требуется. На данном этапе целесообразно использовать кислород вместо воздуха, т.к. в этом случае образуется смесь газов, содержащая 90-95% CO и незначительные количества CO₂ и CH₄. При использовании воздуха смесь является генераторным газом и содержит до 75% азота, отделение которого от CO сопровождается большими затратами.

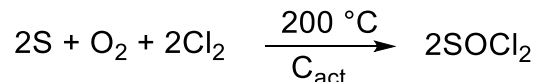
Фосген также получается в проточном реакторе на катализаторе из активированного угля. Полученный фосген после охлаждения в теплообменнике непосредственно запускается в дальнейшие процессы. Т. о. одновременно на заводе будут находиться незначительные количества фосгена (в теплообменнике и трубопроводе), что существенно снижает риски выбросов, а также снимает необходимость организовывать специализированные емкости и места для его хранения. Использование на данном этапе генераторного газа нежелательно, поскольку после поглощения фосгена реакционными массами остается значительное количество азота, для которого потребуется дополнительная очистка от непрореагировавшего фосгена.

Формальдегид



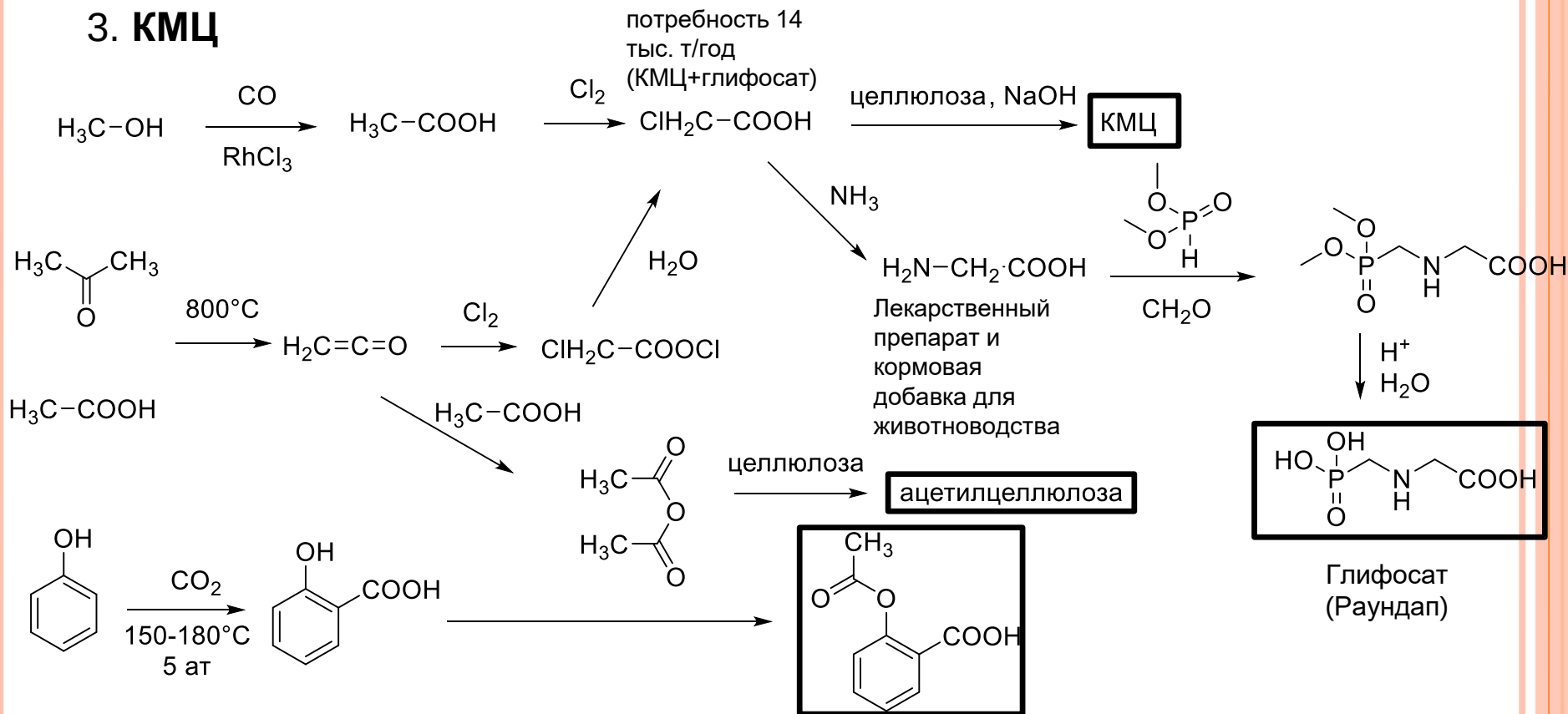
Формальдегид получается из метанола каталитическим окислением при атмосферном давлении. Данный реагент может быть использован для производства фенол-формальдегидных смол.

Тионилхлорид



Одним из методов получения хлористого тионила является взаимодействие серы с хлором и кислородом при 200°C на катализаторе из активированного угля. Тионилхлорид является важным хлорирующим агентом, но в настоящее время не производится на территории РФ.

3. КМЦ



Хлоруксусную кислоту можно получить карбонилированием метанола при 70 атм и 175°C.

Для получения хлоруксусной кислоты есть два похода – прямое хлорирование и присоединение хлора к кетену с последующим гидролизом хлорангидрида. В первом случае процесс менее сложен, но приводит к образованию трудноотделимых ди- и трихлоруксусных кислот, снижающих качество продукта. Кроме того, кетен может служить источником уксусного ангидрида, который можно использовать для производства ацетилцеллюлозы и аспирина (потребность фармсубстанции аспирина более 2000 т/год).

Хлоруксусная кислота также является необходимым реагентом в производстве гербицида глифосата.

