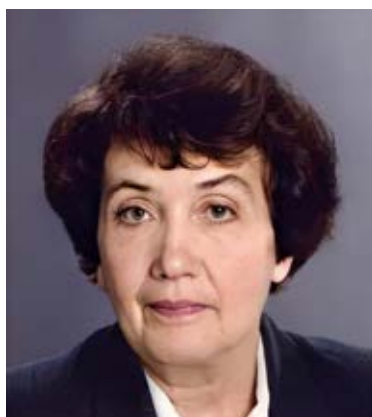


# Микротоннажная и малотоннажная химия



**Анаников  
Валентин Павлович,**  
академик РАН.

Фото: ИОХ РАН



**Белецкая  
Ирина Петровна,**  
академик РАН.

Фото: new.ras.ru



**Максимов  
Антон Львович,**  
член-корреспондент РАН.

Фото: ИНХС РАН



**Егоров  
Михаил Петрович,**  
академик РАН.

Фото: ИОХ РАН



**Терентьев  
Александр Олегович,**  
член-корреспондент РАН.

Фото: Елена Либрик, «Научная Россия»

Статья посвящена микротоннажному и малотоннажному химическому синтезу и важности данного направления работ в науке и технологиях. Обсуждается развитие химического синтеза от открытия новых веществ до их промышленного производства и практического применения, включая растущую востребованность в области медицины, микроэлектроники, энергетики и материаловедения.

Рассматривается классификация по масштабу синтеза и обсуждается важность каждого этапа: от лабораторного до промышленного масштаба. Проводится сравнение разных масштабов синтеза, с выделением особенностей и трудностей на каждом этапе, от миллиграммового до крупнотоннажного производства.

Специальное внимание уделяется микро- и малотоннажному синтезу, их роли в создании новых технологий, а также вызовам и сдерживающим факторам, включая нехватку специалистов, недостаточное финансирование и технические сложности.

Предложены пути ускорения развития этих областей и создания инструментов разработчика, повышения их доступности и гибкости использования.

Прогресс в промышленности и технологиях неразрывно связан с развитием химического синтеза. На первом этапе новые вещества и реакции открываются учеными в результате фундаментальных исследований и изучаются свойства полученных соединений. На втором этапе происходит масштабирование и разработка технологий для промышленного производства. На следующем этапе ставшие доступными вещества находят свое практическое применение, приводя к инкрементальным или масштабным изменениям в жизни человека.

Отдельными примерами масштабного применения результатов химического синтеза являются: каталитический риформинг легких фракций нефти, внесший важный вклад в развитие энергетики и транспорта [1]; синтез аммиака, изменивший демографическое развитие всей планеты [2]; синтетические полимерные материалы, обеспечившие нужды человека [3]; материалы для Li-ионных (металл-ионных) аккумуляторов [4], давшие современный виток персональным мобильным устройствам и электротранспорту; и многие другие важные научные достижения. Открытие и введение в практику нового лекарственного препарата является примером менее масштабного по объему химического синтеза, но совокупность лекарственных средств является неотъемлемым компонентом поддержания здоровья и обеспечения качества жизни [5]. Рассмотренные примеры фокусируются на ключевом значении органического синтеза [6] и каталитических технологий [7].

В настоящей статье проводится краткий сравнительный анализ химического синтеза в разных масштабных диапазонах по количеству получаемого продукта, методологии и особенностям исследовательской практики. Материал ориентирован на широкий круг читателей, включая исследователей из фундаментального сектора науки. Следует отметить, что данное аналитическое рассмотрение не ставило целью дать исчерпывающее описание всех вопросов, связанных с развитием микротоннажной и малотоннажной химии.

## Особенности химии разных масштабных диапазонов

В зависимости от количества синтезируемого вещества можно выделить семь масштабных диапазонов органического синтеза (табл. 1).

