

ИННОВАЦИОННАЯ ИДЕЯ:

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

Болезни излечивает природа, врач только помогает ей

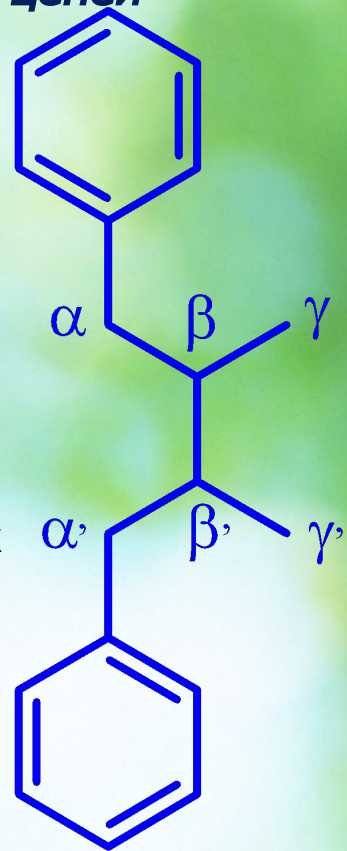
Гиппократ

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 γ -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

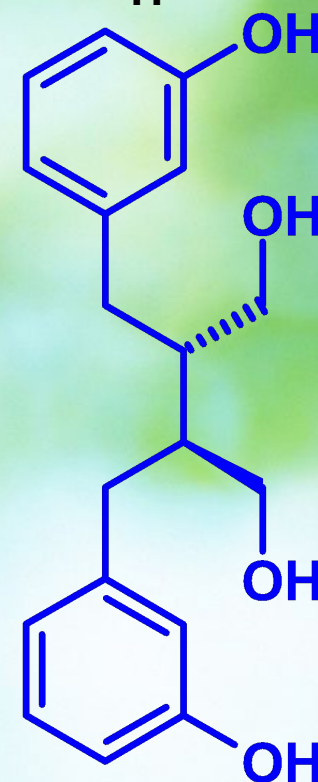
перспективный
представитель
фитоэстрогенов:

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

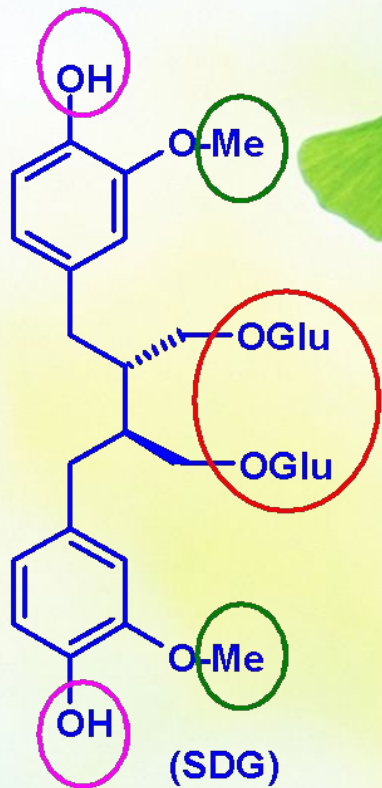
Название ИЮПАК: *(2R,3R)*-2,3-бис[(3-гидроксифенил)метил]бутан-1,4-диол
Регистрационный номер CAS: 80226-00-2

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



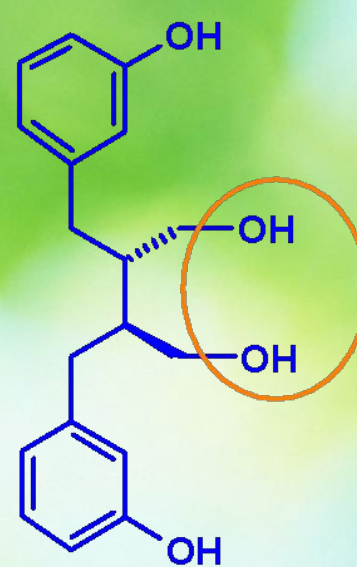
(SDG)

