

ЮБИЛЕЙ

МНДЖОЯН ОГАНЕС ЛЕВОНОВИЧ

(к 95-летию со дня рождения)

В августе 2015 года исполнилось бы 95 лет со дня рождения доктора биологических наук, профессора, лауреата Государственной премии Армянской ССР Мнджояна Оганеса Левоновича.

Мнджоян Оганес Левонович родился в 1920 г. в г. Гюмри. В 1947 г. он окончил Ереванский политехнический институт, а в 1948 г. поступил на работу в качестве старшего химика в научно-исследовательскую химико-фармацевтическую лабораторию, на базе которой позднее был создан Институт тонкой органической химии АН Арм ССР (ИТОХ). Там же в 1951 г. О. Л. Мнджоян защитил кандидатскую диссертацию на тему "Некоторые производные дизамещенных уксусных кислот и их превращения в аспекте фармакологических изучений", а в 1975 г. — докторскую диссертацию на тему "Изыскание физиологически активных соединений, действующих на холинергические структуры".

Научные интересы школы О. Л. Мнджояна тесно соприкасались с биоорганической химией и химией природных и физиологически активных соединений, включающих в себя поиск аналогов ацетилхолина и алкалоида никотина, избирательно ингибирующих или активирующих тот или иной биохимический процесс, связанный с медиаторной функцией ацетилхолина.

Проводимые им фундаментальные исследования, посвященные взаимозависимости химического строения и биологической активности молекулы, базируются на следующих принципах: переход количества в качество, роль геометрии молекулы и необходимость родственности метаболитов синтезированного соединения с организмом животных.

За время работы в ИТОХ О. Л. Мнджояном и сотр. разработаны общие методы синтеза симметричных и несимметричных производных дикарбоновых кислот, моно- и бис-аминокетонов, сукцин- и глутарими-

дов, замещенных уксусных кислот, аминокислот и пептидов. Одновременно изучался механизм образования сложных аминоэфиров с помощью хлорангидридного метода, активированных эфиров, а также простых аминоэфиров с помощью четвертичных аммониевых солей и др.

О. Л. Мнджояном предложено и развито новое синтетическое направление поиска физиологически активных веществ. Это направление в ИТОХ и по сегодняшний день является одним из ведущих в изыскании высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения и профилактики нервно-психических заболеваний, а также препаратов для анестезиологической практики. Важными результатами исследований в этом направлении являются установление зависимости между структурой и биологическим действием соединений, разработка новых путей синтеза гомологических рядов различных классов органической химии, изучение механизмов реакций и внедрение в медицинскую практику новых лекарственных препаратов.

Одними из первых объектов экспериментальных исследований сначала явились двухосновные карбоновые кислоты, а затем их производные. Известно, что двухосновные карбоновые кислоты часто встречаются в природе. Янтарная кислота, например, образуется при бактериальных процессах разложения яблочной и винной кислот, а также при гидролизе белковых веществ (например, казеина). Она встречается в незрелом крыжовнике, винограде, в стеблях ревеня. Зобная и щитовидная железы некоторых животных также содержат янтарную кислоту. Глутаровая кислота, которая находится в соке свеклы и неочищенной овечьей шерсти, проявляет каталитическую активность в синтезе аминокислот тканью печени. Пимелиновая кислота является одним из исходных продуктов, используемых многими бактериями и грибами в биосинтезе биотина и др.

Согласно литературным данным, двухосновные карбоновые кислоты зачастую могут являться исходными веществами в синтезе биологически активных соединений, тем более, что они являются родственными продуктами для организма животных, и организм может полезно использовать их или обезвредить в случае необходимости.

Исходя из вышеизложенного с целью изучения связи между химическим строением вещества и биологической активностью были начаты исследования по синтезу аминоэфиров дикарбоновых кислот и их четвертичных аммониевых солей.