**Миллиграммовый синтез** – это производство очень малых объемов химических веществ, обычно для научных исследований, начальных стадий разработки лекарств или высокоспециализированных применений, где требуются небольшие количества тестовых образцов. Сложность структуры и отсутствие стандартных методов синтеза делают производственный процесс на этом этапе уникальным и дорогостоящим, возможным только в исследовательских лабораториях. Многостадийный синтез нередко включает 10 и более стадий с дорогостоящими реагентами и катализаторами для каждой из них. При этом стоимость продукции может

доходить до 1000 USD за 1 мг вещества, и это не является предельным значением.

**Граммовый синтез** – производство в этом масштабе также обычно ориентировано на научные исследования или получение высокоценных продуктов, таких как активные фармацевтические ингредиенты. Процессы могут быть более масштабируемыми, но все еще нуждаются в значительной оптимизации и требуют индивидуальных подходов к проведению химического синтеза. Как и в предыдущем случае, после получения вещества необходимы разнообразные и ресурсозатратные методы очистки веществ, такие как хроматография и перекристаллизация, многократная дробная перегонка или комбинации этих и других методов.

**Килограммовый синтез.** На этом уровне химические вещества производятся для малых и средних партий продуктов, в частности, для пилотных производственных испытаний, доклинических и клинических испытаний новых лекарственных средств. Важными аспектами здесь являются масштабируемость процесса и управление качеством при снижении количества отходов и себестоимости. Проблема масштабирования химического синтеза уже в заметной степени проявляется на данном уровне.

**Микротоннажное производство** включает в себя производство до ста тонн в год. В эту категорию попадают специализированные вещества для научных исследований, электроники, специальных покрытий и других сфокусированных применений. Такие производства обычно характеризуются высоким уровнем проработанности для поддержания оптимальных характеристик

процесса и снижения себестоимости продукта. Важное значение при этом приобретает проблема утилизации отходов. Достижение безотходности (минимума отходов) для максимально возможного числа задействованных стадий становится актуальной задачей. На уровне микротоннажного производства требуется гибкость производственных линий и впервые появляется необходимость адаптироваться к специфическим требованиям заказчиков.

**Малотоннажное производство.** Производство в этом масштабе обычно включает в себя объемы продукции до десятков тысяч тонн в год. Малотоннажное производство включает широкий набор веществ, от фармацевтических препаратов до специализированных реагентов и полупродуктов для промышленного использования. Этот масштаб часто требует компромисса между стоимостью и целесообразностью практического использования продукта. По сравнению с предыдущими категориями органического синтеза, процедуры утилизации отходов и удешевление способов очистки имеют еще большее значение и могут стать ключевыми факторами при создании производства.

**Среднетоннажное производство** характеризуется большими объемами и широким спектром применений, включая химические реагенты и промежуточные продукты для различных отраслей. Рациональность масштабирования играет ключевую роль в снижении затрат. Отдельные примеры могут включать более широкий спектр химических веществ, используемых в промышленных масштабах, таких как растворители, красители, пластификаторы и промежуточные

