

Научный путь М. Н. Преображенской (1931–2014)



Мария Николаевна Преображенская родилась 24 сентября 1931 г. в семье выдающихся советских химиков-органиков Николая Алексеевича Преображенского и Марии Николаевны Щукиной, что во многом предопределило выбор жизненного пути Марии Николаевны, связанного с научной карьерой. В 1954 г. она с отличием окончила химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова. Там же с 1954 г. обучалась в аспирантуре и выполняла диссертационную работу под руководством члена-корреспондента АН СССР А. П. Терентьева. Мария Николаевна со студенческих лет активно включилась в исследовательскую деятельность, и, по-видимому, работа в лаборатории А. П. Терентьева оказала существенное влияние на формирование ее научных интересов. Химия гетероциклических соединений и прежде всего химия индола станут приоритетной тематикой исследований М. Н. Преображенской на протяжении всего научного пути. За годы обучения в аспирантуре МГУ им. М. В. Ломоносова ею был получен обширный экспериментальный материал, который лег в основу 13 статей, 11 из которых были посвящены синтезу индолов. Так, ей был разработан препаративный метод гетероциклизации 5-метоксиндолов,¹ а для введения заместителей в бензольный цикл индола² и получения ряда его производных,^{3,4} ею был впервые применен оригинальный "индолин-индолный" подход, основанный на взаимопревращениях индола и индолина для модулирования реакционной способности гетероциклического ядра. Впоследствии этот метод стал своего рода визитной карточкой Марии Николаевны, поскольку она часто его использовала для решения трудных задач

получения производных триптамина и гетероуксина,⁵ нуклеозидов индольного ряда⁶ и других полифункциональных производных индола.⁷

В 1959 г. М. Н. Преображенская защитила кандидатскую диссертацию и перешла на работу во Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт (ВНИХФИ), в лабораторию, руководимую профессором Н. Н. Суворовым. Одним из направлений научных работ Н. Н. Суворова в тот период являлась разработка лекарственных препаратов на основе производных индольного ряда, поэтому Мария Николаевна, уже имевшая успешный опыт работы с индолами, со свойственным ей энтузиазмом включилась в тематику. Для исследования фармакологических свойств и биологической роли ею были получены различные производные индола и индолина,⁸ важнейшие метаболиты индольного ряда и их аналоги: 3-индолилэтиленгликоль,⁹ 3-индолилглицерин,¹⁰ карбоновые кислоты и их производные,^{11,12} гидроксацилиндолы,¹³ проделана большая работа по изучению производных и аналогов триптофана¹⁴ и триптамина.^{15,16} Так, ею был предложен один из методов синтеза α -метилтриптамина,¹⁷ на основе которого в дальнейшем был разработан антидепрессант Индопан. Другое из полученных ею в тот период производных триптамина впоследствии легло в основу препарата Индралин (Б-190), являющегося на сегодня одним из наиболее эффективных радиопротекторов экстренного действия.

В период работы в лаборатории Н. Н. Суворова наметились новые интересы в научных исследованиях Марии Николаевны, ставшие в дальнейшем основой

для отдельных направлений. Так, начатые в 1960-е гг. пионерские работы по установлению стереохимии антибиотика индолмицина и полному синтезу всех его стереоизомеров и некоторых производных¹⁸ позднее вылились в профессиональные методические исследования по поиску химиотерапевтических агентов среди производных антибиотиков и их синтетических аналогов. Также в этот период были получены ранее неизвестные *N*-гликозиды индола,^{6,19} что стало отправной точкой для отдельного направления ее исследований, нацеленных на поиск противоопухолевых нуклеозидов-антиметаболитов.

Тандем М. Н. Преображенской и Н. Н. Суворова оказался очень продуктивным. За годы работы во ВНИХФИ ими было опубликовано свыше 80 статей, большая часть которых была посвящена химии и биологии производных индола. В 1969 г. Мария Николаевна блестяще защитила докторскую диссертацию "Синтез и установление конфигурации некоторых биологически важных производных индола" (научный консультант – профессор Н. Н. Суворов) и в 1971 г. перешла на работу во Всесоюзный онкологический научный центр Академии медицинских наук СССР, где возглавляла лаборатории химического синтеза и химии противоопухолевых соединений. 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.

