

Председателю совета по приоритетному направлению научно-технологического развития Российской Федерации, определенному пунктом 20(а) Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации

Заявка № 2019-20(д)-2802-3272

на разработку

комплексного научно-технического проекта

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.Н. СЕМЕНОВА РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК**

(Наименование органа государственной власти, организации реального сектора экономики, общественного объединения, института развития, иной организации, являющегося инициатором комплексной программы/комплексного проекта, или ФИО члена совета по приоритетным направлениям научно-технологического развития Российской Федерации)

Название

Инновационная модульная платформа для получения отечественной микрокристаллической целлюлозы

1. Цель комплексной программы/комплексного проекта (конечные результаты, соответствующие приоритетам научно-технологического развития Российской Федерации)

Создание отечественного инновационного производства микрокристаллической целлюлозы, позволяющего снизить критически опасную зависимость от импорта в пищевой, фармацевтической, химической и иных отраслях промышленности РФ.

Разработка модулей для производства микрокристаллической целлюлозы с высокой степенью чистоты.

2. Обоснование актуальности комплексной программы/комплексного проекта (важность реализации комплексной программы, комплексного проекта для достижения результатов, указанных в пункте 1 настоящей заявки)

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) – это продукт химической деструкции целлюлозы, отличающийся высокой степенью чистоты и высоким содержанием упорядоченной части целлюлозы с кристаллографической ориентацией макромолекул. МКЦ имеет большое практическое значение и используется в различных областях. Высокая химическая чистота и физиологическая инертность МКЦ в сочетании с другими ценными качествами (химическая стойкость, нерастворимость в воде и органических растворителях, отсутствие вкуса, запаха и окраски) позволяют использовать ее в медицине и фармацевтике в качестве вспомогательных веществ жидких, сыпучих и таблетированных лекарственных средств, суспензий, мазей, кремов, зубных паст; в стоматологии – для изготовления адгезивных материалов. Использование МКЦ позволяет высвобождать лекарственное вещество постепенно, с контролируемой скоростью, в течение длительного времени. МКЦ используется в производстве различных БАДов, как источник пищевых волокон и сорбент. Биодобавки на основе микрокристаллической целлюлозы способны ускорять обмен веществ; уменьшать усваиваемость жиров, холестерина, углеводов; вызывать быстрое чувство насыщения, снижать аппетит, таким образом способствуя снижению веса. Препараты МКЦ адсорбируют токсины и тяжелые металлы; механически «чищают» тонкий кишечник; стимулируют моторику и улучшение микрофлоры кишечника.

Общий объем потребления МКЦ в фармпроизводстве РФ составляет 1000-1500 тонн в год, в производстве продуктов питания до 10000 тонн в год. При этом 100% МКЦ импортируется из стран дальнего зарубежья.

Таким образом, создание отечественного конкурентно способного производства высококачественной МКЦ является важной государственной задачей обеспечения биобезопасности и обороноспособности страны и предполагает значимые эффекты в стратегически важных для промышленности РФ сферах применения МКЦ:

– В аналитической химии – в методах хроматографии.

– В химической промышленности – как сырье для получения материалов и веществ дальнейшей переработки целлюлозы: нанокристаллической целлюлозы, нанокомпозитов, эфиров, сополимеров.

3. Комплексные задачи, на решение которых направлены комплексная программа/комплексный проект

- обеспечить российскую промышленность отечественной МКЦ, не уступающей по качеству и экономическим показателям передовым зарубежным образцам;
- снизить импортозависимость России в отношении поставок МКЦ для фармацевтической и пищевой отрасли, тем самым повысить продовольственную безопасность страны;
- повысить биобезопасность применения лекарственных препаратов и пищевых продуктов за счет исключения неконтролируемых сильно действующих биологически активных веществ в составе импортируемой МКЦ путем замещения ее на отечественную МКЦ.
- развитие технологий получения МКЦ и научных исследований в этой области, и подготовка специалистов;
- комплексная модернизация отрасли и ускоренное внедрение инноваций, а так же создание высокотехнологичных рабочих мест;

- повышение финансовой устойчивости и снижение импортозависимости, создание продукции высокой добавленной стоимости и экспортное ориентирование отрасли производства МКЦ, и пищевой и перерабатывающей промышленности в целом.