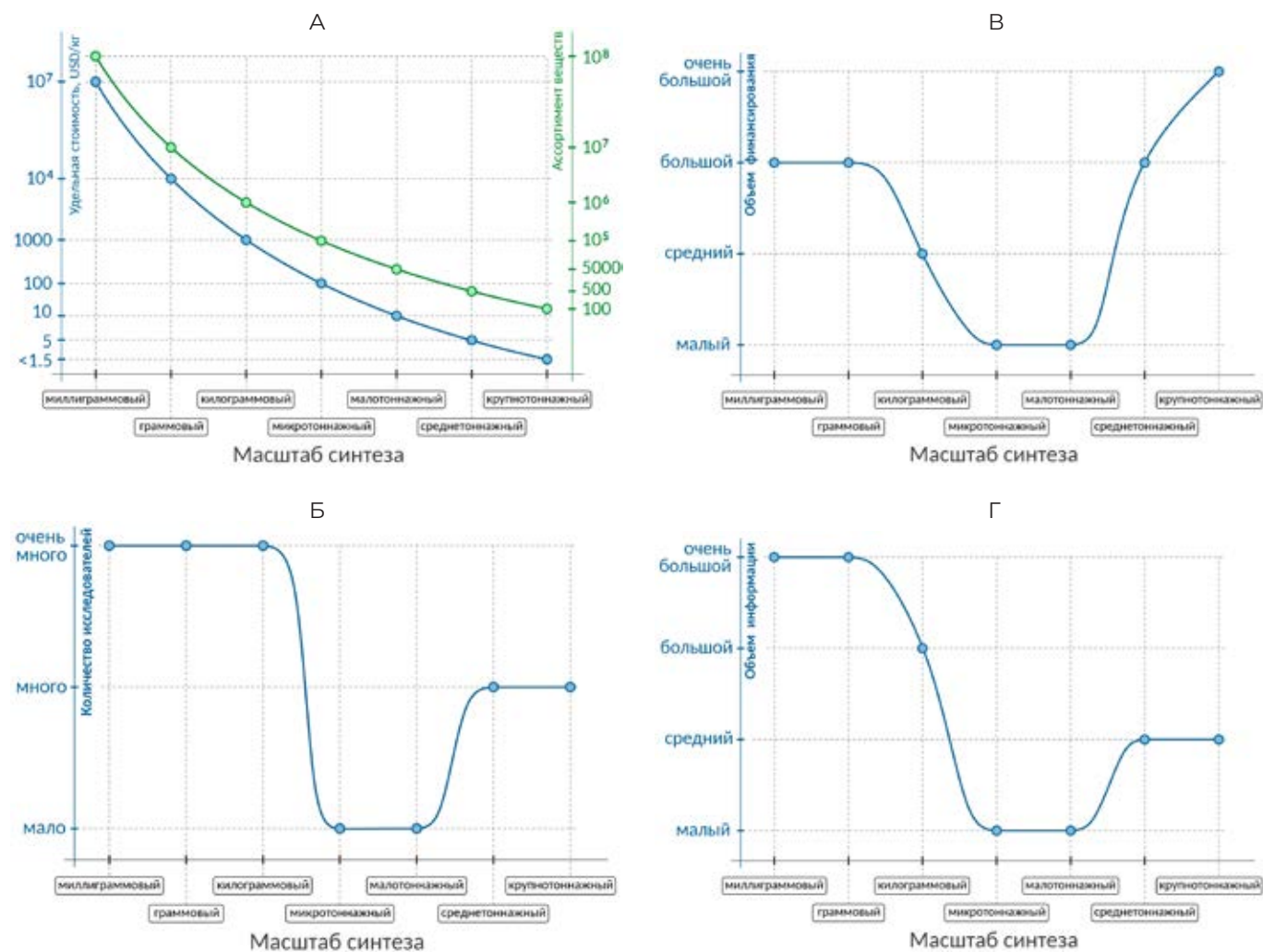
Таблица 1. Масштабы синтеза химических веществ и их оценочные характеристики.<sup>а</sup>

| Масштаб синтеза | Количество продукта синтеза в год | Стоимость за кг, USD              | Ассортимент веществ в мире        |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Миллиграммовый  | < 1 г                             | 10 <sup>5</sup> – 10 <sup>7</sup> | > 10 <sup>8</sup>                 |
| Граммовый       | 1 – 1000 г                        | 10 <sup>3</sup> – 10 <sup>4</sup> | 10 <sup>6</sup> – 10 <sup>7</sup> |
| Килограммовый   | 1 – 1000 кг                       | 100 – 1000                        | 10 <sup>5</sup> – 10 <sup>6</sup> |
| Микротоннажный  | < 100 т                           | 10 – 100                          | 10 <sup>4</sup> – 10 <sup>5</sup> |
| Малотоннажный   | < 10 000 т                        | 5 – 10                            | 5000                              |
| Среднетоннажный | < 150 000 т                       | 1,5 – 5                           | 500                               |
| Крупнотоннажный | > 150 000 т                       | <1.5                              | 10 – 20 (100) <sup>б</sup>        |

<sup>а</sup> Приводятся примерные характеристики сравнительного и оценочного характера, которые могут значительно варьироваться в зависимости от конкретной ситуации.