Основным направлением научных работ того периода стал синтез и исследование антиметаболитов. Коллектив руководимой ею лаборатории выполнил колоссальный объем работ, посвященный синтезу и исследованию противоопухолевой активности нуклеозидов индола, азолов, пуринов и пиримидинов. За 15-летний период работы в Онкологическом научном центре ею было опубликовано около 200 статей по нуклеозидам, часть из которых резюмирована в монографиях.^{20,21} Под руководством Марии Николаевны был разработан ряд оригинальных противоопухолевых средств, причем одно – Араноза,²² 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 был создан отечественный вариант препарата Рибавирина (Рибамидил²³) и оригинальный кремнийорганический нуклеозид Силур.²⁴

В 1987 г. М. Н. Преображенская перешла в Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков АМН СССР, где возглавила лабораторию химической трансформации антибиотиков. С 1990 г. являлась заместителем директора, а с 2003 по 2007 г. исполняла обязанности директора НИИНА им. Г. Ф. Гаузе. Переход профессора М. Н. Преображенской в НИИНА привел к смещению сферы научных интересов из нуклеозидной тематики в область химической модификации антибиотиков и их синтетических аналогов. За годы ее руководства коллективом лаборатории успешно решен широкий спектр задач,

связанных с поиском соединений-кандидатов для химиотерапии и исследования механизмов их действия. Школой М. Н. Преображенской успешно разработаны эффективные методы модификации различных классов антибиотиков: антибактериальных гликопептидов,²⁵ противогрибковых полиенов,²⁶ противоопухолевых производных антрациклинов,²⁷ туберцидина,²⁸ ауреоловой кислоты,²⁹ олигомицина,³⁰ стрептонигриана.³¹ Найдены оригинальные хемотипы для поиска новых потенциальных химиотерапевтических агентов среди синтетических производных бисиндолилмалеинимидов,³² трииндолилметанов,³³ нафтоиндолов,^{34,35} антрафуранов,^{36,37} антрагифенов,^{38,39} индолокарбазолов,⁴⁰ индолилкарбинолов.⁴¹ Работы Марии Николаевны в различных областях медицинской химии внесли большой вклад в развитие химии и биологии производных индола.^{42,43} Под ее руководством проведено многогранное исследование активности, механизма действия и метаболизма природных производных аскорбиновой кислоты – иммуномодулятора аскорбигена и его аналогов.^{44,45} 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^{46,47} и опухолевых клеток.^{48,49} Под ее руководством были впервые получены гликопептидные антибиотики с высокой противовирусной активностью,⁵⁰ в том числе действующие на вирус гепатита С.⁵¹

Практически во всех исследованных классах были найдены закономерности структура–свойство, выявлены молекулярные основы механизмов действия ряда биологически активных веществ, необходимые для дальнейшей оптимизации их структуры. Предчувствуя тенденции развития поиска новых препаратов, уже в 1980-е гг. ею были начаты работы по получению химерных антибиотиков.⁵² Сегодня этот подход общепризнанно считается одним из наиболее перспективных для получения препаратов нового поколения, способных преодолевать резистентность микроорганизмов и опухолей.⁵³ В настоящее время некоторые из найденных под ее руководством соединений-лидеров (препараты Оливаמיד,⁵⁴ Азидоолигомицин,⁵⁵ Антрафур,⁵⁶ Эремамид, Пимин, Трииндолилметилий) 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. Энциклопедические знания, обилие оригинальных идей, профессиональное чутье и талант организатора помогли Марии Николаевне блестяще справляться с большим количеством возникающих задач. Даже в тяжелые годы для отече-

ственной науки – годы перестройки и постперестроечный период – ей удавалось поддерживать работоспособность лаборатории и института на мировом уровне. Научные успехи, безграничная эрудиция, личное обаяние и авторитет принесли ей искреннее уважение коллег и широкую известность как на родине, так и во многих зарубежных странах. 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. Ею 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 свыше 500 исследовательских статей и обзоров, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах, 12 монографий, более 30 патентов. Мария Николаевна являлась членом редколлегий журналов "Nucleosides, Nucleotides and Nucleic acids", "Current Drug Targets – Infectious Disorders", "Journal of Antibiotics", "Антибиотики и химиотерапия", "Химико-фармацевтический журнал".

