

**ИННОВАЦИОННАЯ ИДЕЯ:**

**НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА ЛИГНАНОВ –  
ПРИРОДНЫХ ФИТОЭСТРОГЕНОВ ДЛЯ  
ПРОИЗВОДСТВА ГОРМОНОПОДОБНЫХ И  
АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ МЯГКОГО  
ДЕЙСТВИЯ**

**Болезни излечивает природа, врач только помогает ей**

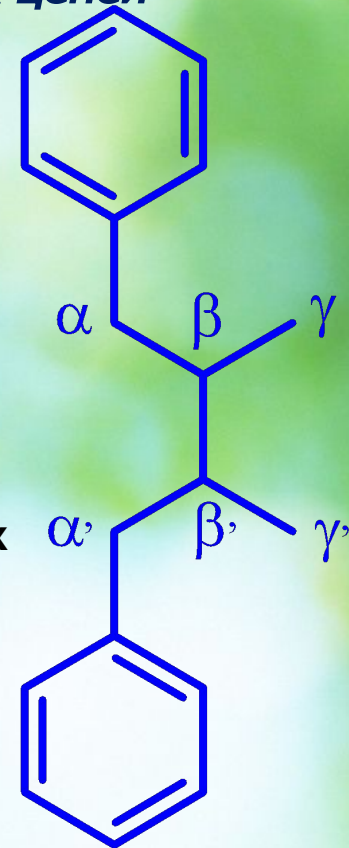
**Гиппократ**

**ЛИГНАНЫ**  
природные фенольные  
вещества, производные  
димеров фенилпропанового  
ряда ( $C_6 - C_3$ ), соединенных  
между собой  $C - C$ -связями  
между средними атомами  
углерода боковых цепей

Разнообразие лигнанов обусловлено:

- расположением фенольных ядер и степенью их насыщенности
- степенью насыщенности боковых цепей
- степенью окисленности  $\gamma$ -углеродных атомов.

Лигнаны довольно широко распространены в растительном мире, особенно часто встречаются в семействе сосновых, барбарисовых, сложноцветных, аралиевых и др. В растениях лигнаны находятся в растворенном виде в жирном и эфирном масле, смолах. Многие из них обладают ценными фармакологическими свойствами: противоопухолевыми (подофиллотоксин из подофилла щитовидного), противомикробными (арктиин из лопуха обыкновенного), стимулирующими и адаптогенными (схизандрин из лимонника китайского и сирингарезинол из элеутерококка колючего) и др.



## ФИТОЭСТРОГЕНЫ ЛИГНАНОВОГО РЯДА В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ



Около 300 пищевых продуктов в том или ином количестве содержат фитоэстрогены лигнанового ряда.

Наиболее изученные лигнаны энтеродиол и энтеролактон являются продуктами осуществляющегося под воздействием микробов кишечника метаболизма их предшественников – секоизоларицирезинола и метайрезинола, находящихся преимущественно в наружном слое зерен, особенно пшеницы, ржи и риса, пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, в некоторых ягодах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, петрушке, моркови и др.)



The background of the slide features a close-up photograph of Ginkgo biloba leaves. The leaves are fan-shaped and have a vibrant green color, with some showing a yellowish tint, suggesting they might be in the process of changing color. The leaves are arranged in a cluster, with some in sharp focus and others blurred in the background, creating a sense of depth. The lighting is bright, highlighting the intricate vein structure of the leaves.