Важно отметить, что основные технологические процессы получения МКЦ хорошо известны более 50 лет. Однако все эти технологии реализованы при температурах выше 120 С и при избыточных давлениях более 2 атм. Понятно, что реализация таких технологических процессов требует аппаратуры, работающей под давлением. Это предполагает не только дорогостоящих и сложных аппаратов химической промышленности, но и специально оборудованных производственных помещений для использования взрывоопасных технологий и, как следствие, жестких требований со стороны Ростехнадзора. В свою очередь это существенно удорожает производство МКЦ по сравнению с возможными технологиями производства МКЦ, реализуемых при атмосферном давлении. Таким образом, проведение НИР и ОКР для создания технологии получения МКЦ при атмосферном давлении является актуальной и необходимой задачей создания эффективного отечественного производства МКЦ. Нами было показано, что основные процессы физико-химического модифицирования (облагораживания, растворения в ионных жидкостях) и глубокой химической переработки (нитрования) целлюлозы определяются динамикой раскручивания ее суперспирализованных хиральных фаз. При nano размерном диспергировании целлюлозы, также вероятно значительная роль суперспирализованных структур, которые выступают концентраторами напряжения.

Основные публикации по тематике проекта:

- Никольский С.Н., Стовбун С.В., Михалева М.Г., Политенкова Г.Г., Ковалева К.И. Способ получения микрокристаллической целлюлозы / Патент на изобретение № 2684082 РФ, приоритет от 11.04.2018
- Dmitry V. Zlenko, Sergey N. Nikolsky, Alexander S. Vedenkin, Galina G. Politenkova, Aleksey A. Skoblin, Valery P. Melnikov, Marya M. Michaleva and Sergey V. Stovbun Twisting of Fibers Balancing the Gel–Sol Transition in Cellulose Aqueous Suspensions // *Polymers* 2019, 11(5), 873; <https://doi.org/10.3390/polym11050873>
- Nikolsky, S.N., Zlenko, D.V., Melnikov, V.P., Stovbun, S.V. The fibrils untwisting limits the rate of cellulose nitration process (2019) *Carbohydrate Polymers*, 204, pp. 232-237. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.10.019
- Stovbun, S.V., Lomakin, S.M., Shchegolikhin, A.I., Skoblin, A.A., Mel'nikov, V.P. Role of Structural Stresses in the Thermodestruction of Supercoiled Cellulose Macromolecules after Nitration (2018) *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 12 (1), pp. 36-45. DOI: 10.1134/S1990793117060100
- Кирсанкин А.А., Михалева М.Г., Политенкова Г.Г., Никольский С.Н., Стовбун С.В. Изучение топографии материалов на целлюлозной основе методом атомно-силовой микроскопии // *Лесной вестник / Forestry Bulletin*, 2018. Т. 22. No 1. С. 88–93. DOI: 10.18698/2542-1468-2018-1-88-93
- А.А. Кирсанкин, М.Г. Михалева, С.Н. Никольский, А.В. Мусохранова, С.В. Стовбун. Прямой метод контроля качества поверхности мелованных видов бумаги // *ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ*. 2016. No 4. С. 157–161. DOI: 10.14258/jcprm.2016041415

- Никольский С.Н., Ковалева К.И., Политенкова Г.Г., Михалева М.Г., Стовбун С.В. О неприменимости показателя «смачиваемость» по ГОСТ 595–79 при оценке качества древесной целлюлозы для нитрования // Лесной вестник / Forestry Bulletin, 2017. Т. 21. № 6. С. 73–76. DOI: 10.18698/2542-1468-2017-6-73-76

- Стовбун С.В., Никольский С.Н., Мельников В.П., Михалева М.Г., Литвин Я.А., Щеголихин А.Н., Зленко Д.В., Твердислов В.А., Герасимов Д.С., Рогозин А.Д. Химическая физика нитрования целлюлозы // Химическая физика. – 2016. – Т. 35. – № 4. – С. 20-35. DOI: 10.7868/S0207401X16040117

- Зленко Д.В., Михалева М.Г., Стовбун С.В. Моделирование топологии димеров молекул хиральных трифторацетилованных аминокислот // Химическая физика. – 2016. – Т. 35. – № 5. – С. 84-90 DOI: 10.7868/S0207401X16050137

- Михалева М.Г., Втюрина Д.Н., Веденкин А.С., Ковалева К.И. Контуры физической модели целлюлозного волокна // В книге: Химия, физика, биология: пути интеграции Сборник тезисов докладов VI научной молодежной школы-конференции. 2018. С. 79.

