

Дополнительные материалы

Синтез и биологические свойства 16,17-дигидро-16(S),17(R)-дигидрокси-16,33-*O,O*-диформилолигомицина А и 33-*O*-формилолигомицина А

О. А. Омельчук,^{a,b@1} Н. М. Белов,^a В. Б. Цветков,^{c,d} А. М. Королев,^a Л. Г. Деженкова,^a Н. Э. Грамматикова,^{a,e} О. Б. Беккер,^f Л. Н. Лысенкова,^a В. Н. Даниленко,^f А. Е. Щекотихин^{a,b,@2}

^aИнститут по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, 119021, Российская Федерация.

^bРоссийский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, 125047, Российская федерация.

^cФедеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, Москва, 119435, Российская федерация.

^dНаучно-исследовательский институт гриппа Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

^eПервый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, 119991, Российская Федерация.

^fИнститут общей генетики Российской академии наук имени Н.И. Вавилова, Москва, 119333, Российская Федерация.

@¹E-mail: omelchuk.93@mail.ru

@²E-mail: shchekotikhin@mail.ru

Supplemental data

Synthesis and biological activity of 16,33-*O,O*-diformyl-16,17-dihydro-16(S),17(R)-dihydroxyoligomycin A and 33-*O*-formyloligomycin A

Olga A. Omelchuk,^{a,b@1} Nikita M. Belov,^a Vladimir B. Tsvetkov,^{c,d} Alexander M. Korolev,^a Lyubov G. Dezhenkova,^a Natalia E. Grammatikova,^{a,e} Lyudmila N. Lysenkova,^a Olga B. Bekker,^f Valery N. Danilenko,^f Andrey E. Shchekotikhin^{a,b@2}

^aGause Institute of New Antibiotics, Moscow, 119021, Russian Federation.

^bD. I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, 125047, Russian Federation.

^cInstitute for Physical-Chemical Medicine, Moscow, 119435, Russian Federation.

^dResearch Institute of Influenza, St-Petersburg, 197376, Russian Federation.

^eI.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation.

^fVavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119333, Russian Federation.

@¹Corresponding author E-mail: omelchuk.93@mail.ru

@²Corresponding author E-mail: shchekotikhin@mail.ru

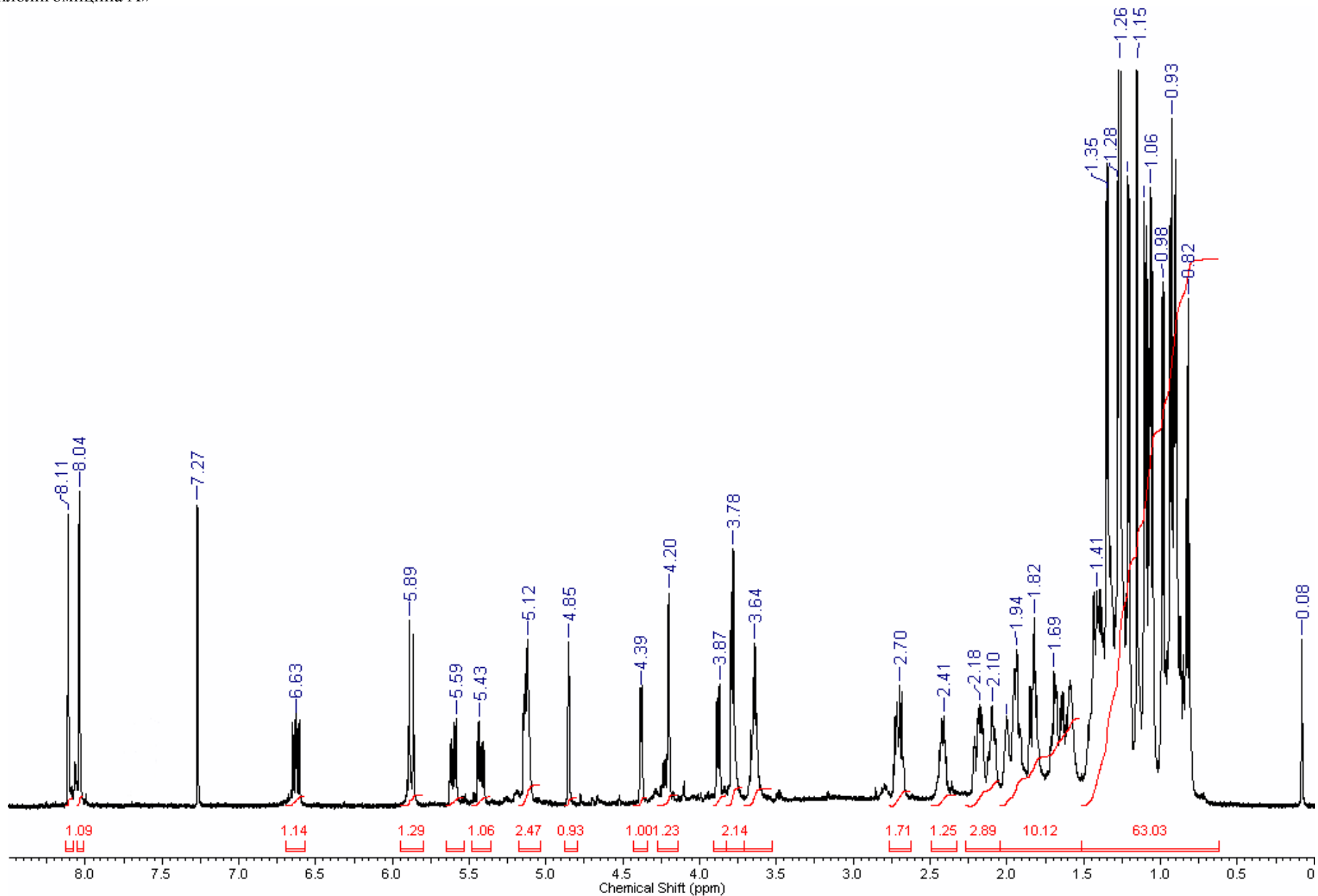


Рис. Д1. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃, 25 °С) 16,17-дигидро-16(S),17(R)-дигидрокси-16,33-O,O-диформилолигомицина А (3)

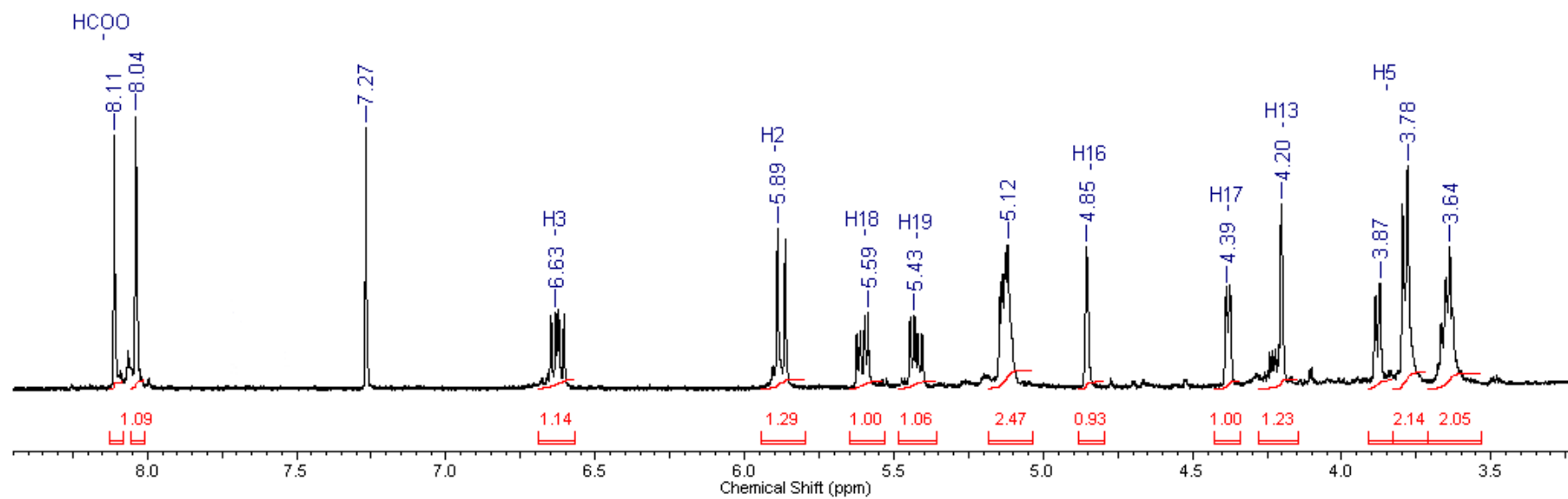


Рис. Д2. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3 , 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент)

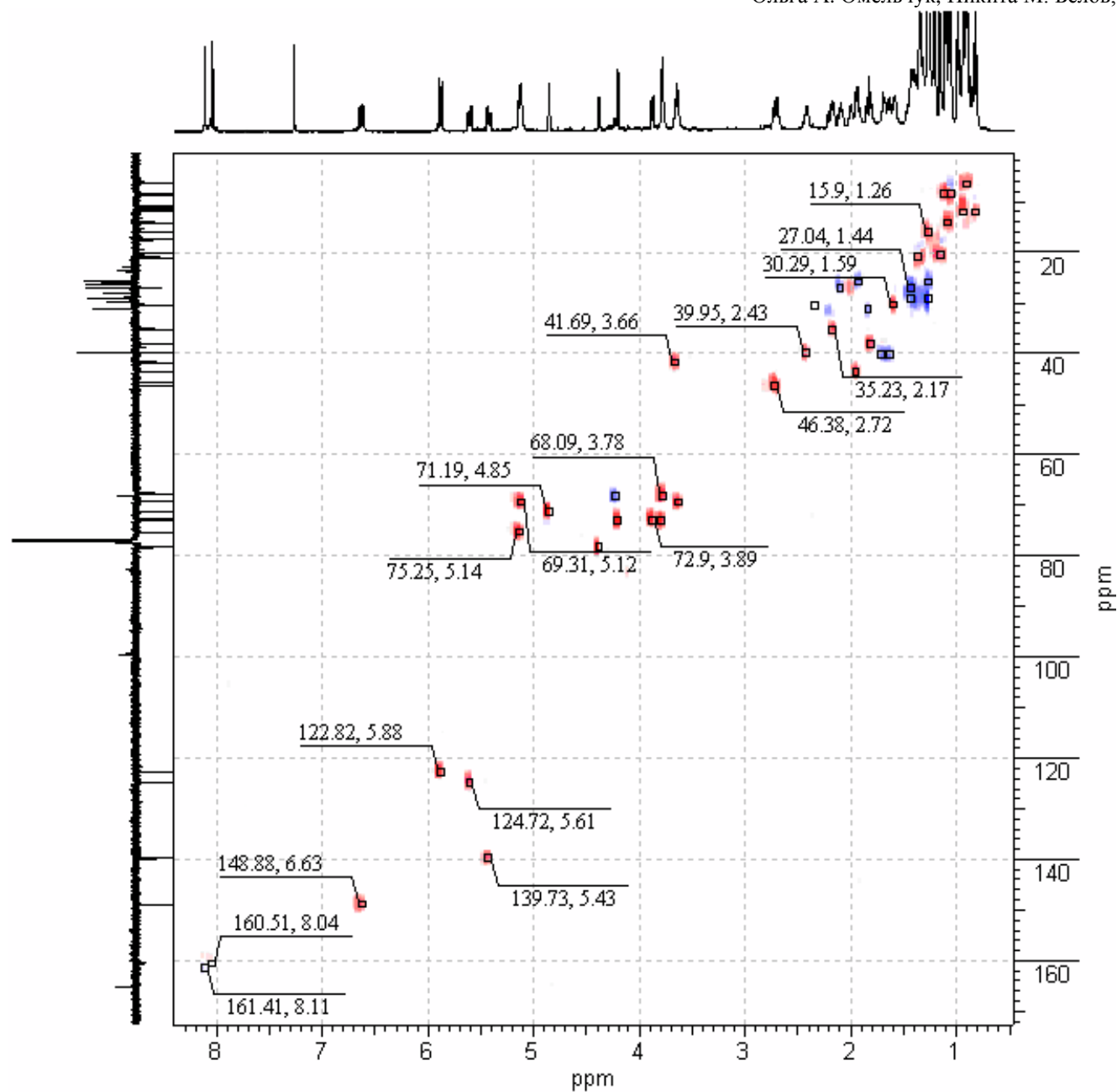


Рис. Д3. Спектр ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC (CDCl_3 , 25 °C) образца 3