## **ФИТОЭСТРОГЕНЫ**

*являются перспективными для изучения их свойств и внедрения в клиническую практику по следующим причинам:*

- доказана их слабовыраженная, но достаточная эстрогенная активность, что позволяет включать фитоэстрогены в схемы заместительной гормональной терапии у пациенток со сниженным эстрогенным фоном в результате возрастных процессов
- фитоэстрогены дают противоопухолевый эффект в отношении гормонозависимых новообразований органов женской репродуктивной системы за счет их способности ингибировать активность ряда ферментов (тирозинкиназы и других протеинкиназ, ароматазы)
- действие фитоэстрогенов на организм человека не ограничивается влиянием на репродуктивную систему. Почти все они являются сильными антиоксидантами, обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами

## ЭНТЕРОДИОЛ

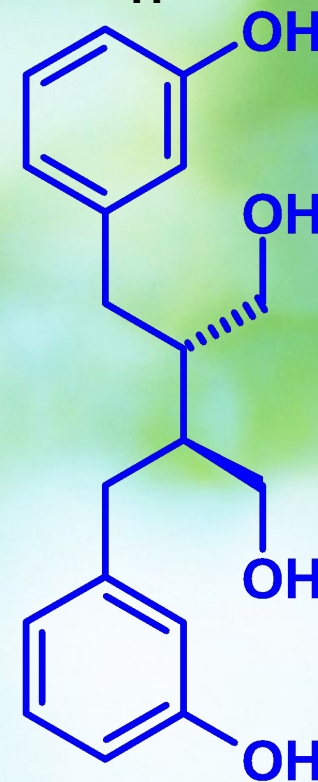
перспективный  
представитель  
фитоэстрогенов:

**Фармакологическое действие: блокировка  
эндогенных эстрогенов, антиоксидант**

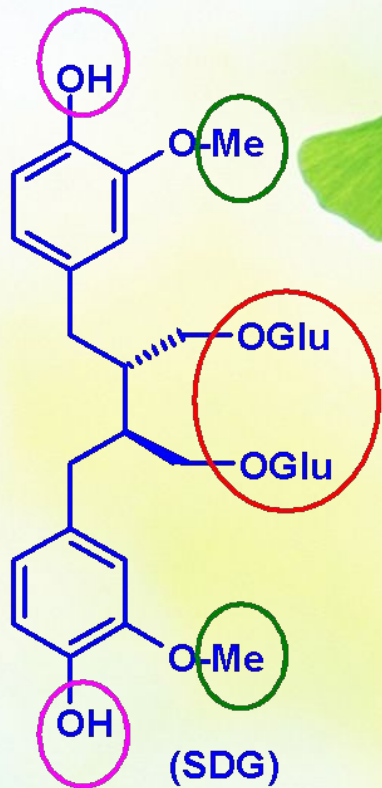
Название ИЮПАК: *(2R,3R)*-2,3-бис[(3-гидроксифенил)метил]бутан-1,4-диол  
Регистрационный номер CAS: 80226-00-2

Синонимы: энтеродиол, (-)-энтеродиол, Арбо 9, CCRIS 8460, CHEBI: 544560, CID115089, LS-188 784, C18166, 1,4-бутандиол, 2,3-бис((3-гидроксифенил)метил), *(2R,3R)*-1,4-бутандиол, 2,3-бис((3-гидроксифенил)метил)-*(R-(R\*,R\*))*, 80226-00-2, 81495-77-4

Молекулярная формула:  $C_{18}H_{22}O_4$   
Молекулярный вес: 302,364880 [г / моль]



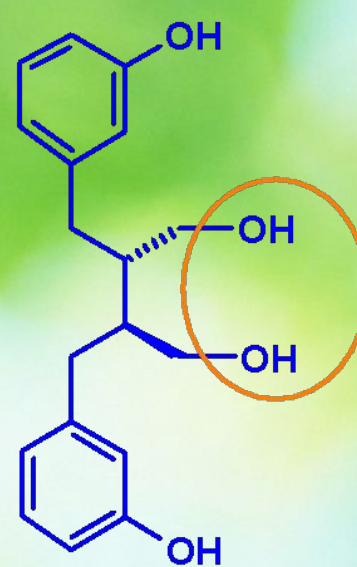
## ОБРАЗОВАНИЕ ЭНТЕРОДИОЛА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА



*B. methylotrophicum* DSM 3468  
*E. callanderi* DSM 3662  
*E. limosum* DSM 20543  
*P. productus* DSM 2950  
*P. productus* DSM 3507  
*P. productus* SECO-Mt75m3