- Михалева М.Г. Суперспирализованные анизометрические фазы в системах биомиметиков и целлюлозе: диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук: 03.01.02, 03.01.08 / Михалева Мария Геннадьевна – М., 2017. – 135с.

- Михалева М.Г., Стовбун С.В., Скоблин А.А., Литвин Я.А., Твердислов В.А. Взаимодействие спиральных структур как молекулярная основа внутри- и межклеточных коммутаций // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2015. – № 1. – С. 45-50.

- Михалева М.Г., Зленко Д.В., Стовбун С.В., Занин А.М., Скоблин А.А., Твердислов В.А. Самосборка надмолекулярных гомохиральных структур в растворах хиральных биомиметиков // Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. – 2015. – № 1. – С. 51-56.

Коллектив исполнителей проекта имеет богатый опыт в проведении научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области исследования и переработки целлюлозных материалов. Среди последних научных работ коллектива авторов можно выделить следующие:

- Предложен метод физико-химического модифицирования лабораторных образцов древесной целлюлозы с целью обеспечения требуемых значений показателей качества целлюлозы. По сути, разработан метод, позволяющий модифицировать товарную древесную целлюлозу любой марки, выпускаемой ЦБК РФ, до свойств близких к хлопковой целлюлозе (в плане дальнейшей химической обработки).

- Разработана модель нитрования целлюлозы, основанная на физических механизмах взаимодействия суперспирализованных целлюлозных фибрилл. Данная модель позволяет адекватно объяснить все наблюдающиеся экспериментально особенности процесса нитрования целлюлозы, в том числе в зависимости от ее происхождения (хлопок, лен, древесина) и способов

получения/обработки (сульфитная, сульфатная, беленая, облагороженная сернистой или борной кислотами или ацетоном).

4. Предполагаемые сроки и этапы реализации комплексной программы/комплексного проекта

На первом этапе проведение НИР – 12 месяцев:

проведение НИР по определению оптимальных условия химической обработки различного целлюлозного сырья;

моделирование процесса гидролитической деструкции целлюлозы;

разработка условий гидролиза с целью регулирования свойств конечного продукта;

разработка условий гидролиза для различных видов целлюлозы (древесная, хлопковая, техническая и злаковые культуры);

разработка технологического регламента производства микрокристаллической целлюлозы из всех видов растительного сырья;

разработка технических требований к производству с учетом рационального использования материальных и всех видов энергетических ресурсов;

написание не менее двух статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, в том числе журналах 1 и 2 квартилей;

На втором этапе проведение ОКР по адаптации технологии получения МКЦ путем окислительного гидролиза различной целлюлозы на промышленной установке – 18 месяцев:

эскизное проектирование;

техническое проектирование;

конструирование;

моделирование;

выполнение масштабирования для модулей производительностью от 10 до 1000 тонн в год;

разработка АСУ ТП в соответствии с требованиями к показателям назначения, надежности, безопасности и эргономике, к техническому обслуживанию и ремонту, к защите и сохранности информации, к стандартизации и унификации;

создание двух модулей производства микрокристаллической целлюлозы для отечественного рынка производительностью: 1) до 100 тонн в год; 2) до 1000 тонн в год;

На третьем этапе планируется сборка модулей, пуско-наладочные работы, титрование работы системы – 18 месяцев.