секоизоларицирезинол

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

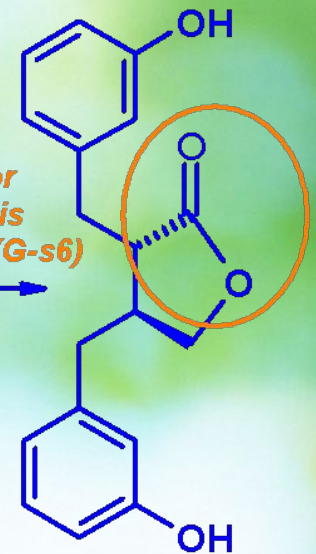
C. scindens DSM 5676
Eggerthella lenta DSM 2243
Eggerthella lenta SECO-Mt75m2

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



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**



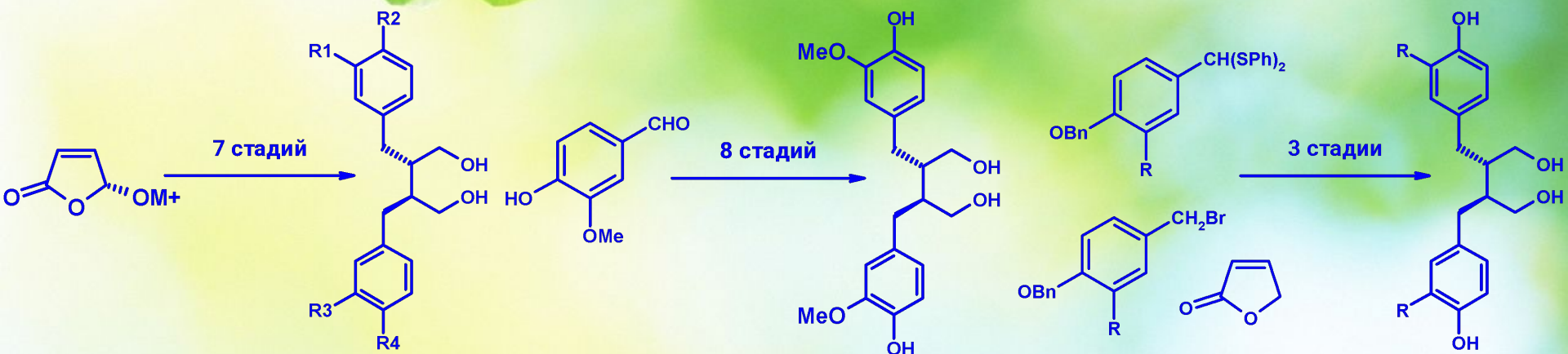
экстракция



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

СУЩЕСТВУЮЩИЕ СПОСОБЫ СИНТЕЗА ФИТОЭСТРОГЕНОВ:

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

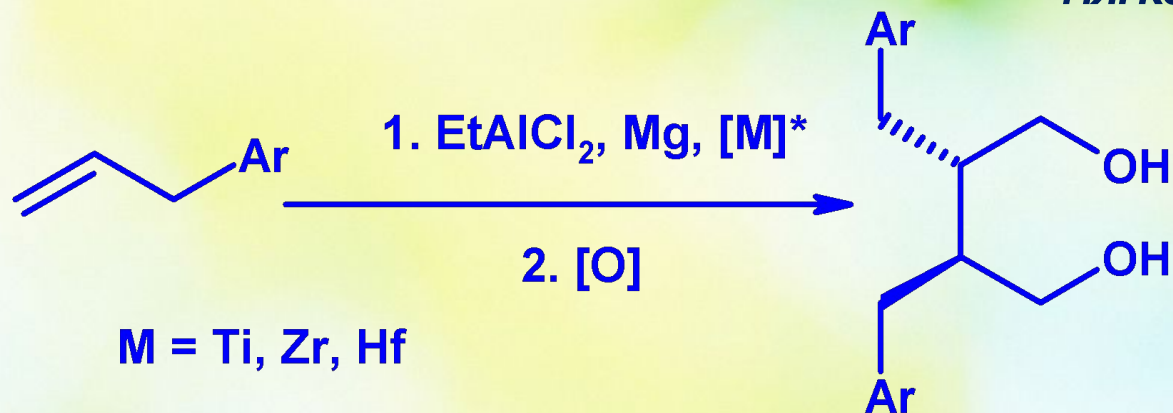


*Taru H. Makela, Kristiina T. Wahala, Tapio A. Hase
// Steroids 65 (2000) 437–441].*