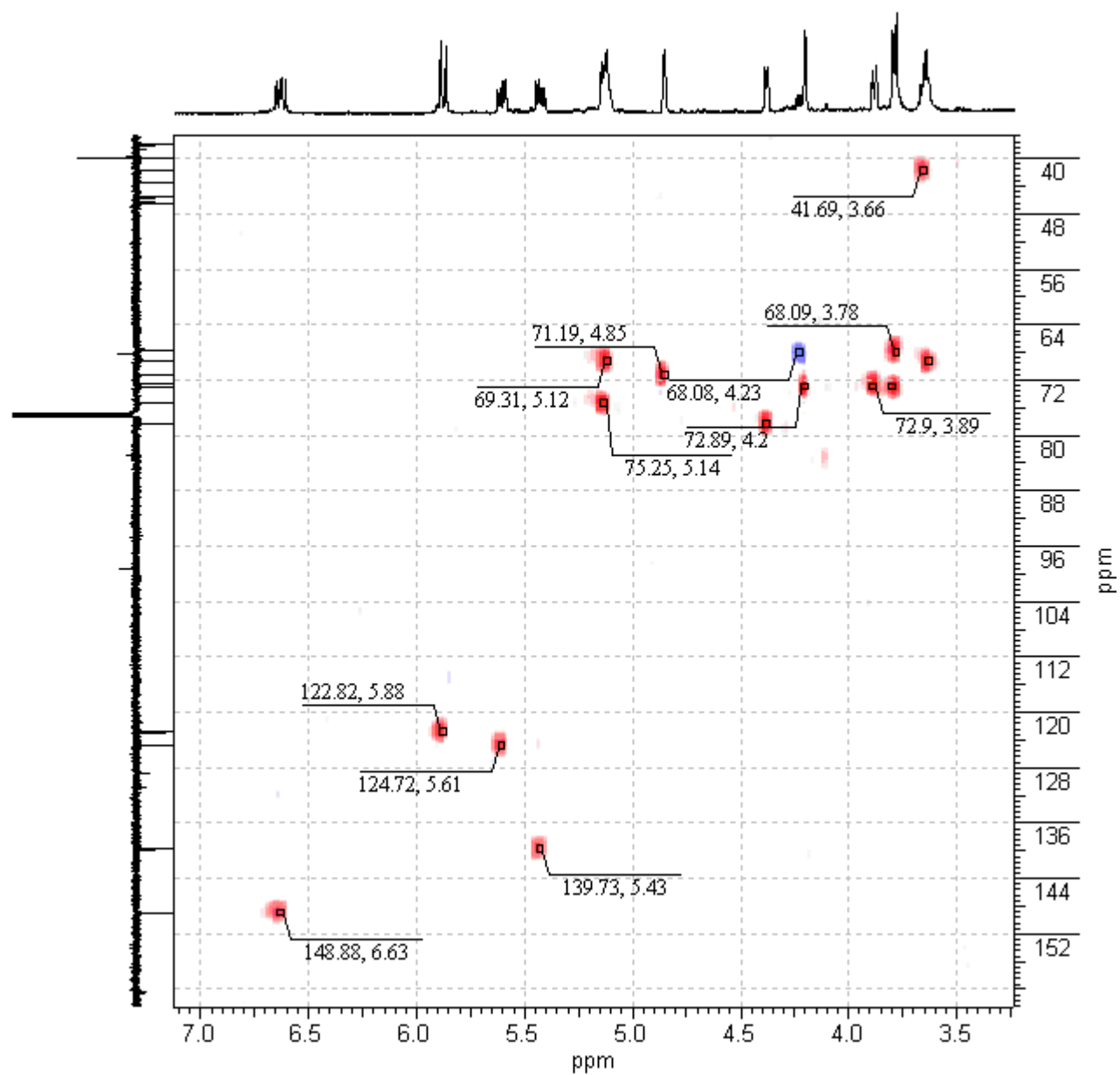


Рис. Д4. Спектр ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC (CDCl_3 , 25 °C) образца **3** (увеличенный фрагмент)