<sup>б</sup> Продукты крупнотоннажной химии делят на базовые продукты (к ним относятся: этилен, пропилен, бензол, толуол, ксилол, метанол, аммиак, серная кислота, каустическая сода, хлор и т.п.; в зависимости от предпочтений их число составляет от 10 до 20) и прочие крупнотоннажные продукты (их число приближается к ста и включает вещества второго-третьего передела).

Рис.1. Графические иллюстрации удельной стоимости и ассортимента веществ (А), количества исследователей (Б), объема финансирования (В) и объема информации (Г) в зависимости от масштаба синтеза.



продукты. Как правило, это уже хорошо устоявшиеся традиционные процессы химического синтеза. Введение новых типов процессов в среднетоннажном производстве является редким явлением для мировой химической промышленности.

**Крупнотоннажное производство** относится к массовому производству основных химических веществ, таких как удобрения, пластики и полимеры. Эти процессы требуют крупных инвестиций в инфраструктуру и строгого контроля за экологическим воздействием. По сравнению с рассмотренными ранее масштабами химического синтеза, это намного более консервативные области по скорости внедрения инновационных решений. Введение новых типов химических процессов данного масштабного типа является исключительно редким событием для мировой химической промышленности, и скорее речь идет

об отдельных улучшениях существующих процессов и о создании новых катализаторов.

Графическая иллюстрация рассмотренных характеристик в разных масштабных диапазонах синтеза приведена на рис.1 А.

Следует отметить, что представленная классификация химических производств в зависимости от объема может быть соотнесена с классификацией, используемой при описании коммерческих производств конкретной продукции. В последней выделяют производство продуктов основной химии (basic chemicals), которые выступают сырьем для получения химических сырьевых продуктов (commodities), продуктов специальной химии (specialty chemicals) и продуктов тонкой химии (fine chemicals) [8]. Если первые включают в себя продукты крупнотоннажной химии, вторые – крупно- и среднетоннажной химии, то тонкая химия включает в себя продукты

с объемом малотоннажных производств и ниже. В коммерческом понимании продукты специальной химии не относятся собственно к индивидуальным веществам: речь идет о промышленных продуктах, состоящих из нескольких веществ и определяемых своим назначением (“what they can do”). К такой продукции относятся, например, шампуни или присадки к топливам, состоящие из смеси компонентов, обеспечивающих их потребительские свойства. Также с точки зрения экологической безопасности Организация экономического сотрудничества и развития (OECD) выделяет еще один класс веществ – химические вещества со значительным объемом производства (high production volume chemicals), включающие в себя соединения, для которых производство в год составляет более 1000 т (в США – 500 т) в расчете на одного производителя [9].

### Сравнение способов очистки и уровня отходов

Технологии 21-го века нацелены на минимизацию воздействия на окружающую среду и повышение эффективности использования ресурсов. Зеленая химия (Green Chemistry) стремится к разработке безопасных, энергоэффективных методов синтеза с меньшим количеством отходов [10]. Устойчивое развитие (Sustainable development) поддерживает баланс между экологическими, экономическими и социальными аспектами для обеспечения благополучия будущих поколений [11].