Она руководила не только обширными научными исследованиями, но и вела большую научно-организационную работу в качестве заместителя директора Института по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, 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.

За научные и педагогические заслуги в 1981 г. М. Н. Преображенская была награждена орденом "Знак Почета". В 2001 г. была удостоена почетного звания "Заслуженный деятель науки Российской Федерации". В 2008 г. Президиум Российской академии наук присудил профессору М. Н. Преображенской премию им. М. М. Шемякина за цикл работ "Модификация антибактериальных и противоопухолевых антибиотиков, направленная на получение препаратов нового поколения".

К глубокому прискорбию, тяжелая болезнь оборвала жизнь этого великого ученого и яркого человека, но ее идеи и созданные научные направления продолжают развиваться в работах учеников и коллег.^{56–61}

**Профессор РАН, д. х. н. А. Е. Щекотихин,
ФГБНУ НИИНА им. Г. Ф. Гаузе**

Список литературы

1. Терентьев, А. П.; Преображенская, М. Н. *Синтез производных 5-метоксииндола*. Журн. общ. химии **1956**, 26, 3468.
2. Терентьев, А. П.; Преображенская, М. Н. *Метод введения заместителей в бензольное ядро индола*. Журн. общ. химии **1959**, 29, 317.
3. Терентьев, А. П.; Преображенская, М. Н. *Новый метод синтеза индолов, замещенных в бензольном ядре*. Докл. АН СССР **1958**, 118, 302.
4. Преображенская, М. Н.; Терентьев, А. П.; Ге Бан-Лунь. *Сульфамиды ряда индола и индолина*. Журн. общ. химии **1962**, 32, 177.
5. Преображенская, М. Н.; Суворов, Н. Н. *Применение индоллил-индольного метода для синтеза производных триптамина и гетероауксина*. Журн. общ. химии **1964**, 34, 1310.
6. Преображенская, М. Н.; Суворов, Н. Н. *Синтез N-D-β-тетра-O-ацетил-глюкопиранозил индола*. Журн. общ. химии **1960**, 30, 2434.
7. Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis of substituted indoles via indulines*. Russ. Chem. Rev. **1967**, 36, 753.
8. Преображенская, М. Н.; Толкачев, В. Н. *Дегидрирование O-ацетилированных I-гликозилиндолинов активированной двуокисью марганца*. Журн. орган. химии **1975**, 11, 658.
9. Преображенская, М. Н.; Суворов, Н. Н.; Холодковская, К. Б. *Синтез 3-индоллилэтиленгликоля*. Химия гетероцикл. соединений **1965**, 265.
10. Преображенская, М. Н.; Холодковская, К. Б.; Суворов, Н. Н. *Синтез производных 3-индоллилглицерина и 3-индоллилэтиленгликоля*. Химия гетероцикл. соединений **1967**, 28.
11. Преображенская, М. Н.; Федотова, М. В.; Сорокина, Н. П.; Огарева, О. В.; Уварова, Н. В.; Суворов, Н. Н. *Синтез α-окси-β-метил-β-(индоллил-3)пропионовой кислоты*. Журн. общ. химии **1963**, 33, 1378.
12. Преображенская, М. Н.; Савельева, Л. А.; Костюченко, Н. П.; Суворов, Н. Н. *Производные замещенных β-(индоллил-3)-акриловых кислот*. Журн. орган. химии **1970**, 6, 2345.
13. Преображенская, М. Н.; Орлова, Л. М.; Либерман, С. С.; Мосина, Г. С.; Авраменко, В. Г.; Сорскина, Н. П.; Суворов, Н. Н. *Синтез и изучение фармакологической активности оксикетонов индольного ряда*. Хим.-фарм. журн. **1972**, 1, 32.
14. Преображенская, М. Н.; Турчин, К. Ф.; Савельева, Л. А.; Беленькая, Э. С.; Шейнкер, Ю. Н.; Костюченко, Н. П.; Суворов, Н. Н. *Установление конфигурации диастереомерных метилтриптофанов*. Журн. орган. химии **1971**, 7, 1290.
15. Преображенская, М. Н.; Суворов, Н. Н.; Уварова, Н. В.; Шейнкер, Ю. Н. *Синтез замещенных индоллилизопропиламинов*. Изв. АН СССР, Сер. хим. **1962**, 729.
16. Орлова, Л. М.; Старостина, З. Г.; Либерман, С. С.; Сухинина, Г. П.; Суворов, Н. Н. *Синтез и изучение фармакологической активности 1-(индоллил-3)-2-алкиламиноэтанола*. Хим.-фарм. журн. **1970**, 10, 5.
17. Преображенская, М. Н.; Суворов, Н. Н. *Новый метод синтеза α-метилтриптамина*. Журн. орган. химии **1962**, 32, 1567.
18. 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, 6131.
19. Preobrazhenskaya, M. N.; Vigdorichik, M. M.; Suvorov, N. N. *Glycosylindoles VII: Synthesis of 1-(d-β-ribofuranosyl)indole*. Tetrahedron **1967**, 13, 4653.