5. Предполагаемый ответственный исполнитель-координатор комплексной программы/комплексного проекта (федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере, соответствующей направлениям реализации комплексной программы, комплексного проекта, или иной главный распорядитель средств федерального бюджета в сфере научно-технической или производственной деятельности, соответствующей направлениям реализации комплексной программы/комплексного проекта, отвечающий за их реализацию и достижение целевых показателей)

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации

6. Предполагаемый соисполнитель комплексной программы, комплексного проекта (федеральный орган исполнительной власти и (или) иной главный распорядитель средств федерального бюджета, отвечающий за реализацию комплексной программы, комплексного проекта и достижение их целевых показателей)

Министерство науки и высшего образования РФ

7. Предполагаемые органы государственной власти, научные и образовательные организации, иные организации различных форм собственности, институты развития, являющиеся участниками комплексной программы/комплексного проекта

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.Н.
СЕМЕНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

8. Потенциальные заказчики комплексной программы/комплексного проекта (организации реального сектора экономики, заинтересованные в использовании научных, научно-технических результатов комплексной программы/комплексного проекта и участвующие в выполнении и реализации их мероприятий с целью производства продукции и оказания услуг, а также перечни потенциальных рынков, на которых будут востребованы предлагаемые к разработке и производству продукты и технологии, а также предлагаемые к оказанию услуг)

Потенциальным заказчиком, заинтересованным в реализации представляемого комплексного проекта, является ООО «Национальная исследовательская компания», что подтверждается соответствующим письмом, приложенным к данной заявке.

Компания основана в 1991 году. ООО «Национальная Исследовательская Компания» объединяет в себе полный цикл от разработки до внедрения, как лекарственных препаратов, так и медицинского оборудования и других высокотехнологичных продуктов химической физики, микробиологии и медицины:

- разрабатывает оригинальные лекарственные средства, биологические активные добавки, косметические средства;
- проводит полный цикл доклинических и клинических исследований;
- разрабатывает и внедряет оригинальное медицинское оборудование;
- сотрудничает с дистрибьюторами в России и странах СНГ;
- готова к сотрудничеству с авторами инновационных препаратов в сфере разработки и регистрации новых лекарственных средств.

Обладает всеми видами лицензии на производство, хранение и торговлю лекарственными средствами, производство медицинского оборудования, лечение самого широкого спектра заболеваний. В компании работает более 100 высококвалифицированных специалистов с высшим медицинским, биологическим и химическим образованием, 5 кандидатов наук, 4 доктора наук.

Наиболее известные бренды компании: Панавир, Биопокров, Форвет.

Правительство Российской Федерации в 2013 году присудило премию в области науки и техники и звание "Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники" за создание, производство и внедрение в медицинскую практику инновационного отечественного противовирусного препарата Панавир.

Рынок потребления микрокристаллической целлюлозы в России представлен следующими секторами:

1. Фармацевтическая промышленность (50%)
2. Пищевая промышленность (25%)
3. Парфюмерно-косметическая промышленность (15%)
4. Лакокрасочная промышленность (10%)

Целевые сегменты потребителей создаваемой продукции по степени перспективности можно определить следующим образом:

1. Производители пищевых, косметических и фармацевтических продуктов. МКЦ широко используется в пищевом секторе в качестве добавки под маркой Е460 и при производстве различных лекарств, БАДов, добавок, а так же косметических продуктов.
2. Целлюлозно-бумажные предприятия. Коллектив проекта имеет богатый опыт совместной работы с большинством целлюлозно-бумажных предприятий в России. Крупные ЦБП являются производителями исходного сырья. В ходе сотрудничества

выяснилось, что целлюлозно-бумажным предприятиям может быть интересна технология производства МКЦ для расширения ассортимента производимой продукции с высокой добавленной стоимостью.

Потенциальные потребители продукта (и технологии):

- ЗАО «Эвалар»
- АО «Аптека-Холдинг»
- АО «СИА ГРУПП»
- ЗАО Биохит
- ООО Битра
- ООО «НЛ Континент».
- ООО «Сантэфарм»
- ООО «Фарминдустрия»
- ООО «Внешторг Фарма»
- ООО «АйКью–Косметик»
- НПО «Сумма технологий»
- ОАО «Архангельский ЦБК»
- Группа ИЛИМ (филиалы в Коряжме, Братске и Усть-Илимске)
- ОАО «Сясьский ЦБК»
- ООО ЦБК «Кама»
- ОАО Выборгский целлюлозно-бумажный комбинат
- ОАО Котласский целлюлозно-бумажный комбинат
- ЗАО Пермская целлюлозно-бумажная компания
- НПК Растительные Ресурсы
- ООО "КоролевФарм"
- НПО "Технология-Partner"

9. Оценка ресурсов, необходимых для реализации комплексной программы/комплексного проекта