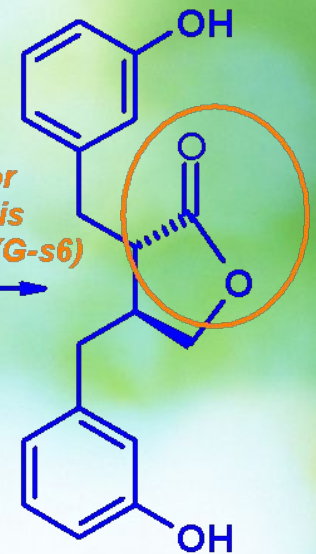
*C. scindens* DSM 5676  
*Eggerthella lenta* DSM 2243  
*Eggerthella lenta* SECO-Mt75m2

*C. ramosum* DSM 1402  
*C. cocleatum* DSM 1551  
*C. saccharogumia* SDG-Mt85-3Db  
*Bacteroides ovatus* SDG-Mt-85 3Cy  
*Bacteroides fragilis* SDG-Mt-85 4C  
*Bacteroides fragilis* SDG-MT-85 5B  
*Bacteroides disteroides* DSM 20701



энтеродиол

*Lactonifactor  
longoviformis*  
(ED-Mt61/PYG-s6)



энтеролактон

секоизоларицирезинол



**ПРИМЕНЕНИЕ:**  
На сегодняшний день в продаже существует значительное количество БАДов на основе растительного сырья, содержащего фитоэстрогены

*Терапевтическое воздействие фитоэстрогенов, обладающих широким спектром фармакологического действия на организм человека контролируется в основном с помощью специально подобранной диеты*



**Что сдерживает разработку лекарственных препаратов на основе фитоэстрогенов?**

**В самых сильных болезнях нужны и средства самые сильные, точно применяемые**

*Гиппократ*

**ВЫДЕЛЕНИЕ  
фитоэстрогенов из  
природных источников  
затруднительно и  
малоэффективно:  
содержание лигнанов в  
растительном сырье  
составляет 300 мг/100 г.**