20. Preobrazhenskaya, M. N.; Korbukh, I. A. *The synthesis and reactions of pyrrole, pyrazole, triazole, indole, indazole and benzotriazole nucleosides and nucleotides*. In *Chemistry of nucleosides and nucleotides*; Townsend, L. B., Ed.; Plenum Press: New York, London, 1994, vol. 3, p. 1–105.
21. Preobrazhenskaya, M. N.; Melnik, S. Y.; Vornovitskaya, G. I.; Nedorezova, T. P.; Shingarova, I. D. *Search for new antimetabolites and new latent forms of metabolites among nucleoside alkylphosphonates*. In *Antimetabolites in Biochemistry and Medicine*; Skoda, K.; Langen, P., Eds.; Pergamon Press: Oxford, New York, 1979, p. 343.
22. Perevodchikova, N. I.; Gorbacheva, L. B.; Preobrazhenskaya M. N. *Aranoza. Drugs Future* **2003**, 28, 941.
23. Преображенская, М. Н.; Лобова, Т. Г.; Жарков, С. А.; Гарин, А. М. *Рибамидил (рибавирин) как модулятор биологического действия арабинозилцитозина и метотрексата. Экспериментальная онкология* **1985**, 7, 63.
24. Преображенская, М. Н.; Саилова, Д. Д.; Исмаилов, А. И.; Стукалов, Ю. В. *Гидролитическая устойчивость 5-триметилсиллил-2-дезоксид-альфа-уридина, обладающего противовирусной активностью. Хим-фарм. журн.* **1987**, 9, 1047.
25. 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, 286.
26. 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.; Treshalina, 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-didehydro-nystatin A1 (S44HP), a genetically engineered antifungal polyene macrolide antibiotic. J. Med. Chem.* **2009**, 52, 189.
27. Preobrazhenskaya, M. N.; Tevyashova, A. N.; Olsufyeva, E. N.; Huang, K.-F.; Huang, H.-S. *Second generation drugs – derivatives of natural antitumor anthracycline antibiotics daunorubicin, doxorubicin and carminomycin. J. Med. Sci.* **2006**, 26 119.
28. Преображенская, М. Н.; Эжтова, Л. В.; Толкачев, В. Н.; Корнвейц, М. З. *Новый полный синтез антибиотика туберцидина. Биоорган. химия* **1978**, 4, 1250.
29. Tevyashova, A. N.; Olsufyeva, E. N.; Turchin, K. F.; Balzarini, J.; Bykov, E. E.; Dezhenkova, L. G.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Reaction of the antitumor antibiotic olivomycin I with aryl diazonium salts. Synthesis, cytotoxic and antiretroviral potency of 5-aryldiazonyl-6-O-deglycosyl derivatives of olivomycin I. Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 4961.
30. 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. Antibiotics* **2014**, 67, 153.
31. Preobrazhenskaya, M. N.; Holpne-Kozlova, N. V.; Lazhko, E. I. *Transformation of streptonigrin into streptonigrone and biological evaluation of antibiotic streptonigrin and streptonigrone alkyl ethers. J. Antibiotics* **1992**, 45, 227.
