

## Мария Николаевна Преображенская (24.09.1931–25.12.2014)



25 декабря 2014 года после тяжелой болезни скончалась доктор химических наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор Мария Николаевна Преображенская. Химическая наука понесла невосполнимую утрату – ушел из жизни ученый мирового масштаба, внесший огромный вклад в развитие химии гетероциклических соединений и биологически активных веществ.

М. Н. Преображенская родилась 24 сентября 1931 г. в семье выдающихся советских химиков-органиков Николая Алексеевича Преображенского и Марии Николаевны Щукиной, что во многом предопределило выбор Марией Николаевной научной карьеры в качестве жизненного пути. В 1954 г. она закончила химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова, там же обучалась в аспирантуре и защитила кандидатскую диссертацию.

Исследовательскую работу М. Н. Преображенская начала под руководством профессора Н. Н. Суворова во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте, где проработала с 1959 по 1971 г. В 1969 г. она защитила докторскую диссертацию по специальности биологическая химия. В эти годы ею были разработаны методы получения ряда биологически активных соединений, включая полный синтез стереоизомеров антибиотика индолмицина, индолилглицерина, серии замещенных триптаминов. На основе одного из полученных ею в тот период производного триптамина впоследствии был разработан препарат Индралин (Б-190), являющийся на сегодня одним из наиболее эффективных радиопротекторов экстренного действия. В тот же период для синтеза индольных аналогов нуклеозидов ею был разработан оригинальный "индоллиндольный" подход, который впоследствии широко использовался как универсальный метод получения различных труднодоступных полифункциональных производных индола.

С 1971 по 1987 г. Мария Николаевна возглавляла лабораторию химического синтеза и химии противоопухолевых соединений Всесоюзного онкологического научного центра

Академии медицинских наук СССР. Под ее руководством выполнена серия работ, посвященная синтезу и исследованию противоопухолевой активности нуклеозидов ряда индола, пурина и пиримидина. В 1976 г. М. Н. Преображенская получила звание профессора. С 1976 по 1985 г. она являлась председателем Всесоюзной комиссии АМН СССР по лекарственной терапии рака. В этот период Мария Николаевна руководила разработкой ряда отечественных противоопухолевых средств, причем один из разработанных препаратов Араноза в настоящее время применяется в клинической практике для лечения меланомы и ряда других злокачественных новообразований. Кроме того, она активно участвовала в противовирусной программе, в результате которой были разработаны противовирусные препараты Рибамидил и Силур.

С 1987 г. М. Н. Преображенская руководила лабораторией химической трансформации антибиотиков Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков (НИИНА) им. Г. Ф. Гаузе РАМН. С 1990 г. являлась заместителем директора НИИНА, а с 2003 по 2007 г. исполняла обязанности директора Института. Область научных интересов профессора М. Н. Преображенской, включающая химическую модификацию антибиотиков и поиск синтетических соединений, обладающих химиотерапевтическими свойствами, чрезвычайно широка. Ее школой успешно разработаны эффективные методы модификации гликопептидных, полиеновых, макролактamных и антрациклиновых антибиотиков, производных группы олигомицина, ауреоловой кислоты, стрептонигрина, туберцидина, турбомицина. Под ее руководством проводились работы по поиску биологически активных соединений в ряду бисиндолилмаленимидов, гетероаренантрацендионов, трииндолилметанов, индолилкарбинола, исследованию иммуномодулятора аскорбигена и его аналогов. В результате обширной работы были выявлены вещества с высокой противоопухолевой, антибактериальной, противогрибковой, противовирусной активностью и, что особенно важно, найдены соединения-кандидаты, способные

преодолевать механизмы множественной лекарственной устойчивости бактериальных и опухолевых клеток. В исследуемых классах были найдены закономерности структура–свойства, выявлены молекулярные основы механизмов действия ряда биологически активных веществ, необходимые для дальнейшей оптимизации их структуры. В настоящее время некоторые из отобранных соединений-лидеров (препараты Эремаид, Антрафуран, Азидоолигомицин, Пимин, Трииндоллилметилий) проходят углубленные доклинические исследования.