Для выяснения влияния состава и строения отдельных частей молекулы аминоэфиров изменения проводились в трех направлениях: 1) в полиметиленовой цепи кислот, 2) в аминокислотной части и 3) за счет эфиروобразующих групп. В результате проведенных исследований были получены как симметричные, так и смешанные производные. Изме-

ния в полиметиленовой цепи кислот проводились последовательным наращиванием метиленовых групп — синтезом производных от щавелевой и до декандикарбоновой кислот, а также замещением водорода в цепи алкильными и алкоксильными радикалами, а именно, синтезом производных малоновой, янтарной и глутаровой кислот. Для синтеза пробковой кислоты, наряду с ее динитрилом, был использован тетрахлоргептан — продукт теломеризации этилена с четыреххлористым углеродом.

Благодаря систематическим исследованиям, проводимым совместно под руководством Арменака Леоновича и Оганеса Леоновича Мнджоянов, а также химиков и фармакологов ИТОХ, среди большого ряда соединений были выявлены и внедрены в медицинскую практику такие препараты, как дитилин, бротилин, субехолин и пуфемид. Разработаны рентабельные методы полужаводского синтеза этих препаратов.

Дитилин — единственный терапевтически используемый деполяризующий мышечный релаксант, нашедший широкое применение в хирургии. Благодаря ему стали возможны операции на грудной клетке.

Бротилин — мышечный релаксант.

Субехолин — мощный стимулятор дыхания, выгодно отличающийся от известных препаратов — лобелина и цитотока, тем, что применяется внутримышечно и не вызывает побочных эффектов центрального действия.

Пуфемид обладает противосудорожным, противэпилептическим действием, применяется при малых формах эпилепсии.

Таким образом, на основании фармакологических исследований йодалклатов и гидрохлоридов большого числа синтезированных аминокэфиров среди них были выявлены соединения с интересными холинолитическими свойствами с точки зрения действия на вегетативные ганглии. У некоторых из них обнаружена способность снимать спазм коронарных сосудов сердца.

Основой для синтеза аминокэфиров *n*-алкоксибензойных кислот послужил тот факт, что в физиологически активных природных соединениях встречаются аминокефиры, в которых различные органические кислоты конденсированы со спиртами сложного и простого строения (кокаин, атропин, ацетилхолин и др.). Благодаря исследованиям, проведенным в Институте под руководством О. Л. Мнджояна, была найдена новая эффективная группа холинолитиков — аминокэфиров *n*-алкоксибензойных кислот, прежде рекомендованных рядом исследователей только в качестве местных анестетиков.

В частности, изучение связи между химическим строением и холинолитической активностью гидрохлоридов и четвертичных аммониевых солей полученных аминокэфиров замещенных уксусных кислот позволило предложить и внедрить в медицинскую практику три новых преиму-

щественно действующих на Н-холинореактивные биохимические структуры препарата — арпенал, месфенал, этпенал.

Арпенал — противосудорожное и спазмолитическое средство, применяется для лечения паркинсоновой болезни, бронхиальной астмы и хореи.

Месфенал применяется при различных гиперкинезах и болезнях желудочно-кишечного тракта.

Этпенал в клинике применяется как противосудорожное средство при гиперкинезах центрального происхождения.

На основании результатов кропотливых исследований, посвященных изучению зависимости между химической структурой и биологической активностью целенаправленно синтезированных гомологических рядов производных моно- и дикарбоновых кислот, были выявлены закономерности, которые могут служить основой для дальнейшего изучения процессов нервной регуляции, а также синтеза новых соединений, избирательно действующих на отдельные биохимические структуры.

Подтверждением обоснованности и перспективности разработанного под руководством О. Л. Мнджояна направления является значительное число внедренных в медицинскую практику лекарственных препаратов и полученных им авторских свидетельств. Под его руководством защищены 18 кандидатских и 2 докторские диссертации.

О.Л.Мнджоян принимал участие в Великой Отечественной войне, был награжден тремя боевыми орденами и пятью медалями. О.Л. Мнджоян был лауреатом Государственной премии Арм ССР, награжден юбилейной медалью "За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина", удостоен почетного знака "Победитель соц. соревнования" и почетной грамоты Президиума АН Арм ССР, награжден дипломами ВДНХ СССР и ВДНХ Арм. ССР.

Топузян В. О.

Геворгян Г. А.

*Институт тонкой органической химии
им. А.Л.Мнджояна НТЦ ОФХ НАН РА*