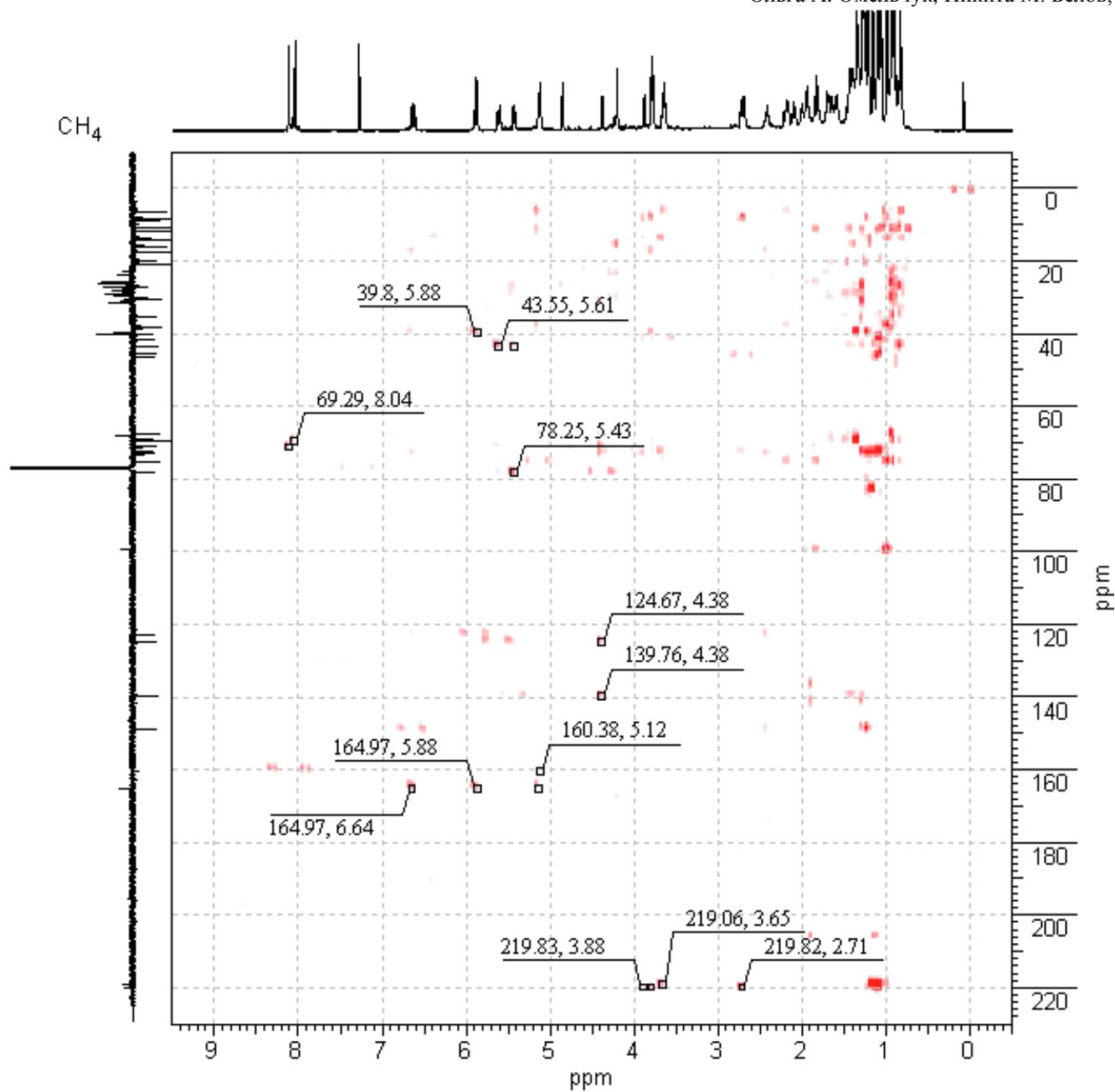


Рис. Д5. Спектр ЯМР ¹H-¹³C НМВС (CDCl₃, 25 °С) образца 3

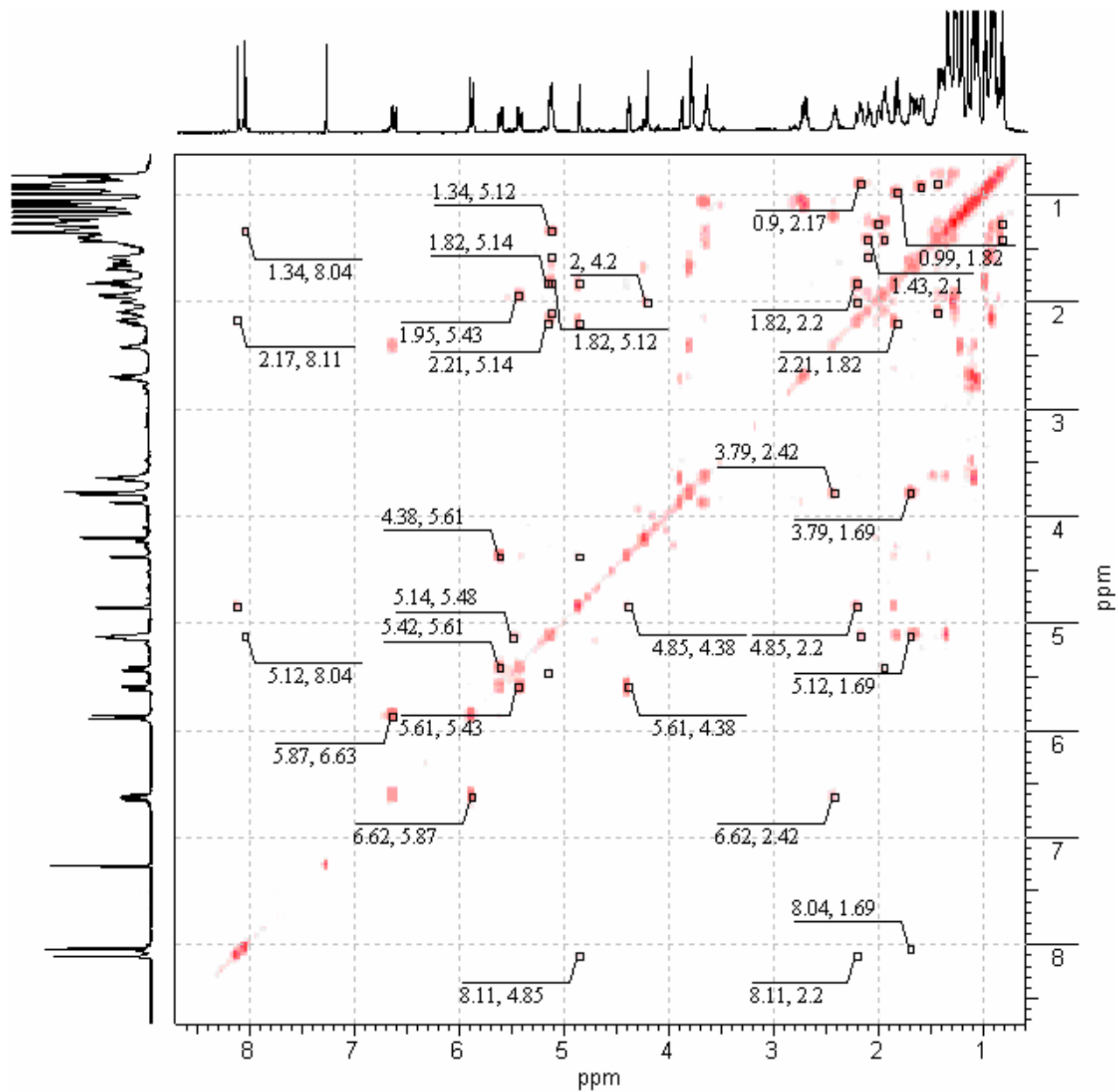


Рис. Д6. Спектр ЯМР ^1H - ^1H COSY (CDCl_3 , 25 °C) образца 3

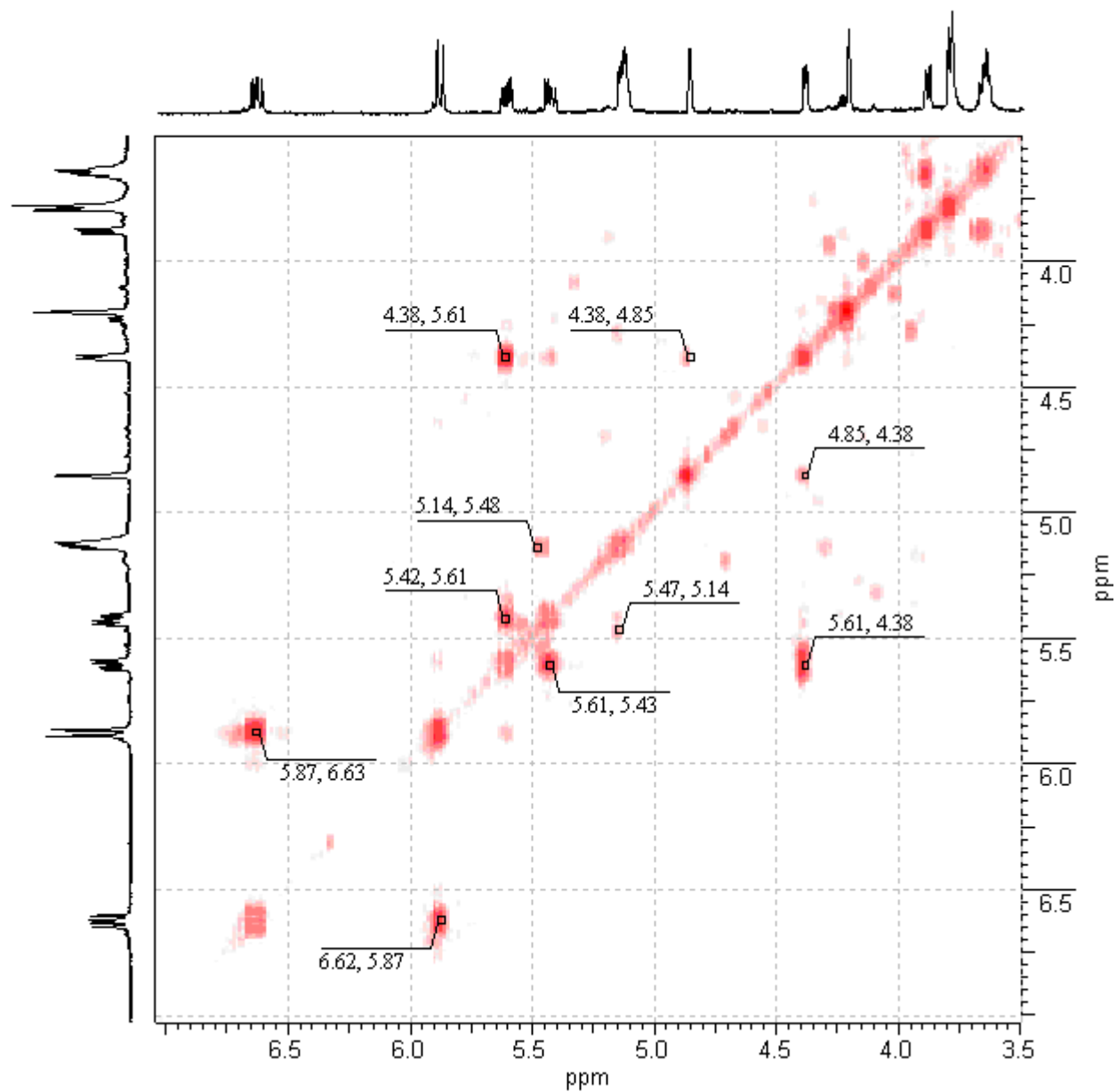


Рис. Д7. Спектр ЯМР ¹H-¹H COSY (CDCl₃, 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент)

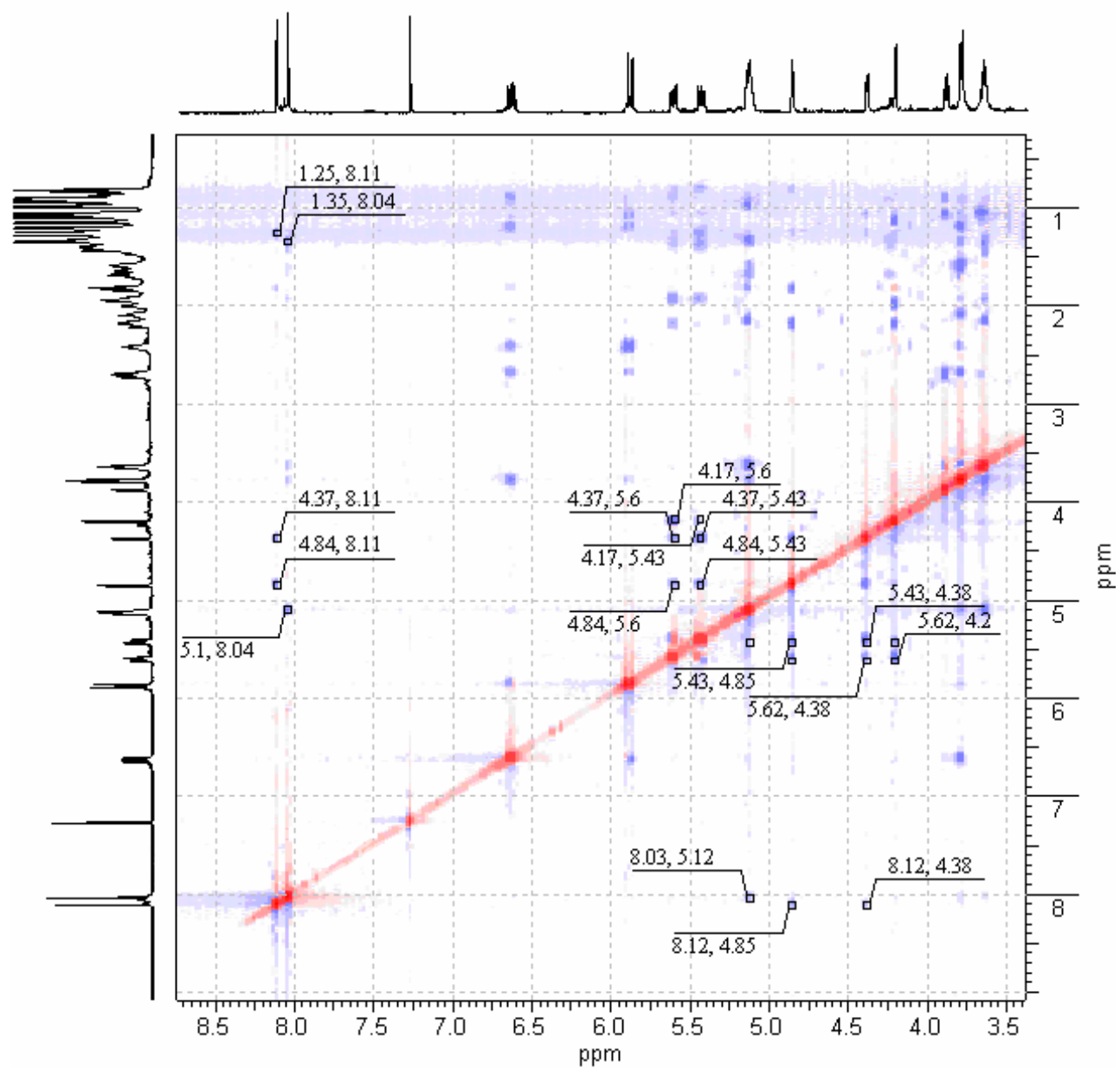


Рис. Д8. Спектр ЯМР ^1H - ^1H ROESY (CDCl_3 , 25 °C) образца 3

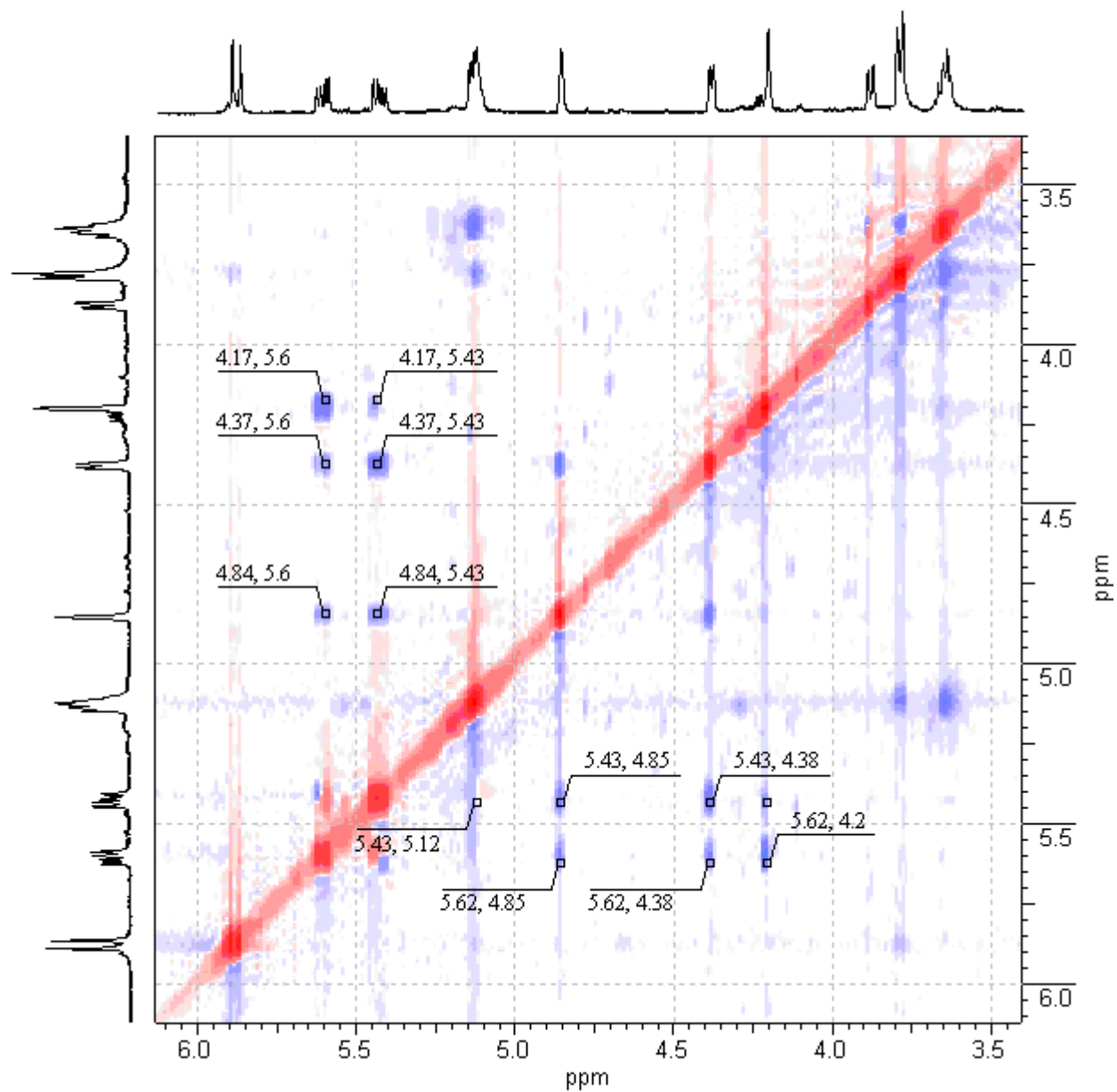


Рис. Д9. Спектр ЯМР ^1H - ^1H ROESY (CDCl_3 , 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент)