**Последовательное выделение фитоэстрогенов из  
растительного сырья**



**Сбор и обработка  
растительного сырья**



**экстракция**

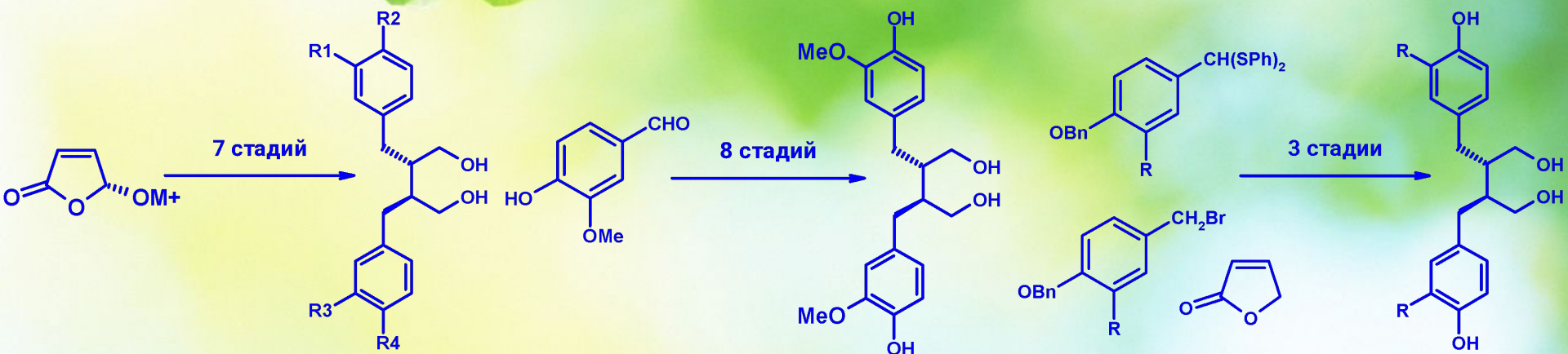


**Множественная очистка от близких  
по химическому составу соединений**



## СУЩЕСТВУЮЩИЕ СПОСОБЫ СИНТЕЗА ФИТОЭСТРОГЕНОВ:

**в настоящее время являются  
сложными, многостадийными и  
дорогостоящими процессами**

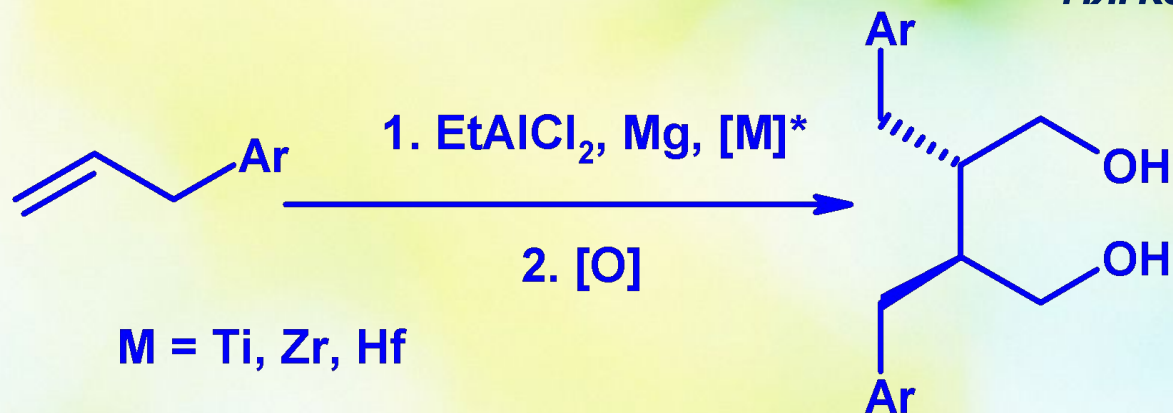


*Taru H. Makela, Kristiina T. Wahala, Tapio A. Hase  
// Steroids 65 (2000) 437–441].*

*V. Oeveren A, Jansen JFGA, Feringa BL  
// J Org. Chem, 1994, 59(20) 5999-6007*

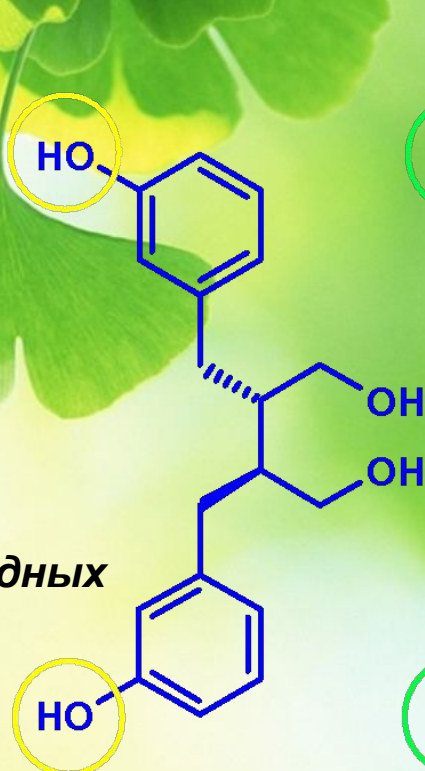
*Q. Wang, Y. Yang, Y. Li, W. Yu, Z.J. Hou  
// Tetrahedron 62 (2006) 6107–6112*

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ:**  
разработка одnoreакторного  
способа получения природного  
фитоэстрогена - энтеродиола и  
его аналогов в реакции  
каталитического  
циклометаллирования  
аллилбензолов для производства  
гормоноподобных и  
антиоксидантных препаратов  
мягкого действия