- 1. К настоящему моменту разработана и апробирована лабораторная технология микрокристаллической целлюлозы, проведены предварительные исследования структурных свойств полученного продукта.
- 2. Создана опытная установка получения микрокристаллической целлюлозы. Установка представляет собой современный модульный инженерный комплекс, включающий три взаимосвязанных потока: масснй поток (волоконистое сырье), поток химикатов, поток промывных растворов, включая воду, и максимально полного возврата химикатов. Отдельные технологические единицы установки выполняют не менее двух функций.
- 3. В распоряжении членов научного коллектива имеются все необходимые приборы и реактивы для выполнения работ по проекту, а именно:
 - - дифрактометр Fritsch Analysette 22 (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория физико-химии высокодисперсных материалов), который позволяет регистрировать частицы в диапазоне от 10 нм до 2 мкм;
 - - ИК Фурье-спектрометр Thermo Scientific (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория химической физики биосистем);
 - - дифрактометр ДРОН-3 с медным антикатодом, дающем при рабочем напряжении в 30 кВ излучение с длиной волны 1.5 Å с программным пакетом для проведения анализа рентгеновских дифракционных спектров (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория гетерогенного катализа);
 - - атомно-силовой микроскоп Solver HV, NT-MDT (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория химической физики наноструктур);
 - - поляризационный микроскоп Bresser Science ADL-601P (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория химической физики наноструктур);
 - - лабораторная установка для модифицирования целлюлозы (ФИЦ ХФ РАН, лаборатория химической физики биосистем);
 - - хромато-масс-спектрометр, включающий газовый хроматограф Trace-1310 и масс-спектрометрический детектор Single Quadrupole IS фирмы Thermo Scientific
- 4. Среди членов научного коллектива есть физики, химики и биологи. Имеется опыт работы с целлюлозой, ионными жидкостями и любыми волокнами. Также есть опыт теоретических работ, как в области построения физических моделей, так и в области численных экспериментов. Планируемый состав научного коллектива:
 - Стоббун Сергей Витальевич, доктор физико-математических наук, основное место работы – заведующий лабораторией химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Зленко Дмитрий Владимирович, кандидат биологических наук, основное место работы – старший научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета МГУ
 - Ковалева Ксения Игоревна, основное место работы – ведущий инженер лаборатории химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Никольский Сергей Николаевич, кандидат химических наук, основное место работы – старший научный сотрудник лаборатории химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Усачев Юрий Валерьевич, кандидат химических наук, основное место работы – старший научный сотрудник лаборатории стабильности и устойчивости органических веществ и материалов ФИЦ ХФ РАН.
 - Занин Анатолий Михайлович, кандидат химических наук, основное место работы – старший научный сотрудник лаборатории химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Михалева Мария Геннадьевна, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, основное место работы – лаборатория химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Киселев Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук, основное место работы – старший научный сотрудник лаборатории химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Веденкин Александр Сергеевич, младший научный сотрудник, аспирант, основное место работы – лаборатория химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.
 - Втюрина Дарья Николаевна, кандидат химических наук, основное место работы – старший научный сотрудник лаборатории химической физики биосистем ФИЦ ХФ РАН.

10. Предложения об источниках финансирования комплексной программы/комплексного проекта

Проведение НИР "Разработка инновационной технологии производства МКЦ из различных видов целлюлозного сырья" за счет средств федерального бюджета, представляемых предполагаемым соисполнителем комплексного проекта Министерством науки и высшего образования РФ – 250 000 000 руб.;

Проведение ОКР "Разработка КД на изготовление производственных модулей для получения МКЦ" за счет средств федерального бюджета, представляемых ответственным исполнителем-координатором комплексного проекта Министерством промышленности и торговли РФ – 250 000 000 руб.;

Создание модулей производительностью до 100 тонн в год и до 1000 тонн в год. Технический пуск – за счет внебюджетных средств потенциального заказчика комплексного проекта ООО «Национальная Исследовательская Компания» – 150 000 000 руб.

Итоговая стоимость комплексного проекта: 650 000 000 руб.

Заведующий лабораторией 

Стовбун С. В.

(Уполномоченное лицо)

(подпись)

Дата составления заявки: «05» сентября 2020 г.