Сравнительный анализ показывает, как требования к очистке эволюционируют от миллиграммового к крупнотоннажному производству в контексте зеленой химии и устойчивого развития (табл. 2). В начале диапазона допустимы сложные и дорогостоящие методы

Таблица 2. Сравнение масштабов, методов синтеза и набора способов очистки и управления переработкой отходов.<sup>a</sup>

| Масштаб синтеза | Описание   | Способы очистки  | Удельное количество (и утилизация) отходов <sup>b</sup>   |
|-----------------|--|--|---|
| Миллиграммовый  | Производство крайне малых объемов веществ для научных исследований или скрининга лекарств                                      | Любые методы, например, многостадийная хроматография, перекристаллизация, дробная перегонка                                  | <b>Очень большое</b> (прямая утилизация отходов по существующим методам, не требуется отдельных разработок)                       |
| Граммовый       | Производство небольших объемов для специализированных применений, включая фармацевтику и высокотехнологичные материалы         | Разнообразные методы очистки, включая стандартную хроматографию и кристаллизацию   | <b>Большое</b> (утилизация начинает играть роль в теоретическом рассмотрении, но управление отходами не критично)                 |
| Килограммовый   | Пилотное производство и малые партии продукции для промышленности и научных исследований                                       | Более масштабные методы, такие как фильтрование через адсорбенты, центрифугирование и специализированная перегонка           | <b>Умеренное</b> (требуется начальный уровень управления отходами)  |
| Микротоннажный  | Производство значимых количеств в год, включая специальные вещества и промежуточные продукты                                   | Промышленные методы очистки, включая фильтрацию и осаждение  | <b>Меньшее количество</b> (управление отходами становится более значимым)   |
| Малотоннажный   | Производство экологически значимого объема продукции, включающее широкий ассортимент химических веществ для различных отраслей | Автоматизированные методы очистки с меньшим количеством стадий   | <b>Меньшее количество</b> (требуется резкое уменьшение количества отходов, эффективное управление отходами становится необходимо) |
| Среднетоннажный | Производство крупного объема, включая химические продукты для различных промышленных процессов                                 | Ограниченный набор эффективных методов очистки, например, непрерывная дистилляция, адсорбция                                 | <b>Малое</b> (строгий контроль и управление отходами критичны)  |
| Крупнотоннажный | Массовое производство основных химических веществ и материалов, необходимых для широкого спектра промышленных применений       | Практичные и эффективные непрерывные методы, минимизирующие отходы, например, фильтрация или различные варианты ректификации | <b>Минимальное</b> (управление отходами играет важнейшую роль для минимизации воздействия на окружающую среду)                    |

<sup>a</sup> Приводятся примерное описание в сравнительном ключе, параметры и методы могут значительно варьироваться в зависимости от рассматриваемого процесса.

<sup>b</sup> Удельное количество отходов на единицу продукции.

Таблица 3. Ключевые факторы развития рассмотренных масштабных областей синтеза.<sup>а</sup>

| Масштаб синтеза | Количество (и тип) исследователей                                   | Объем (и тип) финансирования                                      | Объем (и источники) информации  |
|-----------------|---|---|---|
| Миллиграммовый  | <b>Очень много</b> (академический сектор, институты и университеты) | <b>Средний / Большой<sup>б</sup></b> (гранты и научные фонды)     | <b>Очень большой</b> (научные публикации и статьи в международных журналах)   |
| Граммовый       | <b>Очень много</b> (академический сектор, институты и университеты) | <b>Средний / Большой<sup>б</sup></b> (Гранты и научные фонды)     | <b>Очень большой</b> (научные публикации и статьи в международных журналах)   |
| Килограммовый   | <b>Много</b> (академический сектор, институты и малые компании)     | <b>Средний</b> (гранты и договоры с компаниями)                   | <b>Большой</b> (статьи и патенты от инженерных и технологических лабораторий) |
| Микротоннажный  | <b>Мало</b> (варьируется)   | <b>Малый-средний</b> (варьируется)                                | <b>Малый и очень малый</b> (варьируется)                                      |
| Малотоннажный   | <b>Мало</b> (варьируется)   | <b>Малый-средний</b> (варьируется)                                | <b>Малый и очень малый</b> (варьируется)                                      |
| Среднетоннажный | <b>Много</b> (компании и промышленные предприятия)                  | <b>Большой</b> (промышленность и государственная поддержка)       | <b>Средний</b> (патенты и научные статьи)                                     |
| Крупнотоннажный | <b>Много</b> (компании и промышленные предприятия)                  | <b>Очень большой</b> (промышленность и государственная поддержка) | <b>Средний</b> (патенты и научные статьи)                                     |

<sup>а</sup> Приводятся примерные характеристики сравнительного оценочного характера, которые могут значительно варьироваться в зависимости от конкретной ситуации и рассматриваемого исторического периода.