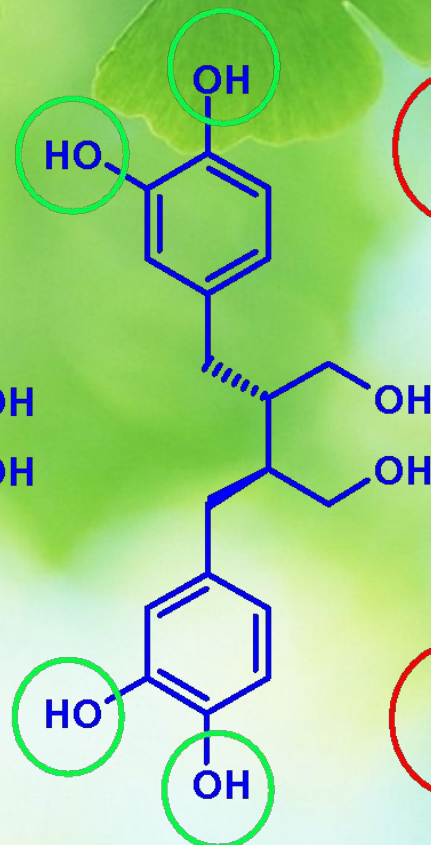
**ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ  
РЕЗУЛЬТАТЫ:**

**Будет разработан  
однореакторный  
способ синтеза природных  
фитоэстрогенов**



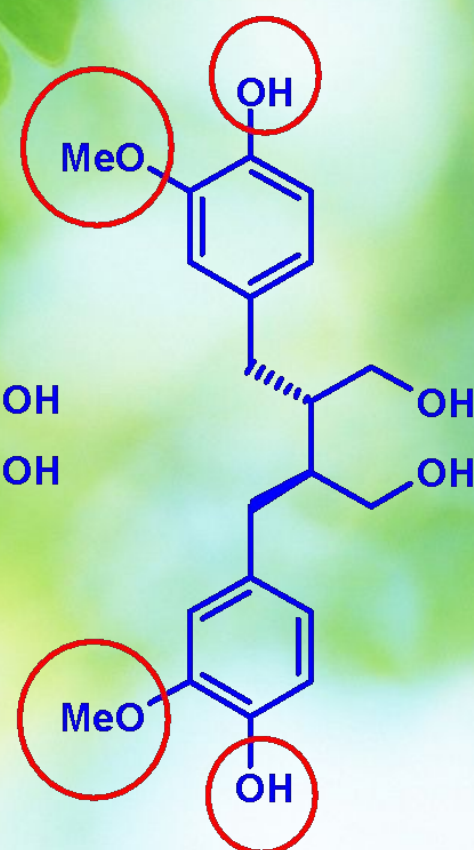
**энтеродиол**

(P. Eklund at al.  
Org. Lett, 2003, 491)