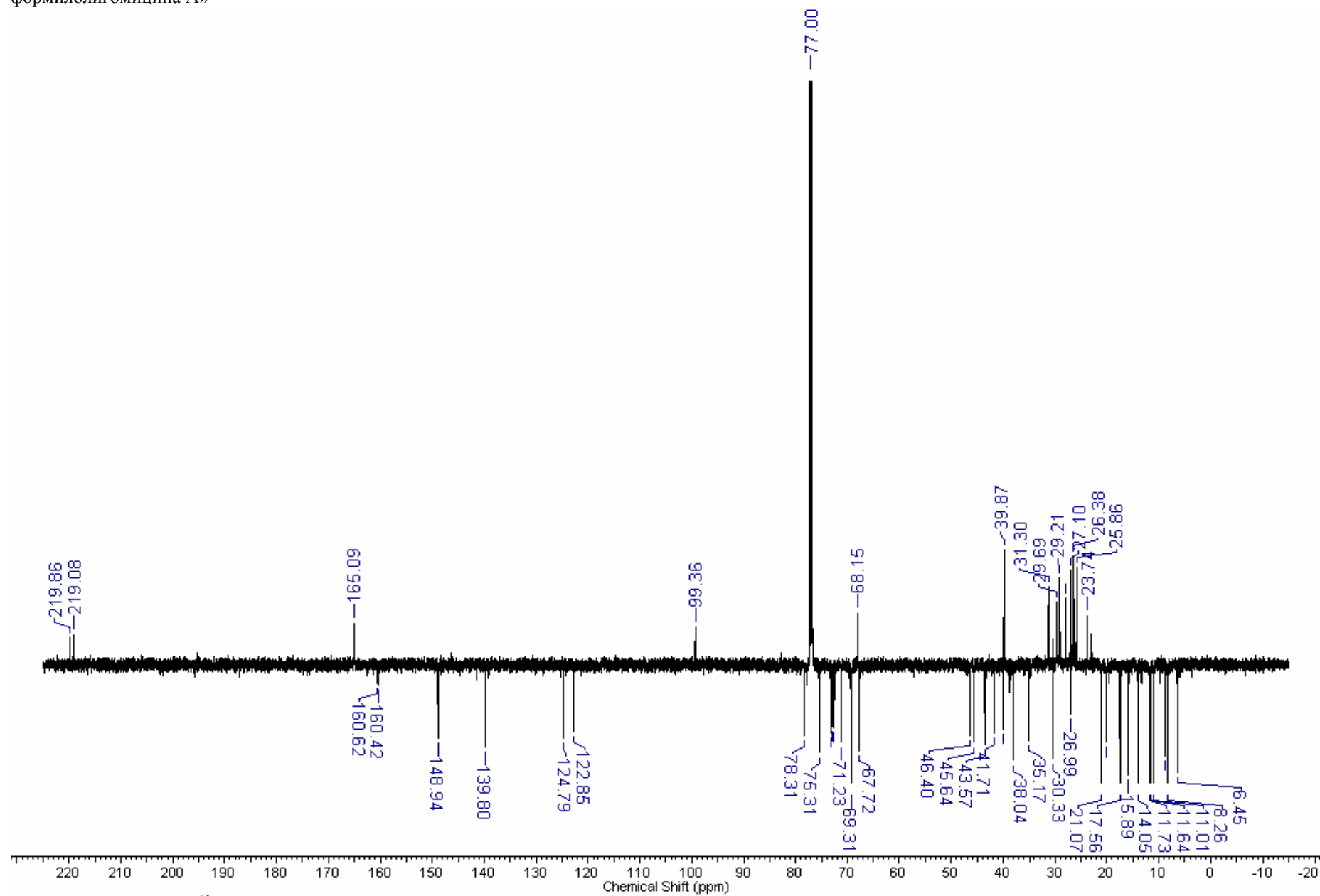


Рис. Д10. Спектр ЯМР ^{13}C DEPT_q (150 МГц, CDCl_3 , 25 °С) образца 3

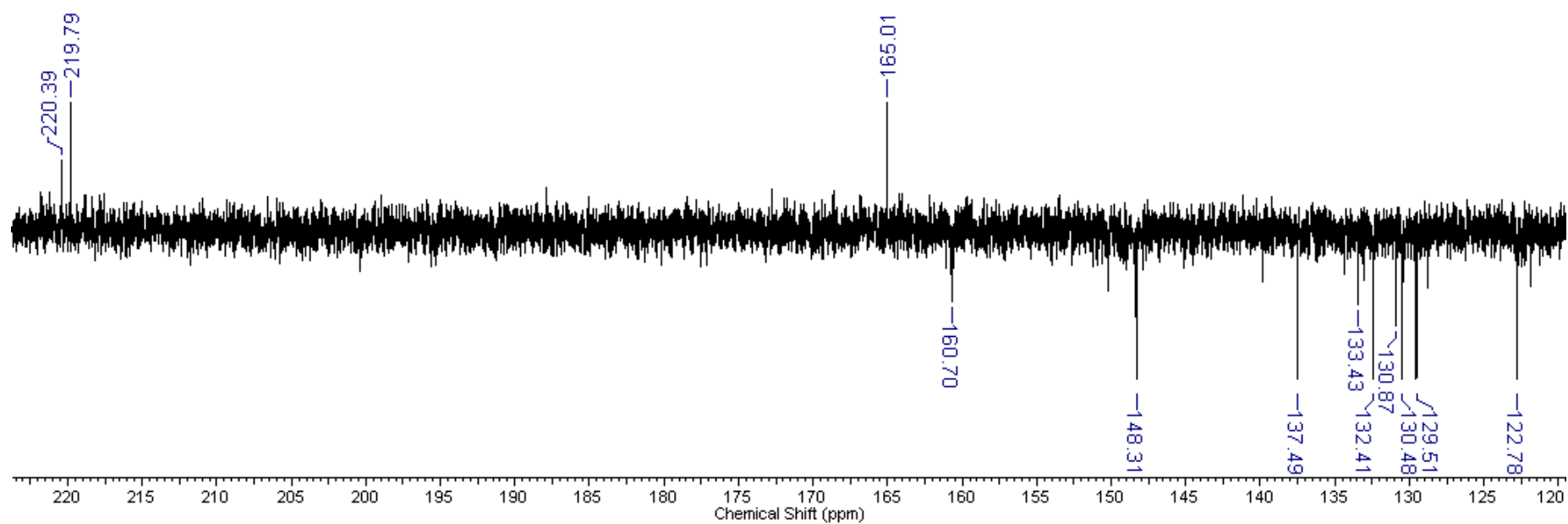


Рис. Д11. Спектр ЯМР ^{13}C DEPT_q (150 МГц, CDCl_3 , 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент-1)

Дополнительные материалы к статье «Синтез и биологические свойства 16,17-дигидро-16(S),17(R)-дигидрокси-16,33-*O,O*-диформилолигомицина А и 33-*O*-формилолигомицина А»

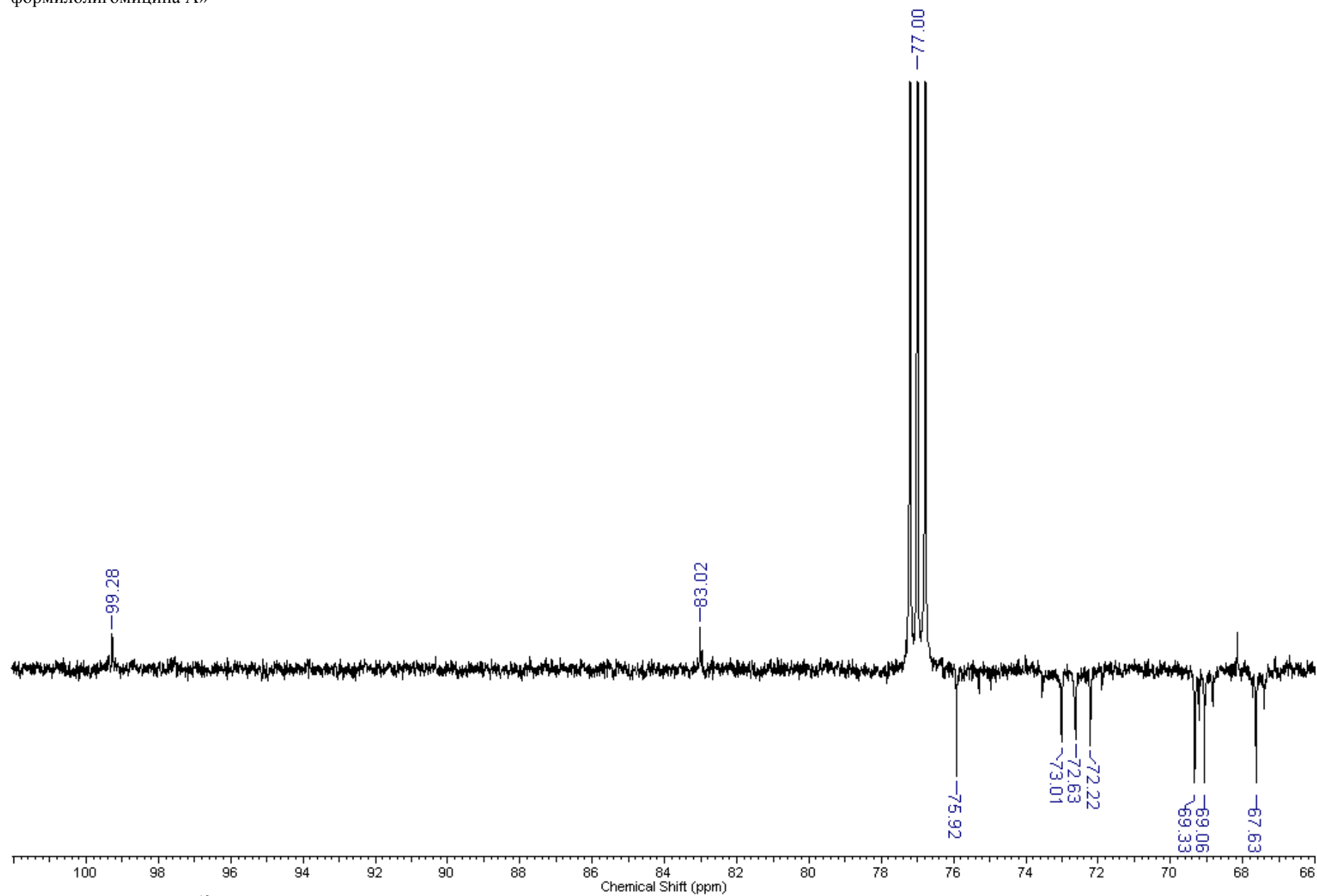


Рис. Д12. Спектр ЯМР ^{13}C DEPT_q (150 МГц, CDCl_3 , 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент-2)

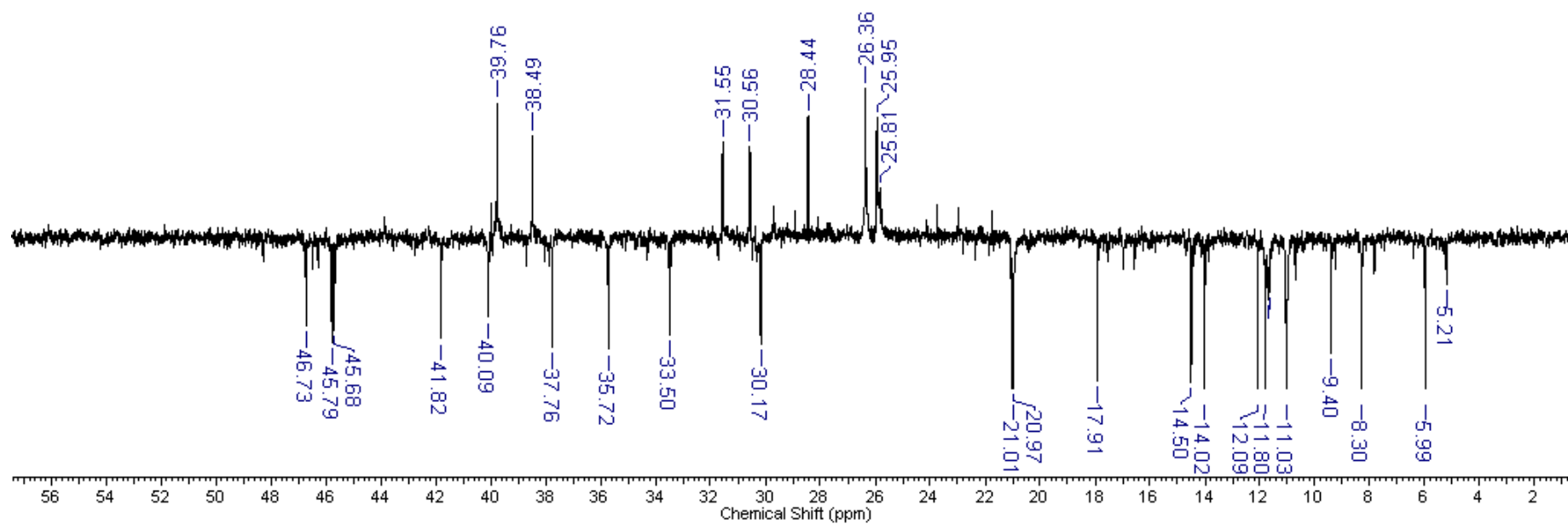


Рис. Д13. Спектр ЯМР ^{13}C DEPT $_{135}$ (150 МГц, CDCl_3 , 25 °С) образца **3** (увеличенный фрагмент-3)