32. 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, 625.
33. Lavrenov, S. N.; Luzikov, Y. N.; Bykov, E. E.; Reznikova, M. I.; Glazunova, V. A.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya M. N. *Synthesis and cytotoxic potency of novel tris(1-alkylindol-3-yl)methylum salts: Role of N-alkyl substituent. Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 6905.
34. 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, 797.
35. 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.
36. Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Preobrazhenskaya, M. N. *Methods for the Synthesis and modification of linear anthrafurandiones. Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 193.
37. 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.
38. Shchekotikhin, A. E.; Glazunova, V. A.; Dezhenkova, L. G.; Luzikov, Y. N.; Sinkevich, Y. B.; Kovalenko, L. V.; Buyanov, V. N.; Balzarini, J.; Huang, F.-C.; Lin, J.-J.; Huang, H.-S.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis and cytotoxic properties of 4,11-bis[(aminoethyl)amino]anthra[2,3-b]thiophene-5,10-diones, novel analogues of antitumor anthracene-9,10-diones. Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 1861.
39. Щекотихин, А. Е.; Лузиков, Ю. Н.; Буянов, В. Н.; Преображенская, М. Н. *Гетероциклические аналоги 5,12-нафтаценхинона 6. Синтез 4,11-диметоксипроизводных антра[2,3-б]тиофен-5,10-диона и антра[2,3-д]изотиазол-5,10-диона. Химия гетероцикл. соединений* **2007**, 538.
40. Preobrazhenskaya, M. N.; Korolev, A. M.; Rozhkov, I.; Yudina, L.; Lazhko, E.; Aiello, E.; Almerico, A. M.; Mingoia, F. *From ascorbigens to indolocarbazoles. Farmaco* **1999**, 54, 265.
41. Aronchik, I.; Chen, T.; Durkin, K. A.; Horwitz, M. S.; Preobrazhenskaya, M. N.; Bjeldanes, L. F.; Firestone, G. L. *Target protein interactions of indole-3-carbinol and the highly potent derivative 1-Benzyl-I3C with the C-terminal domain of human elastase uncouples cell cycle arrest from apoptotic signaling. Mol. Carcinogen.* **2012**, 51, 881.
42. Korolev, A. M.; Shchekotikhin, A. E.; Lysenkova, L. N.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis of (indol-3-yl)methansulfoneamide and its 5-methoxy derivative. Synthesis* **2003**, 383.
43. 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.
44. Преображенская, М. Н.; Королев, А. М. *Индольные соединения в овощах семейства крестоцветных. Биорган. химия* **2000**, 26, 97.
45. Preobrazhenskaya, M. N.; Bukhman, V. M.; Korolev, A. M.; Efimov, S. A. *Ascorbigen and other indole-derived compounds from Brassicave getables and their analogs as anticarcinogenic and immunomodulating agents. Pharm. Ther.* **1993**, 60, 301.