<sup>б</sup> Объем финансирования зависит от уровня поддержки фундаментальной науки и испытывает влияние множества факторов; для российской науки можно классифицировать как средний или близкий к нему.

с большим удельным количеством отходов, но по мере увеличения масштаба производства предпочтение отдается более простым, экономичным и экологически безопасным методам очистки, что снижает воздействие на окружающую среду и улучшает экономичность / устойчивость процессов.

Крупные производства требуют намного более эффективных процессов с меньшим воздействием на окружающую среду, что приводит к выбору таких методов очистки, которые обеспечивают хорошие экономические параметры и меньшее удельное количество отходов, сохраняя при этом необходимые стандарты качества и безопасности получения продукции. Эти изменения также способствуют снижению энергопотребления и улучшению управления экологической нагрузкой.

## Инструменты для разработчика и их доступность

На уровне миллиграммового и граммового синтеза активно задействовано большое количество научных сотрудников в лабора-

ториях по всему миру (табл.3). На килограммовом уровне исследования ведут инженерные и технологические лаборатории в университетах и исследовательских институтах со средним количеством вовлеченных исследователей. В то время как на микро- и малотоннажных уровнях исследователей значительно меньше из-за более узкой специализации и меньшего числа проектов (рис. 1Б). На средне- и крупнотоннажных уровнях количество исследователей снова возрастает, так как эти масштабы часто включают частные компании и заводские лаборатории крупных производств, а среди персонала увеличивается количество лаборантов и инженерно-технических работников (ИТР).

Сравнение зависимости объема финансирования от масштаба химического синтеза (табл.3) демонстрирует, что научные исследования в малых масштабах эффективно поддерживаются за счет грантов и научных фондов (государственных или частных). Килограммовый масштаб в хорошей степени обеспечен работой исследователей в инженерных и технологических лабораториях за счет грантов и договорных работ.

Микро- и малотоннажный синтез требуют сравнительно небольших инвестиций, если само производство может осуществляться на уже существующих стандартных перенастраиваемых линиях, но требуют существенных расходов собственно на разработку и реализацию процесса. Если указанные технологические линии отсутствуют, инвестиции для создания производств такой продукции сложно получить ввиду малых объемов, ограниченной рентабельности, высокого уровня рисков и конкуренции (рис.1В). Это подчеркивает роль диверсифицированного финансирования в развитии и масштабировании химического производства, а также важность финансовой поддержки на разных этапах исследований и разработок.

Масштабное производство на уровне средне- и крупнотоннажного синтеза требует значительных инвестиций от промышленных компаний. Здесь, как правило, используется существенно больший объем финансирования как за счет собственных средств компаний, так и заемного внешнего финансирования. Последнее облегчено при потенциальной инвестиционной привлекательности подобных проектов.

Доступность и типы источников информации варьируются в зависимости от масштаба синтеза (табл.3). На небольших масштабах и передовом уровне фундаментальной науки исследовательская активность высока, что приводит к большому количеству публикаций. По мере увеличения масштаба исследовательский интерес может снижаться, и информация чаще появляется в форме патентов и промышленных исследований, а в случае высокорентабельных новых продуктов в виде «ноу-хау». В итоге это приводит к минимальному объему доступной информации в области разработок малотоннажных и микротоннажных процессов и принципиальным оказывается вопрос доступа к конкретной технологической документации и наличие специалистов, работающих в соответствующей области (рис.1Г). На уровне средне- и крупнотоннажного синтеза количество информации частично восстанавливается из научных статей и патентов, хотя и здесь принципиально важные особенности технологий оказываются «за бортом» открытых публикаций

## Заключение

Микро- и малотоннажные масштабы синтеза химических соединений занимают уникальное положение в научном и промышленном мире, служа мостом между фундаментальными исследованиями и их практическим применением. В этих масштабах осуществляется перевод новаторских научных идей и открытий в реальные продукты

и технологии. Исследования в данных диапазонах часто касаются разработки новых материалов, лекарственных препаратов и катализаторов, требующих точного и контролируемого производства малых количеств вещества для тестирования и оптимизации перед масштабированием.