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

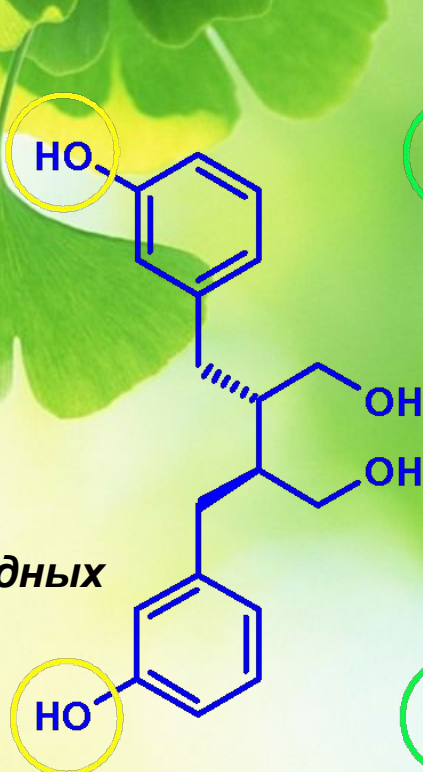
*Q. Wang, Y. Yang, Y. Li, W. Yu, Z.J. Hou
// Tetrahedron 62 (2006) 6107–6112*

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



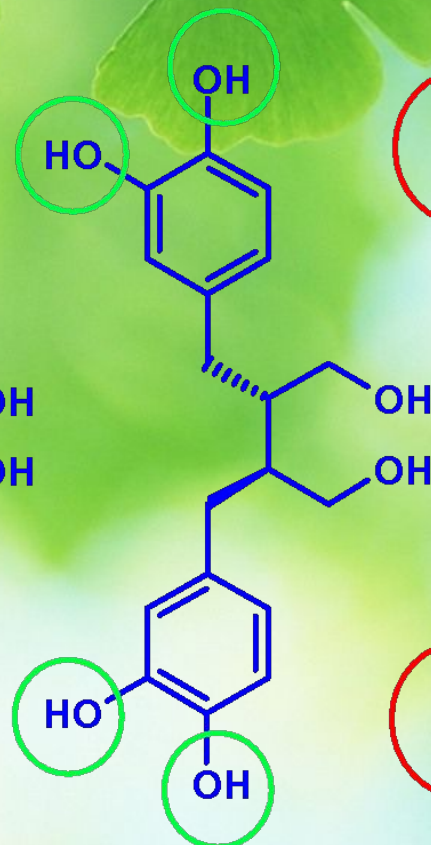
**ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ:**