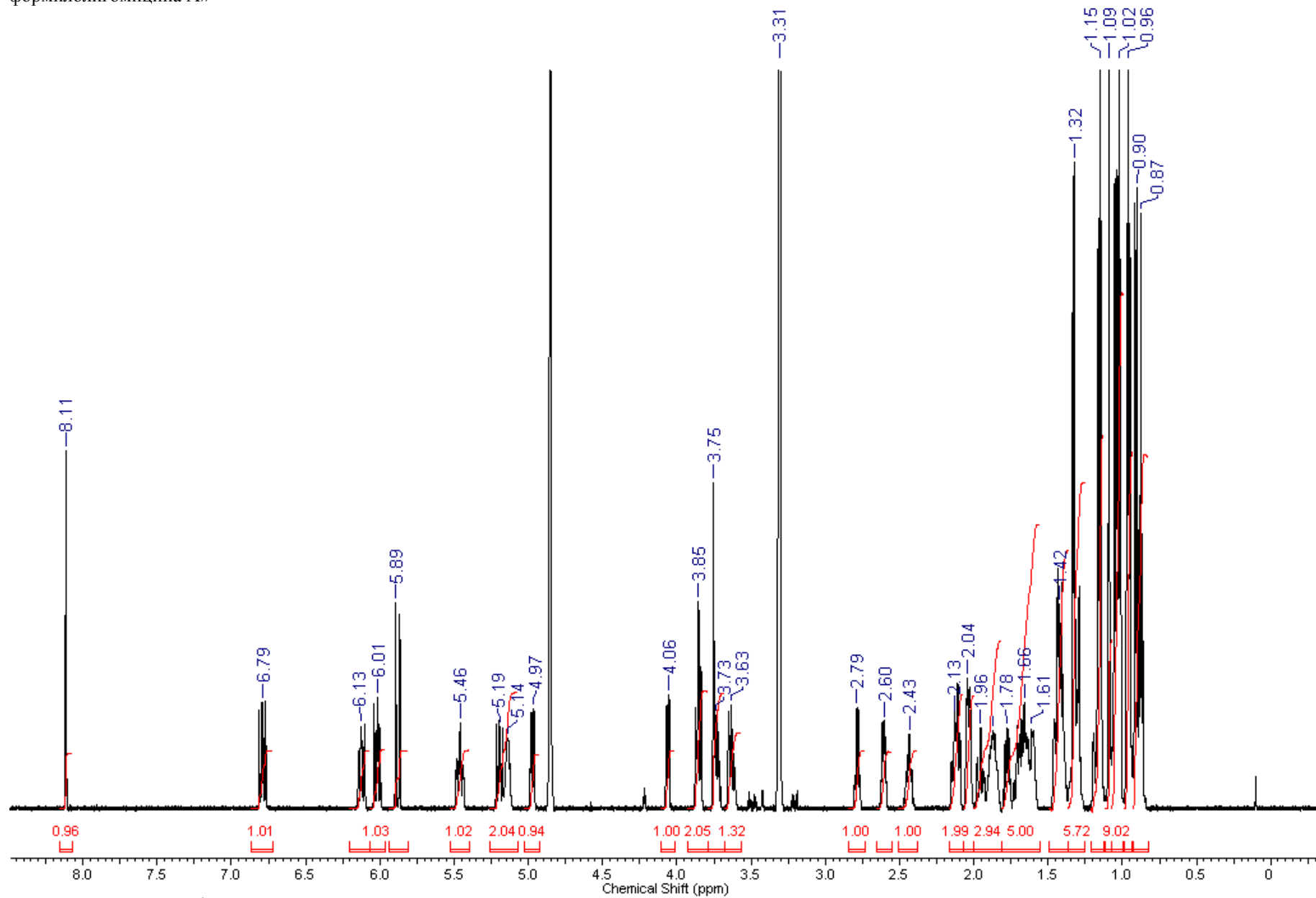


Рис. Д14. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_3OD , 25 °С) 33-*O*-формилолигомицина А (4)

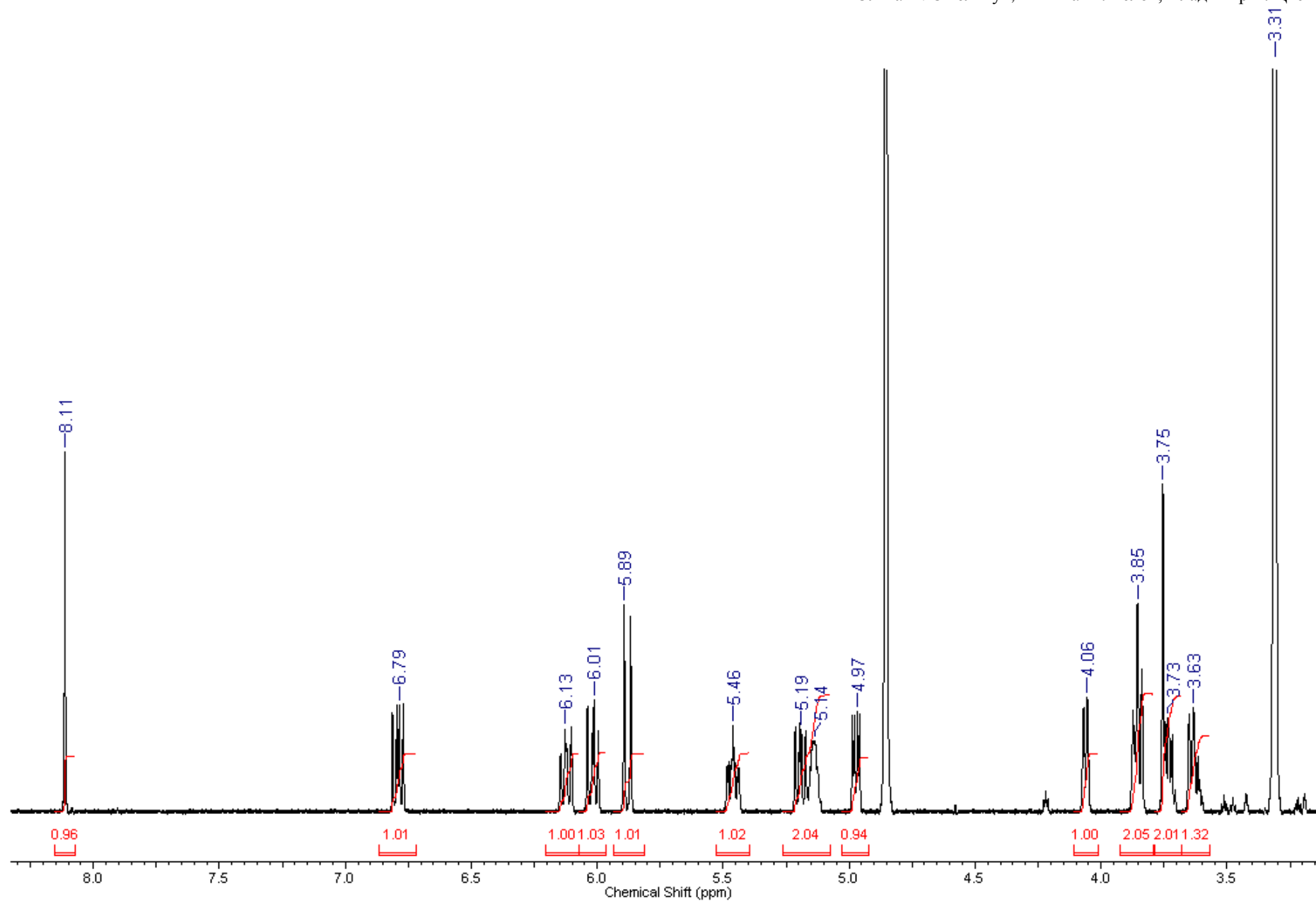


Рис. Д15. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CD₃OD, 25 °С) образца 4 (увеличенный фрагмент)

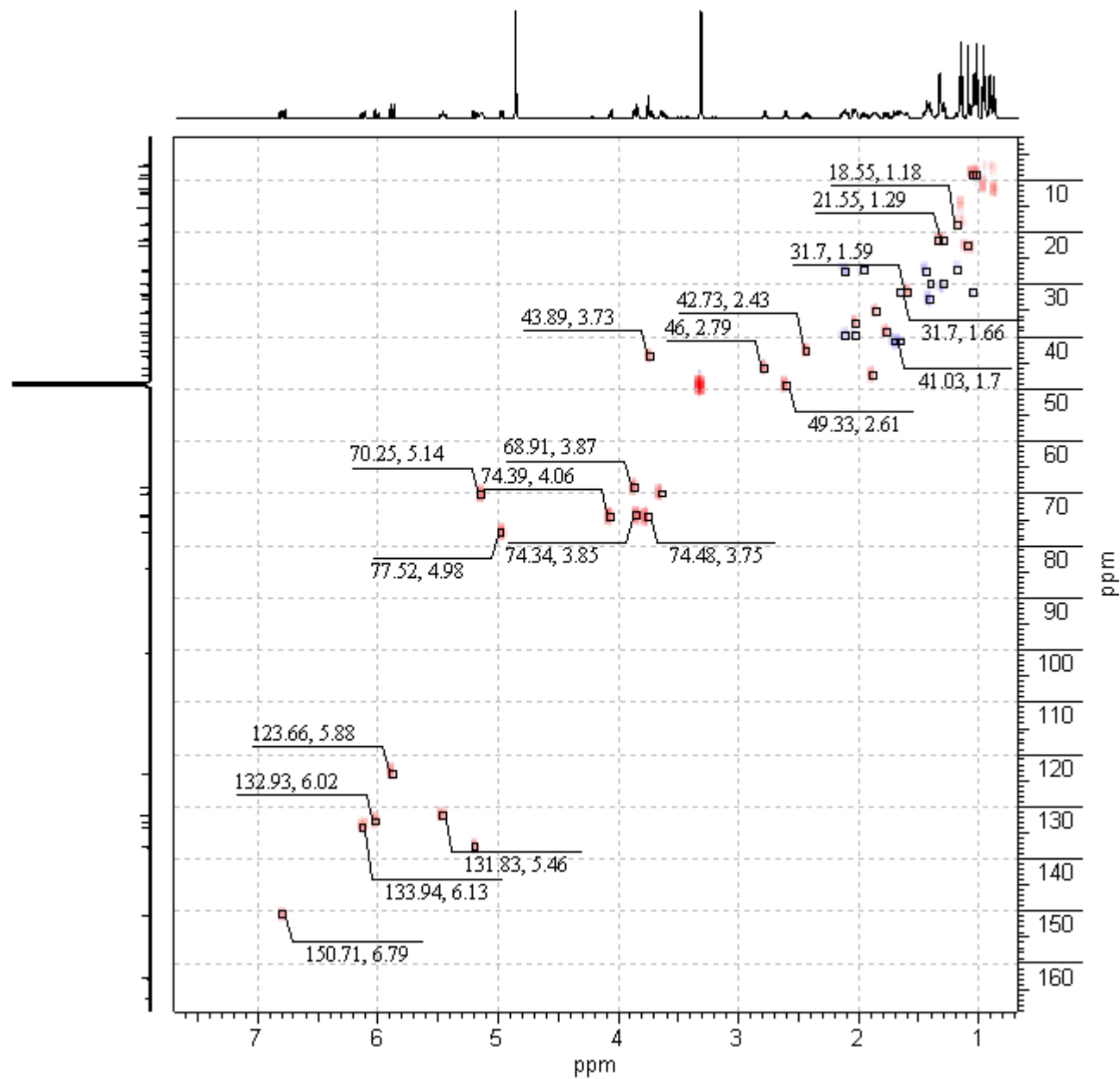


Рис. Д16. Спектр ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC (CD_3OD , 25°C) образца **4**