Малотоннажные и микротоннажные процессы играют ключевую роль во многих областях, в частности, в фармацевтике, где требуются высокочистые активные ингредиенты в небольших количествах для разработки лекарств. В биотехнологии они используются для производства специализированных биологически активных соединений. В электронике микротоннажные процессы необходимы для создания материалов с уникальными свойствами, используемых в полупроводниках и нанотехнологиях. Также они важны в химических исследованиях для разработки новых материалов и химических соединений с улучшенными характеристиками.

В силу объективных ограничений и положения минимума по ряду ключевых критериев (рис.1Б – 1Г) в настоящее время развитие микротоннажного и малотоннажного синтеза сталкивается с рядом вызовов:

1. *Недостаток исследователей:* Микро- и малотоннажный синтез требует специализированных знаний и навыков, однако в этих областях задействовано относительно мало специалистов. Это связано с высокой степенью специализации и сложностью процессов.

2. *Ограниченное финансирование:* Проекты в этих областях часто требуют значительных инвестиций в исследования и разработку, однако они не могут привлекать достаточных объемов финансирования из-за высокого уровня рисков и непредсказуемости коммерческого успеха.

3. *Ограниченные источники информации:* Существует относительно мало публикаций и исследований, посвященных микро- и малотоннажному синтезу, что затрудняет обмен знаниями и опытом в этой сфере.

4. *Технические сложности:* Методы, применяемые на граммовом уровне, зачастую не масштабируются с приемлемым экономическим результатом до микро- и малотоннажных объемов, в то время как крупнотоннажные методы еще недоступны или неэффективны на таких малых объемах, создавая промежуточную зону, где стандартные подходы крупно- или среднетоннажной химии напрямую не применимы.

5. *Дополнительные сложности:* регуляторные ограничения и стандарты безопасности, которые могут быть строже из-за требований высокой чистоты, специфичности продуктов, объема отходов и ряд других.

В качестве неотъемлемых мер для ускоренного развития микротоннажного и малотоннажного синтеза необходимо увеличение финансирования за счет целевых программ поддержки, стимулирование сотрудничества между академическими и промышленными исследовательскими секторами, разработка стандартов и протоколов для улучшения воспроизводимости, внедрение передовых технологий для повышения эффективности и снижения затрат, а также создание и реализация образовательных программ для обучения и привлечения новых специалистов.

Важно отметить, что технологические решения уменьшения масштаба производства (down-scale) из средне- и крупно-тоннажного в мало- и микро-тоннажный практически отсутствуют. Ключевое значение имеют факторы рентабельности в зависимости от объема производства и различия в методах синтеза / очистки продукта и переработки отходов.

Повсеместно в мировой практике реализуется увеличение масштаба производства (up-scale) из граммового в килограммовые количества и далее в мало- и микро-тоннажный масштаб. Недостаточная поддержка фундаментальных научных разработок негативно сказывается на разработке универсальных и конкурентно-способных процедур производства большого ассортимента разнообразных веществ за короткое время. По опыту мировой практики сфокусированная поддержка фундаментальных исследований и up-scale трансляция синтетических процедур (табл.3) имеют первостепенное значение.

## Источники данных и методология анализа

Анализ проведен на основе рассмотрения материалов по научным публикациям, темам, источникам финансирования и трендам химического синтеза в базах данных Google Scholar, Web of Science, Scopus, Elibrary и Pubchem. Для анализа задействованы алгоритмы обработки данных на основе искусственного интеллекта больших языковых моделей (LLM) и генеративного предобученного трансформера (GPT).