Мария Николаевна являлась ярким примером женщины в науке, посвятившей свою жизнь развитию химии биологически активных соединений. Друзья, сотрудники и коллеги называли Марию Николаевну крестной матерью отечественной химиотерапии, поскольку она являлась одним из самых авторитетных специалистов России в области разработки химиотерапевтических средств. Безграничная эрудиция, энциклопедический склад ума, обилие оригинальных идей и профессиональное чутье помогли Марии Николаевне блестяще справляться с большим количеством возникающих задач. Даже в тяжелые годы для российской науки – годы перестройки и постперестроечный период – ей удавалось поддерживать работоспособность лаборатории и Института на мировом уровне. Она способствовала интеграции Института в международную науку за счет кооперации научных исследований с рядом институтов, университетов и фармацевтических компаний из США, Бельгии, Венгрии, Швеции, Норвегии, Италии, Германии, Франции.

Огромное внимание Мария Николаевна уделяла и научно-педагогической работе. Присущие ей харизма, энтузиазм и самоотдача помогали ей успешно решать проблему привлечения к исследовательской работе молодежи. Ему подготовлено свыше 40 кандидатов наук, 4 доктора наук. Многочисленные выпускники научной школы М. Н. Преображенской работают в России и за рубежом, решая сложнейшие задачи развития различных областей органической химии. Профессор М. Н. Преображенская является автором около 400 исследовательских статей и обзоров, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах, 11 монографий, более 30 патентов. Мария Николаевна являлась членом редколлегий журналов "Nucleosides, Nucleotides and Nucleic acids" (США), "Journal of Antibiotics" (Япония), "Химико-фармацевтический журнал" (Россия), "Антибиотики и химиотерапия" (Россия).

Она руководила не только обширными научными исследованиями, но и вела большую научно-организационную работу в качестве заместителя директора НИИНА им. Г. Ф. Гаузе РАМН, заместителя председателя Диссертационного совета по специальности 14.03.07 (химиотерапия и антибиотики), члена Диссертационного совета Московского государственного университета тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова, члена Российского биохимического общества, Международного общества гетероциклической химии, Международного общества по защите от рака.

Несмотря на тяжелую болезнь, Мария Николаевна до последних дней мужественно боролась с недугом и, сохраняя оптимизм, держала руку на пульсе научно-исследовательской работ Института. Светлая память о Марии Николаевне Преображенской – великом ученом и ярком человеке – навечно сохранится в сердцах друзей, коллег и учеников.