46. Printsevskaya, S. S.; Pavlov, A. Y.; Olsufyeva, E. N.; Mirchink, E. P.; Isakova, E. B.; Reznikova, M. I.; Goldman, R. C.; Branstrom, A. A.; Baizman, E. R.; Longley, C. B.; Batta, G.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis and mode of action of hydrophobic derivatives of the glycopeptide antibiotic eremomycin and de-(N-methyl-D-leucyl)eremomycin against glycopeptide-sensitive and resistant bacteria.* *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 1340.
47. Maples, K. R.; Wheeler, C.; Ip, E.; Plattner, J.; Chu, D.; Preobrazhenskaya, M. N.; Printsevskaya, S. S.; Solovieva, S. E.; Olsufyeva, E. N.; Heine, H.; Lovchik, J.; Lyons, C. R. *A novel semisynthetic derivative of antibiotic eremomycin active against drug-resistant gram-positive pathogens including Bacillus anthracis.* *J. Med. Chem.* **2007**, 15, 3681.
48. Preobrazhenskaya, M. N.; Shchekotikhin, A. E.; Shtil, A. A.; Huang, H.-S. *Antitumor anthraquinone analogues for multidrug resistant tumor cells.* *J. Med. Sci.* **2006**, 26, 1.
49. Shchekotikhin, A. E.; Shtil, A. A.; Luzikov, Y. N.; Bobrysheva, T. V.; Buyanov, V. N.; Preobrazhenskaya, M. N. *3-Aminomethyl derivatives of 4,11-dihydroxynaphtho[2,3-f]indole-5,10-dione for circumvention of anticancer drug resistance.* *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 2285.
50. 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, 2755.
51. Obeid, S.; Printsevskaya, S. S.; Olsufyeva, E. N.; Balzarini, J.; Preobrazhenskaya, M. N.; Neyts, J.; Paeshuysse, J. *Inhibition of hepatitis C virus replication by semisynthetic derivatives of glycopeptide antibiotics.* *J. Antimicrob. Chemother.* **2011**, 66, 1287.
52. Tolstikov, V. V.; Kozlova, N. V.; Yartseva, I. V.; Preobrazhenskaya, M. N. *Chimeric antibiotics daunorubicin and its congeners, N-acylated with bruneomycin (streptonigrin).* *Bioorg. Khim. [Russian]* **1989**, 15, 277.
53. 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, 61.
54. 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.* **2011**, 19, 7387.
55. Lysenkova, L. N.; Turchin, K. F.; Korolev, A. M.; Dezhenkova, L. G.; Bekker, O. B.; Shtil, A. A.; Danilenko, V. N.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis and cytotoxicity of oligomycin A derivatives modified in the side chain.* *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 2918.
56. Shchekotikhin, A. E.; Dezhenkova, L. G.; Tsvetkov, V. B.; Luzikov, Y. N.; Volodina, Y. L.; Tatarskiy, V. V., Jr.; Kalinina, A. A.; Treshalin, M. I.; Treshalina, H. M.; Romanenko, V. I.; Kaluzhny, D. N.; Kubbutat, M.; Schols, D.; Pommier, Y.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N. *Discovery of antitumor anthra[2,3-b]furan-3-carboxamides: optimization of synthesis and evaluation of antitumor properties.* *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, 112, 114.
57. Singh, M.; Kim, S. J.; Sharif, S.; Preobrazhenskaya, M.; Schaefer, J. *REDOR constraints on the peptidoglycan lattice architecture of Staphylococcus aureus and its FemA mutant.* *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* **2015**, 1848 (1, B), 363.
58. Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Lee, Y.-H.; Chen, Y.-A.; Yeh, C.-A.; Tatarskiy, V. V., Jr.; Dezhenkova, L. G.; Glazunova, V. A.; Balzarini, J.; Shtil, A. A.; Preobrazhenskaya, M. N.; Chueh P. J. *Synthesis and characterization of 4,11-diaminoanthra[2,3-b]furan-5,10-diones: tumor cell apoptosis through tNOX-modulated NAD⁺/NADH ratio and SIRT1.* *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 9522.
59. Lysenkova, L. N.; Godovikov, I. A.; Korolev, A. M.; Danilenko, V. N.; Bekker, O. B.; Mavletova, D. A.; Vatlin, A. A.; Shchekotikhin, A. E.; Preobrazhenskaya, M. N. *Synthesis and anti-actinomycotic activity of the oligomycin A thiocyanato derivative modified at 2-oxypropyl side chain.* *Macroheterocycles* **2015**, 8, 424.
60. Durandin, N. A.; Tsvetkov, V. B.; Bykov, E. E.; Kaluzhny, D. N.; Lavrenov, S. N.; Tevyashova, A. N.; Preobrazhenskaya, M. N. *Quantitative parameters of complexes of tris(1-alkylindol-3-yl)methylum salts with serum albumin: Relevance for the design of drug candidates.* *J. Photochem. Photobiol., B* **2016**, 162, 570.
61. Chang, J.; Zhou, H.; Preobrazhenskaya, M.; Tao, P.; Kim, S. J. *The carboxyl terminus of eremomycin facilitates binding to the non-d-Ala-d-Ala segment of the peptidoglycan pentapeptide stem.* *Biochem.* **2016**, 55, 3383.