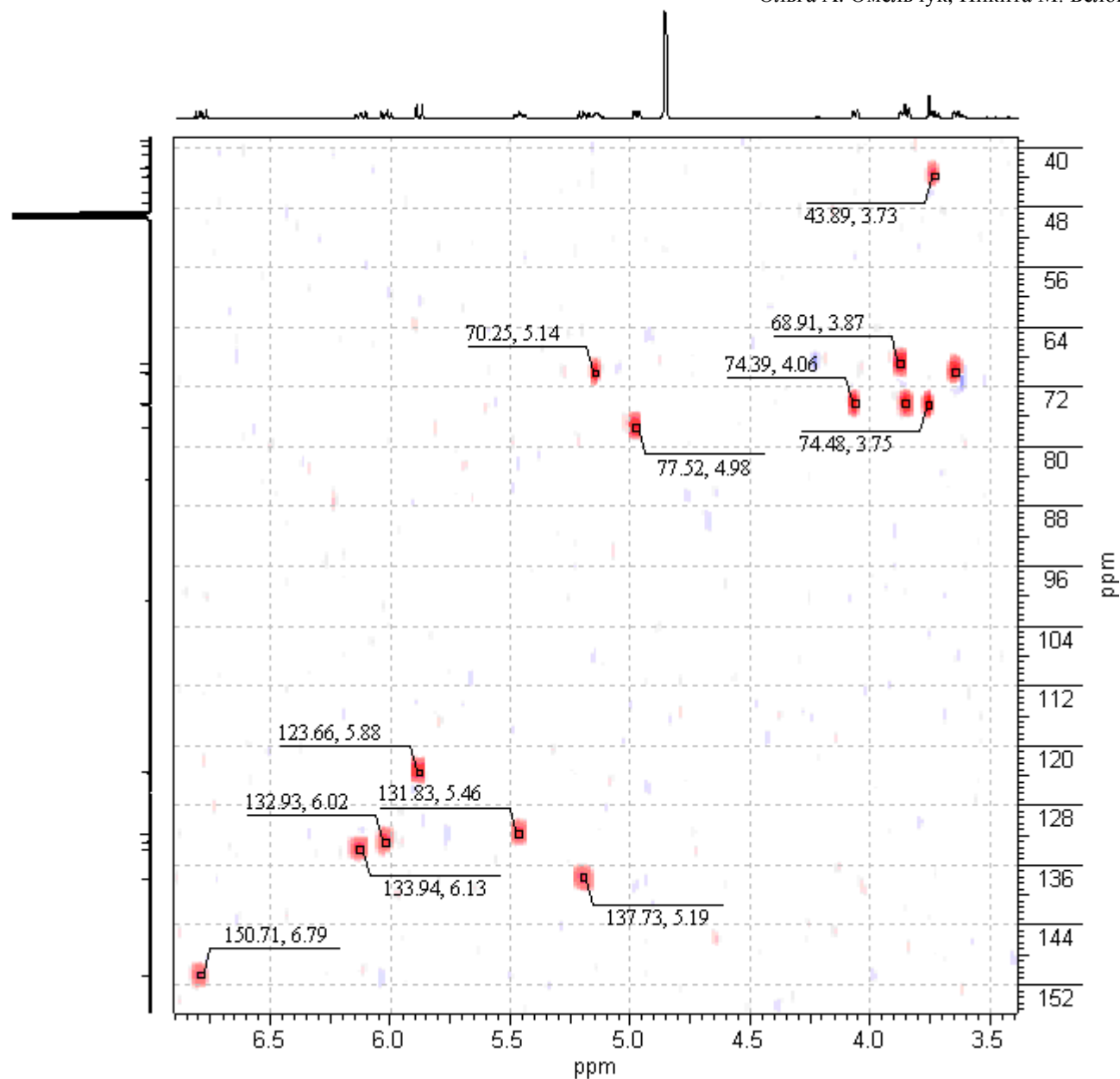


Рис. Д17. Спектр ЯМР ^1H - ^{13}C HSQC (CD_3OD , 25 °C) образца **4** (увеличенный фрагмент)