**А. Е. Щекотихин,**  
НИИНА им. Г. Ф. Гаузе РАМН

## Некоторые публикации профессора

**М. Н. Преображенской**

1. Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis of Substituted Indoles via Indolines*, *Russ. Chem. Rev.* **1967**, *36*, 753.
2. Preobrazhenskaya, M. N.; Vigdorichik, M. M.; Suvorov, N. N. *Glycosylindoles VII: Synthesis of 1-(d- $\beta$ -Ribofuranosyl) Indole*, *Tetrahedron* **1967**, *13*(12), 4653.
3. Preobrazhenskaya, M. N.; Balashova, E. G.; Turchin, K. F.; Padeiskaya, E. N.; Uvarova, N. V.; Pershin, G. N.; Suvorov, N. N. *Total Synthesis of Antibiotic Indolmycin and its Stereoisomers*, *Tetrahedron* **1968**, *24*(19), 6131.
4. Preobrazhenskaya, M. N.; Bukhman, V. M.; Korolev, A. M.; Efimov, S. A. *Ascorbigen and other Indole-derived Compounds from Brassicaceae gables and their Analogs as Anticarcinogenic and Immunomodulating Agents*, *Pharm. Therap.* **1993**, *60*(2), 301.
5. Miroshnikova, O. V.; Printsevskaya, S. S.; Olsufyeva, E. N.; Pavlov, A. Y.; Nilius, A.; Hensey-Rudloff, D.; Preobrazhenskaya, M. N. *Structure-Activity Relationships in the Series of Eremomycin Carboxamides*, *J. Antibiotics* **2000**, *53*(3), 286.
6. Balzarini, J.; Pannecouque, C.; De Clercq, E.; Pavlov, A. Y.; Printsevskaya, S. S.; Miroshnikova, O. V.; Reznikova, M. I.; Preobrazhenskaya, M. N. *Antiretroviral Activity of Semisynthetic Derivatives of Glycopeptide Antibiotics*, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*(13), 2755.
7. Pearlstein, R. A.; Vaz, R. J.; Kang, J.; Chen, X.-L.; Shchekotikhin, A. E.; Preobrazhenskaya, M. N.; Korolev, A. M.; Lysenkova, L. N.; Miroshnikova, O. V.; Hendrix, J.; Rampe, D. *Characterization of HERG Potassium Channel Inhibition Using CoMSIA 3D QSAR and Homology Modeling Approaches*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1829.
8. Shchekotikhin, A. E.; Dezhenkova, L. G.; Susova, O. Y.; Glazunova, V. A.; Luzikov, Y. N.; Sinkevich, Y. B.; Buyanov, V. N.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Naphthoindole-based Analogues of Tryptophan and Tryptamine: Synthesis and Cytotoxic Properties*, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2651.
9. Preobrazhenskaya, M. N.; Olsufyeva, E. N.; Solovieva, S. E.; Tevyashova, A. N.; Reznikova, M. I.; Luzikov, Y. N.; Terekhova, L. P.; Trenin, A. S.; Galatenko, O. A.; Treshalin, I. D.; Michink, E. P.; Bukhman, V. M.; Sletta, H.; Zotchev, S. B. *Chemical Modification and Biological Evaluation of New Semisynthetic Derivatives of 28, 29-Didehydroxystatin A1 (S44HP). A Genetically Engineered Antifungal Polyene Macrolide Antibiotic*, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 189.
10. Tevyashova, A. N.; Olsufyeva, E. N.; Shtil, A. A.; Dezhenkova, L. G.; Isakova, E. B.; Bukhman, V. M.; Zbarsky, V. B.; Korolev, A. M.; Preobrazhenskaya, M. N. *Chemical Modification of the Antibiotic Olivomycin A at the Side Chain of the Aglycone Moiety Yields the Derivative with Perspective Antitumor Characteristics*, *Bioorg. Med. Chem.* **19**, 7387 (2011).
11. Lysenkova, L. N.; Turchin, K. F.; Korolev, A. M.; Danilenko, V. N.; Bekker, O. B.; Dezhenkova, L. G.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Study on Retroaldol Degradation Products of Antibiotic Oligomycin A*, *J. Antibiot.* **2014**, *67*, 153.
12. Simonov, A. Y.; Bykov, E. E.; Lakatos, S. A.; Luzikov, Y. N.; Korolev, A. M.; Reznikova, M. I.; Preobrazhenskaya, M. N. *Macrolactones Built of Bis-3,4(indol-1-yl)maleimide Scaffold*, *Tetrahedron* **2014**, *70*(3), 625.
13. Shchekotikhin, A. E.; Glazunova, V. A.; Dezhenkova, L. G.; Luzikov, Y. N.; Buyanov, V. N.; Treshalina, H. M.; Lesnaya, N. A.; Romanenko, V. I.; Kaluzhny, D. N.; Balzarini, J.; Agama, K.; Pommier, Y.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis and Evaluation of New Antitumor 3-Aminomethyl-4,11-dihydroxynaphtho[2,3-f]indole-5,10-diones*, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *30*(86), 797.
14. Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Preobrazhenskaya, M. N. *Methods for the Synthesis and Modification of Linear Anthrafurandiones*, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*(2), 171. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 193.]
15. Rechfeld, F.; Gruber, P.; Kirchmair, J.; Boehler, M.; Hauser, N.; Hechenberger, G.; Garczarzyk, D.; Lapa, G. B.; Preobrazhenskaya, M. N.; Goekjian, P.; Langer, T.; Hofmann, J. *Thienoquinolines as Novel Disruptors of the PKC $\epsilon$ /RACK2 Protein-Protein Interaction*, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*(8), 3235.
16. Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Luzikov, Y. N.; Korolev, A. M.; Preobrazhenskaya, M. N. *Pd-Catalyzed Cross-coupling/Heterocyclization Domino Reaction: Facile Access to Anthra[2,3-b]furan-5,10-dione Scaffold*, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8062.
17. Tevyashova, A. N.; Olsufyeva, E. N.; Preobrazhenskaya, M. N. *Design of Dual Action Antibiotics as an Approach to Search for New Promising Drugs*, *Russ. Chem. Rev.* **2015**, *84*(1), 61. [Угнеху химиу **2015**, *84*, 61.]