**дигидроксиэнтеродиол**

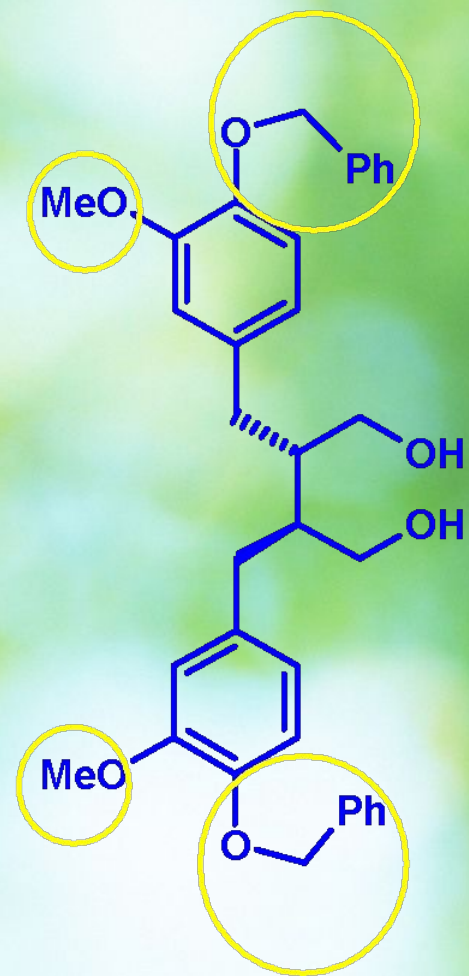
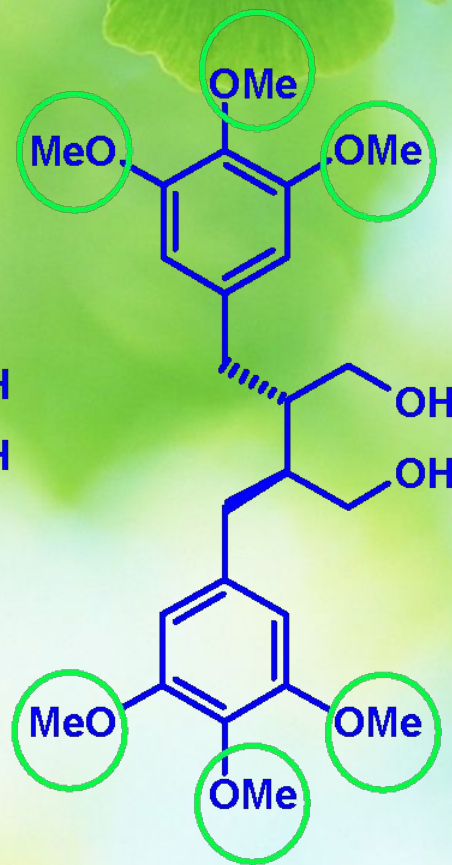
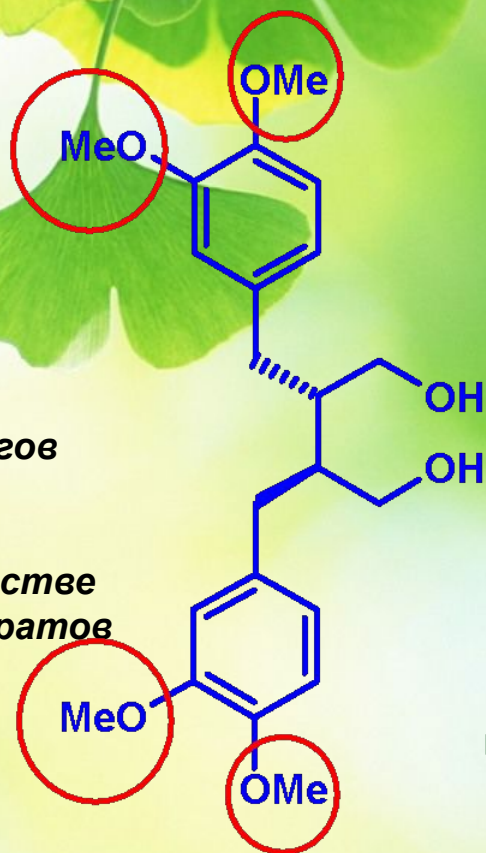
(T.H.Makrla at al.  
Steroids 2000, 437)



**секоизоларичрезинол**

(Q.Wang at al.  
Tetrahedron, 2006, 6107)

**ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ  
РЕЗУЛЬТАТЫ:**



*Будет разработан  
однореакторный  
способ синтеза аналогов  
природных  
фитоэстрогенов,  
перспективных в качестве  
лекарственных препаратов*



**РЕАЛИЗАЦИЯ ИДЕИ**  
позволит осуществить  
однореакторный синтез  
фитоэстрогенов , а  
прогнозируемое и грамотное  
применение их в медицине,  
позволит внедрить их в  
производство гормоноподобных и  
антиоксидантных препаратов  
мягкого действия, перспективных  
в лечении и профилактике  
опухолевых, сердечно-сосудистых  
и др. заболеваний

Будущее принадлежит медицине  
профилактической

***Николай Пирогов***

A hand holding a globe of the Earth against a bright sun and blue sky with clouds over a green field.

***Благодарю за внимание!***

**Больного нельзя вылечить с помощью одного  
только здорового смысла**

***Эльза Триоле***