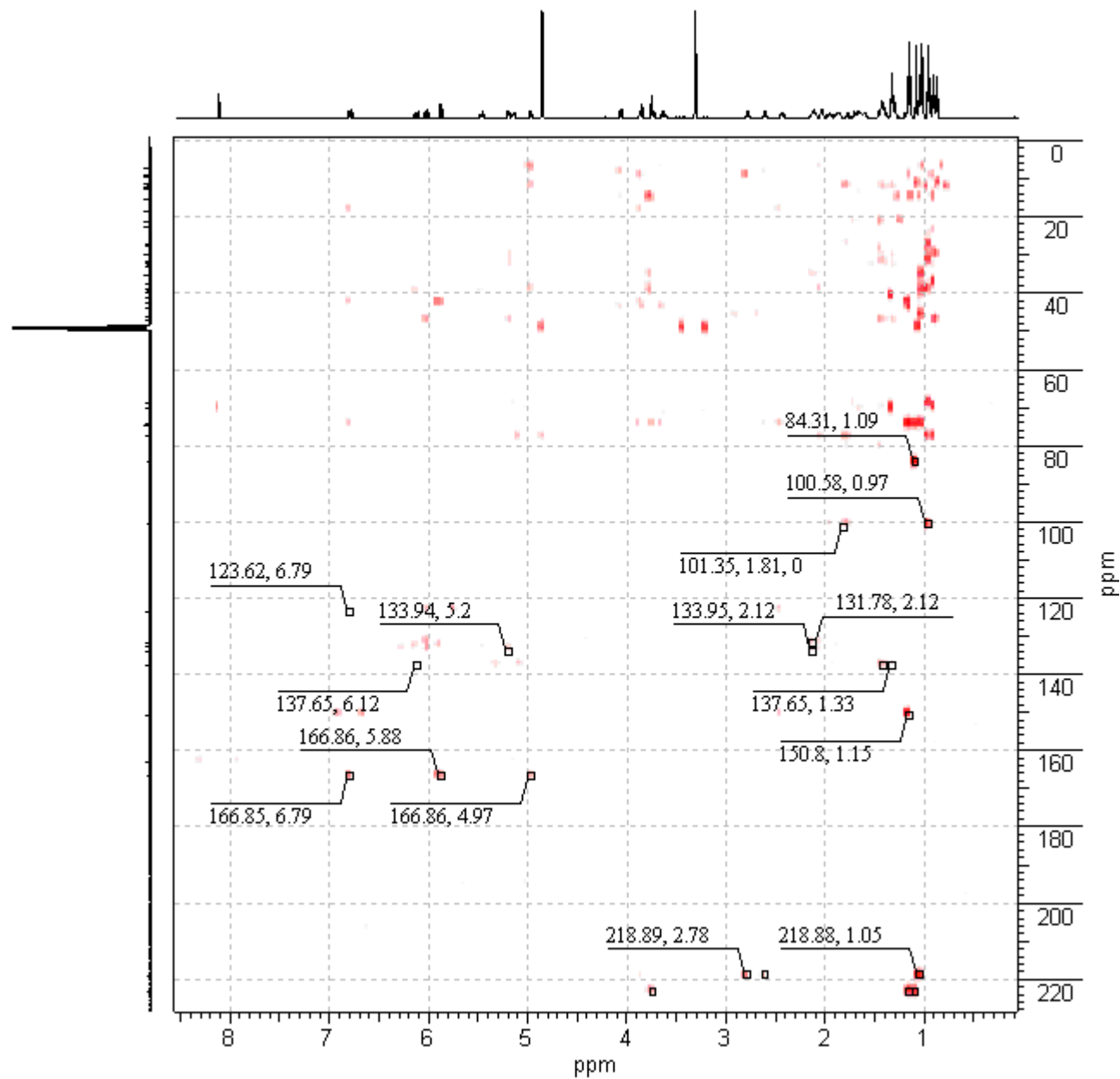


Рис. Д18. Спектр ЯМР ^1H - ^{13}C НМВС (CD_3OD , 25 °С) образца 4

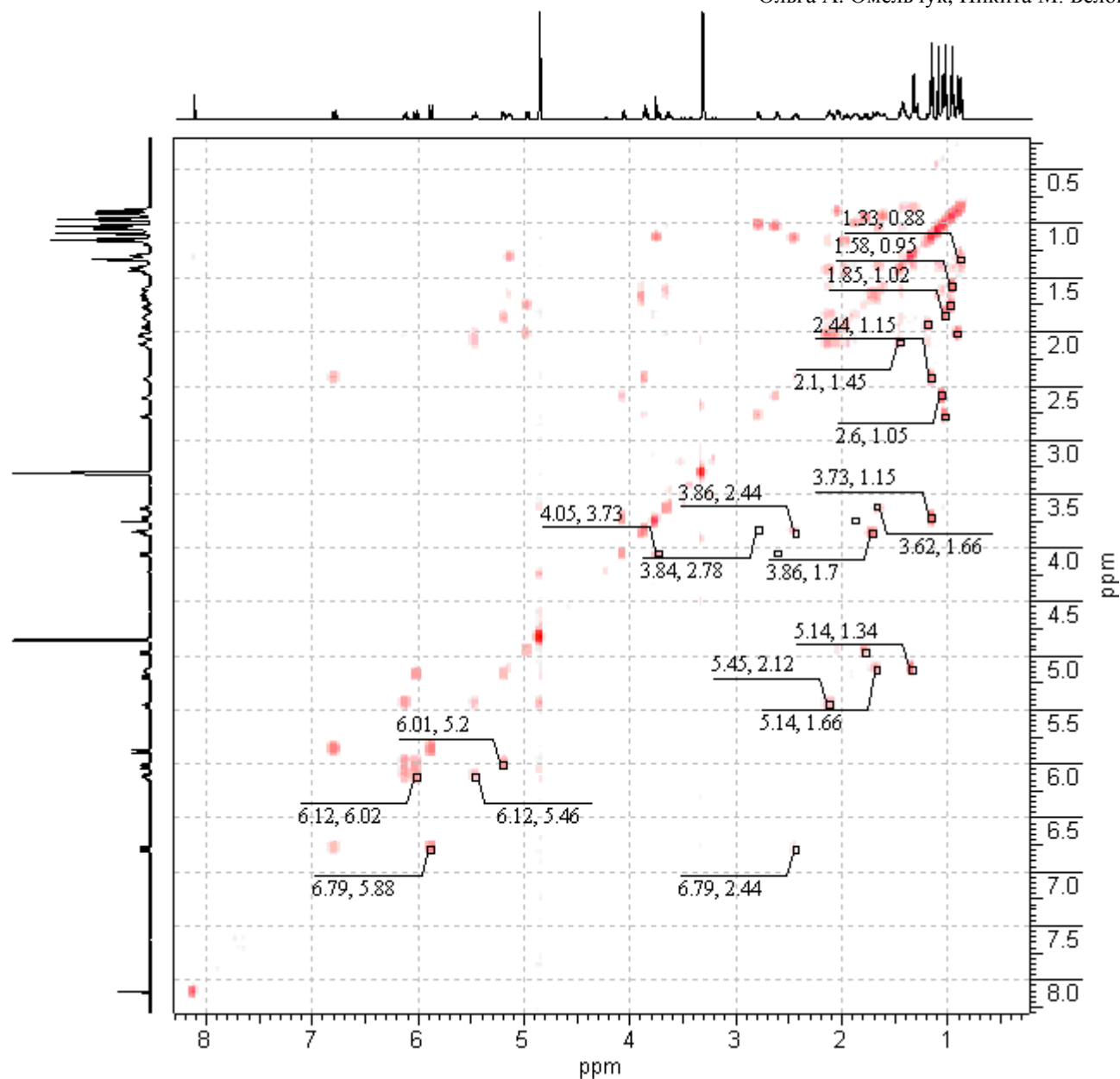


Рис. Д19. Спектр ЯМР ^1H - ^1H COSY (CD_3OD , 25 °C) образца **4**

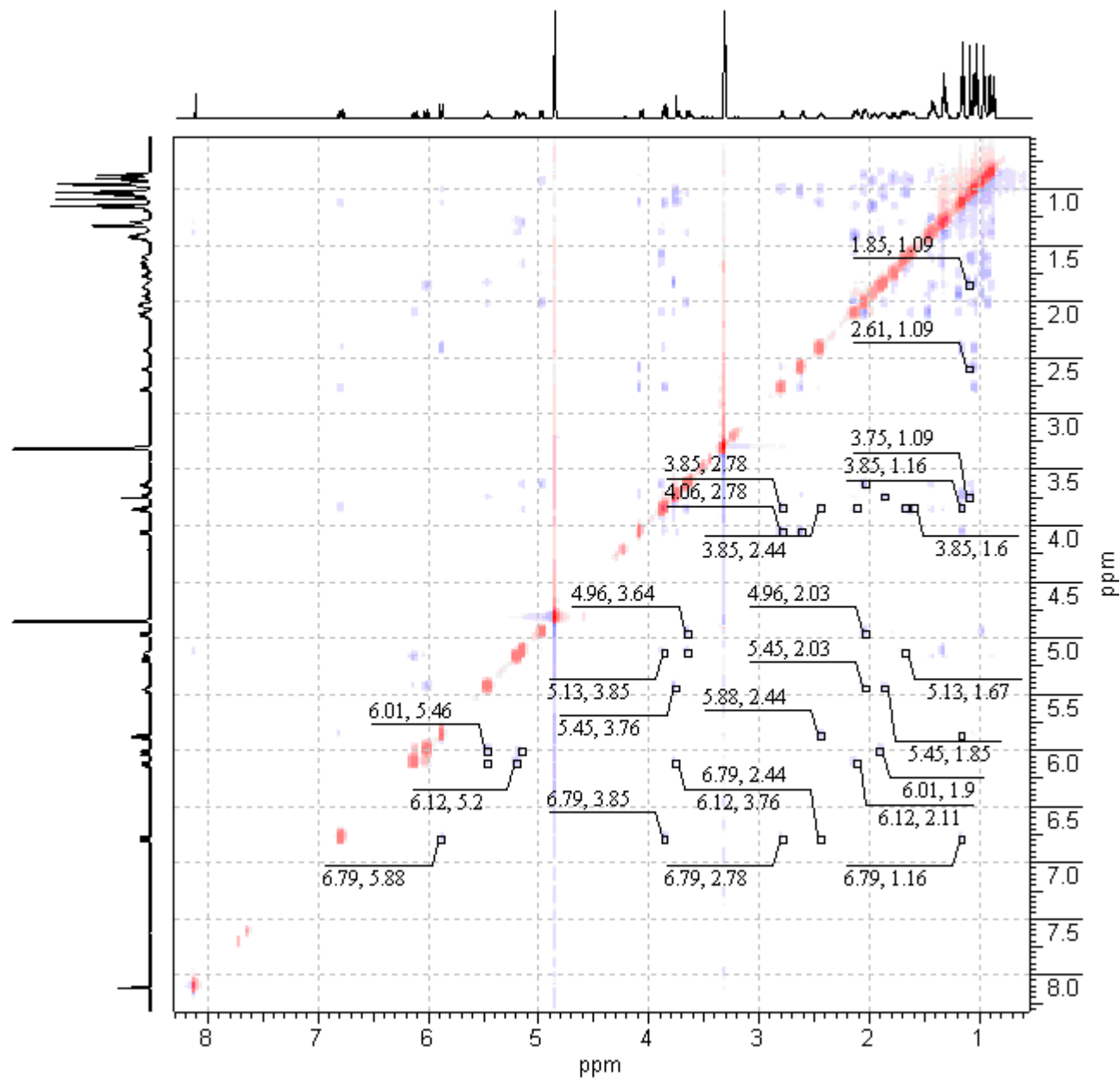


Рис. Д20. Спектр ЯМР ^1H - ^1H ROESY (CD_3OD , 25 °C) образца **4**

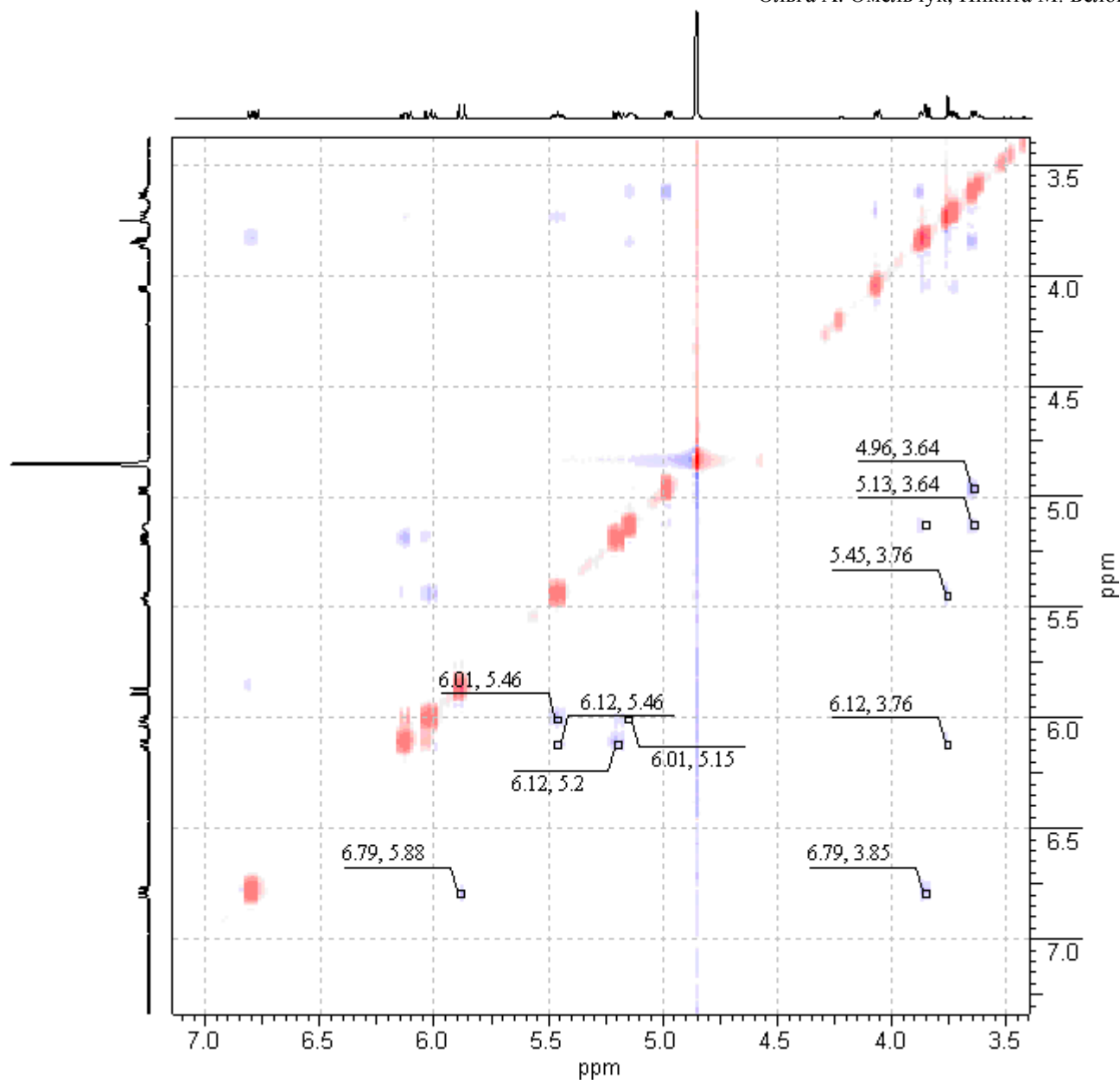


Рис. Д21. Спектр ЯМР ^1H - ^1H ROESY (CD_3OD , 25 °С) образца **4** (увеличенный фрагмент)

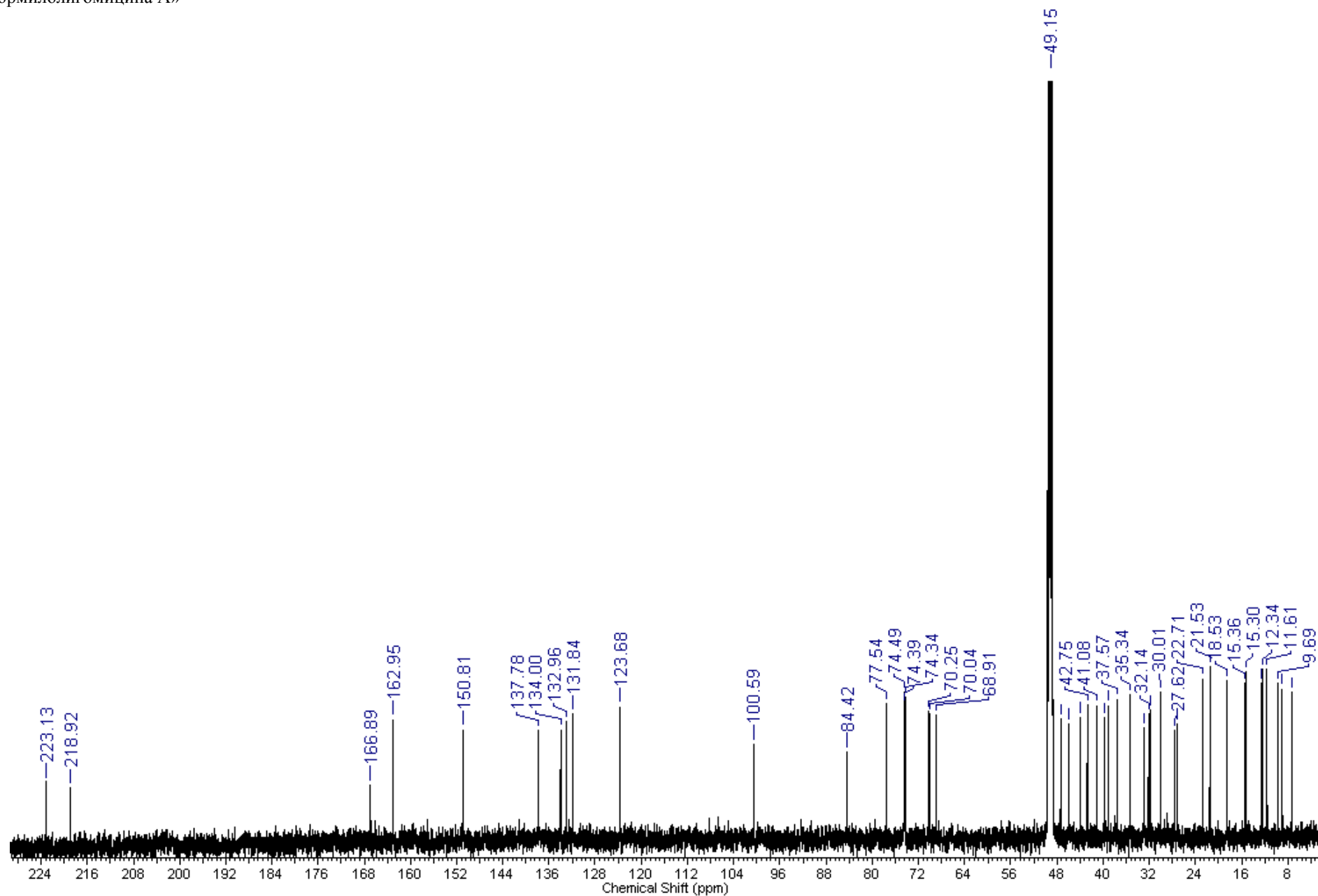


Рис. Д22. Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CD_3OD , 25 °С) образца **4**
Макрогетероциклы / *Macroheterocycles* 201X X(X) 000-000