## Ключевые слова

Органический синтез, микротоннажная химия, малотоннажная химия, промышленное производство, катализ, химическая промышленность

## Благодарность

Авторы благодарят к.х.н. Е.Г. Гордеева за помощь с оформлением рисунков.

## Цитируемая литература

- [1] Ипатьев В. Н. Каталитические реакции при высоких температурах и давлениях: 1900-1933. — М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936. 774 с.
- [2] C. Smith, A. K. Hill, L. Torrente-Murciano, Current and future role of Haber-Bosch ammonia in a carbon-free energy landscape. *Energy Env. Sci.*, 2020, 13, 331–344. DOI: <https://doi.org/10.1039/C9EE02873K>
- [3] O. V. Arzhakova, M. S. Arzhakov, E. R. Badamshina, E. B. Bryuzgina, E. V. Bryuzgin, A. V. Bystrova, G. V. Vaganov, V. V. Vasilevskaya, A. Yu. Vdovichenko, M. O. Gallyamov, R. A. Gumerov, A. L. Didenko, V. V. Zefirov, S. V. Karpov, P. V. Komarov, V. G. Kulichikhin, S. A. Kurochkin, S. V. Larin, A. Ya. Malkin, S. A. Milenin, A. M. Muzafarov, V. S. Molchanov, A. V. Navrotsky, I. A. Novakov, E. F. Panarin, I. G. Panova, I. I. Potemkin, V. M. Svetlichny, N. G. Sedush, O. A. Serenko, S. A. Uspenskii, O. E. Philippova, A. R. Khokhlov, S. N. Chvalun, S. S. Sheiko, A. V. Shibaev, I. V. Elmanovich, V. E. Yudin, A. V. Yakimansky, A. A. Yaroslavov, *Polymers for the future. Russ. Chem. Rev.*, 2022, 91, RCR5062, DOI: <https://doi.org/10.57634/RCR5062>
- [4] A. M. Skundin, O. N. Efimov, O. V. Yarmolenko, The state-of-the-art and prospects for the development of rechargeable lithium batteries. *Russ. Chem. Rev.*, 2002, 71, 329–346, DOI: <https://doi.org/10.1070/RC2002v071n04ABEH000706>
- [5] V. A. Ostrovskii, S. B. Miron, Y. N. Pavlyukova, A chemical technologist's view on import substitution of medicines. *Russ. Chem. Bull.*, 2023, 72, 3037–3051. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-4116-3>
- [6] I. P. Beletskaya, V. P. Ananikov, The Reasons Organic Chemistry is Needed for in a Well Developed Country. *Rus. J. Org. Chem.*, 2015, 51, 145–147. DOI: <http://dx.doi.org/10.1134/S1070428015020013>
- [7] V. N. Parmon, N. Y. Adonin, Small-scale chemicals production as promising development direction of organic chemistry in Russia. *Russ. J. Org. Chem.*, 2015, 51, 753–754. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1070428015050322>
- [8] Fine Chemicals: the Industry and Business. Ed. by Peter Pollak. John Wiley & Sons, Inc. 2011.
- [9] C. V. Leeuwen, B. Hansen, J. D. Bruijn, The Management of Industrial Chemicals in the EU. In: C. V. Leeuwen, T. Vermeire (eds) Risk Assessment of Chemicals. Springer, Dordrecht, 2007. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6102-8\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6102-8_12)
- [10] I. I. Moiseev, Green chemistry: development trajectory. *Russ. Chem. Rev.*, 2013, 82, 616–623, DOI: <https://doi.org/10.1070/RC2013v082n07ABEH004393>
- [11] N. P. Tarasova, O. M. Nefedov, V. V. Lunin, Chemistry and problems of sustainable development and protection of the environment. *Russ. Chem. Rev.*, 2010, 79, 439–440, DOI: <https://doi.org/10.1070/RC2010v079n06ABEH004149>