**Будет разработан
однореакторный
способ синтеза природных
фитоэстрогенов**



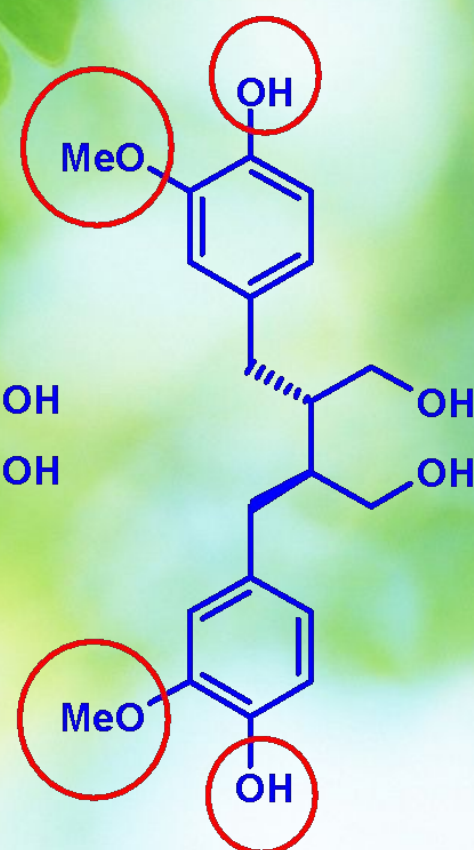
энтеродиол

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



дигидроксиэнтеродиол

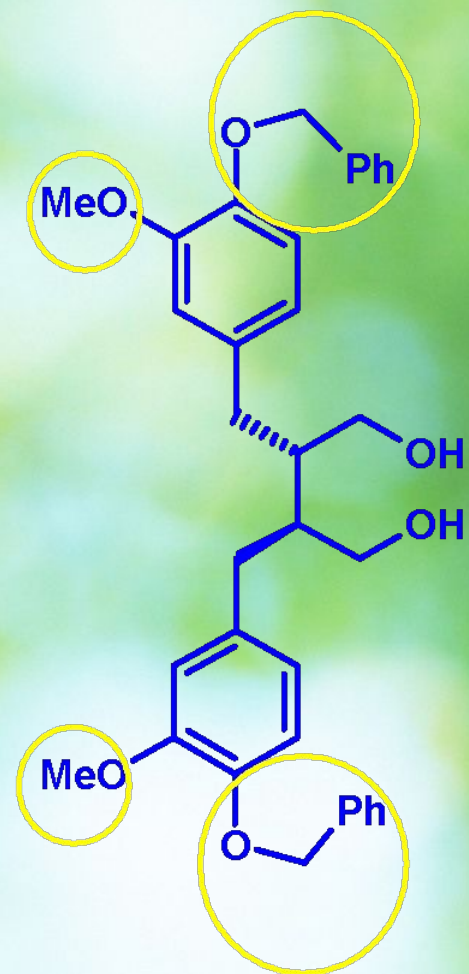
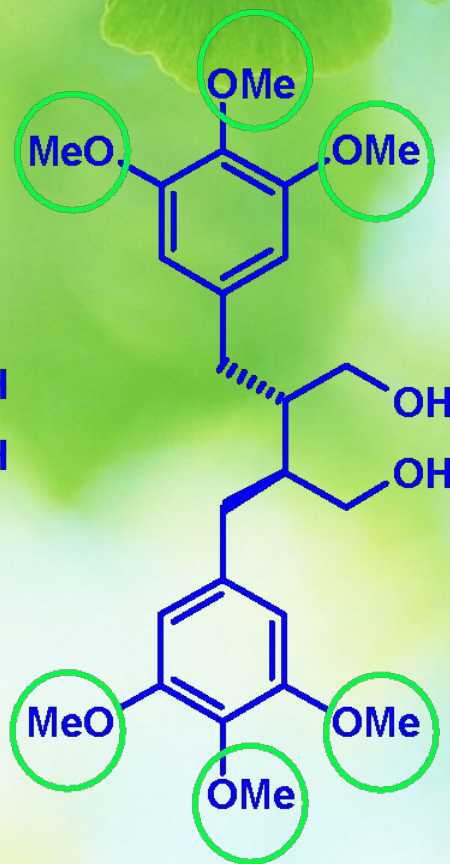
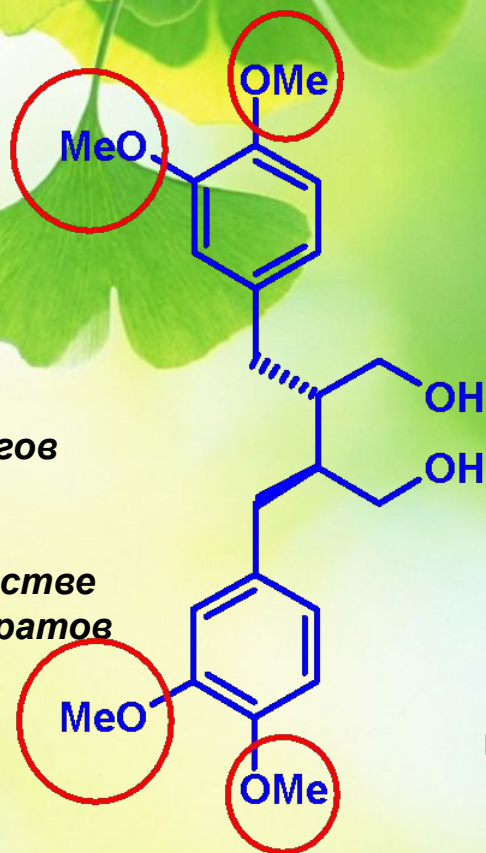
(T.H.Makrla at al.
Steroids 2000, 437)



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