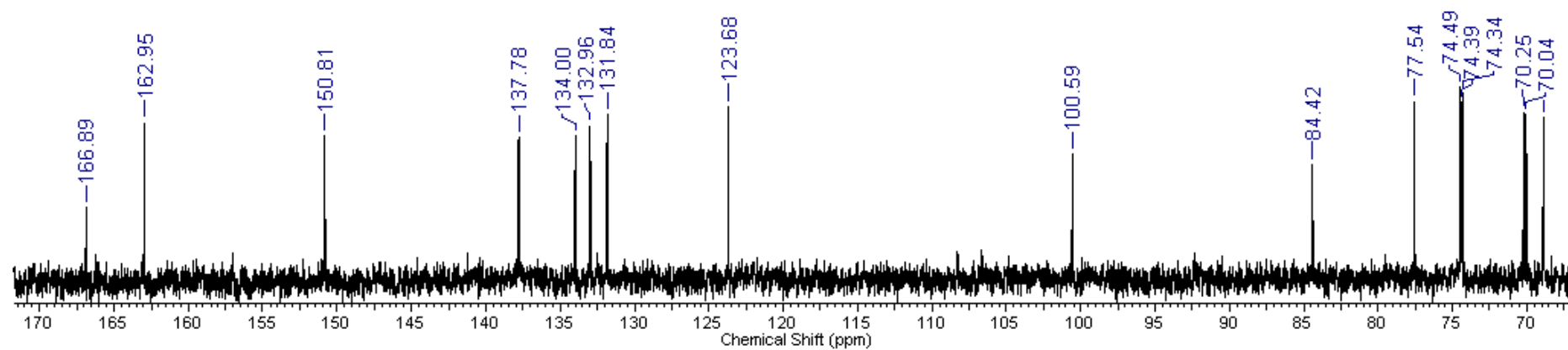


Рис. Д23. Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CD_3OD , 25 °С) образца **4** (увеличенный фрагмент)

Compound Spectrum List Report

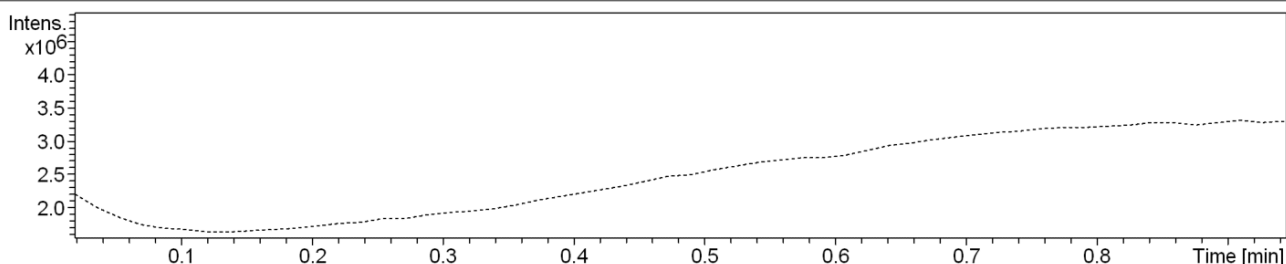
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\lisinkova\OO-1_AcCN+H2O_neg_tune_wide.d
 Method tune_wide.m
 Sample Name
 Comment

Acquisition Date 15.09.2015 12:00:25
 Operator Korolev
 Instrument / Ser# micrOTOF-Q II 10225

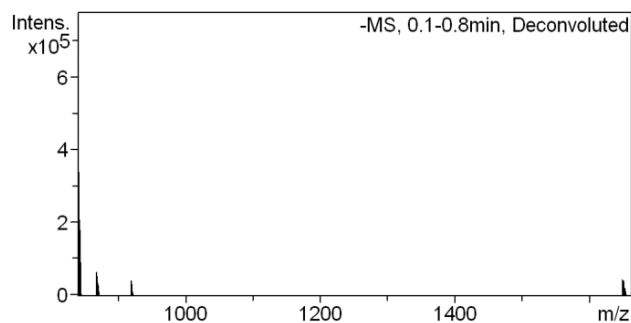
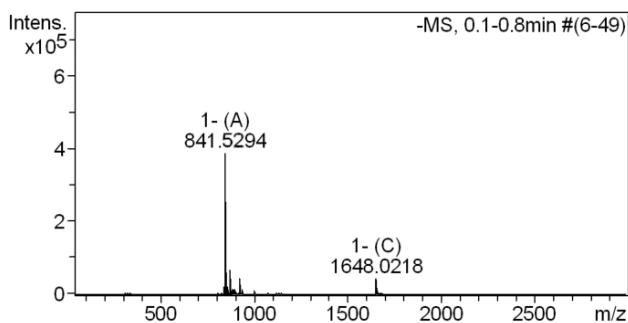
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4000 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source



#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.5	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	841.5294

-MS, 0.1-0.8min #(6-49)



#	m/z	Res.	S/N	I	I %
1	841.5294	14343	3253.0	387471	100.0
2	842.5249	12421	1746.4	209524	54.1
3	843.5215	12533	1642.3	198381	51.2
4	844.5209	11330	752.1	91547	23.6
5	868.5073	10795	470.9	66656	17.2
6	869.5107	9847	252.9	36089	9.3
7	919.5057	10123	234.1	43038	11.1
8	1648.0218	11172	1093.7	44016	11.4
9	1649.0250	10605	1046.5	42324	10.9
10	1650.0247	10624	885.8	36006	9.3

#	m/z	Res.	S/N	I	I %
1	841.5273			387471	100.0
2	868.5047			66656	17.2
3	919.5049			43037	11.1
4	1648.0190			44016	11.4

Рис. Д24. HRMS ESI Масс-спектр (*R,R*)-16,17-эпоксиполигомицина А (2)

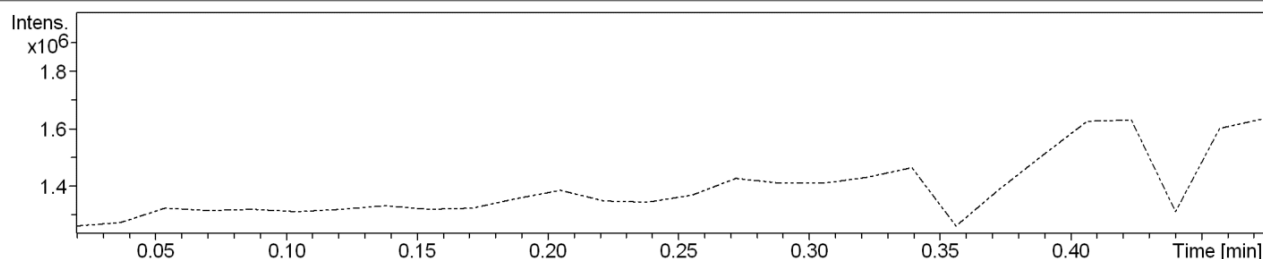
Compound Spectrum List Report

Analysis Info

Analysis Name	D:\Data\lisinkova\MS_MS_(841.5_CE_30 eV)_OO-1_AcCN+H2O_neg_tune_wide.d
Method	tune_wide.m
Sample Name	Operator Korolev
Comment	Instrument / Ser# micrOTOF-Q II 10225
	Acquisition Date 15.09.2015 12:35:44

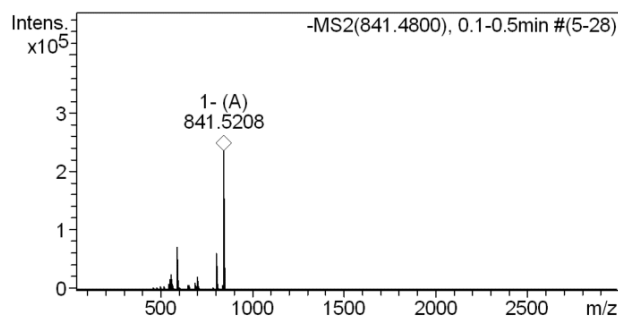
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4000 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

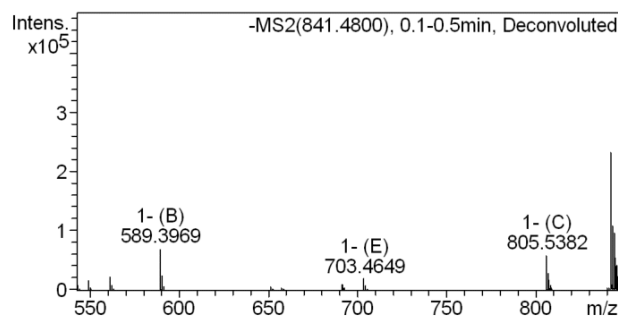


#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.3	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	841.5208

-MS2(841.4800), 0.1-0.5min #(5-28)



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	561.4010	9003	711.7	24426	10.4
2	589.3974	9866	2100.0	72263	30.7
3	590.3993	8686	737.7	25401	10.8
4	703.4652	8838	608.8	21224	9.0
5	805.5387	9429	1866.7	61278	26.0
6	806.5409	8533	881.1	28905	12.3
7	841.5208	12698	7408.8	235745	100.0
8	842.5216	10673	3639.2	115701	49.1
9	843.5173	10281	3146.6	99954	42.4
10	844.5174	9150	1407.3	44668	18.9



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	543.3912			9087	3.9
2	549.3652			17048	7.2
3	561.4002			24426	10.4
4	589.3969			72263	30.7
5	651.4319			6471	2.7
6	657.4585			5540	2.4
7	691.4645			10425	4.4
8	703.4649			21223	9.0
9	805.5382			61278	26.0
10	841.5167			235744	100.0

Рис. Д25. ESI-МС/МС спектр образца 2 при энергии соударений 30 эВ.

Compound Spectrum List Report

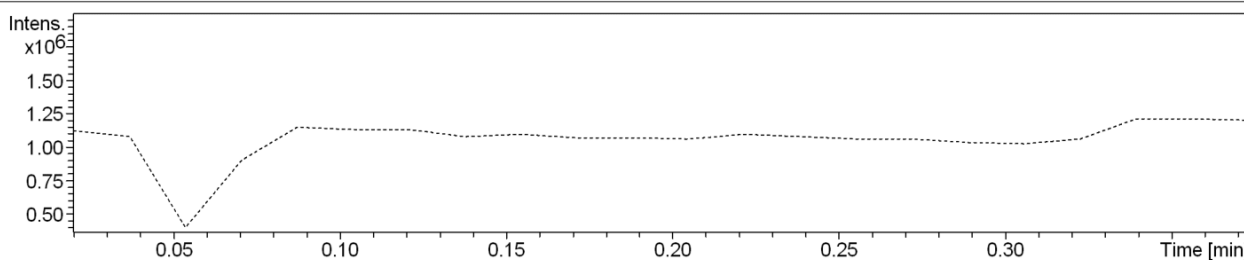
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\lisinkova\MS_MS_(841.5_CE_40_eV)_OO-1_AcCN+H2O_neg_tune_wide.d
 Method tune_wide.m
 Sample Name
 Comment

Acquisition Date 15.09.2015 12:36:45
 Operator Korolev
 Instrument / Ser# micrOTOF-Q II 10225

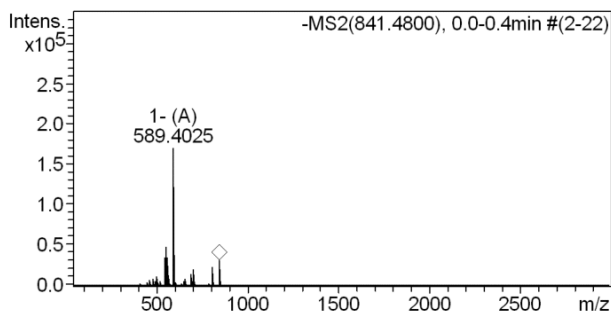
Acquisition Parameter

Source Type ESI Ion Polarity Negative Set Nebulizer 0.4 Bar
 Focus Active Set Capillary 4000 V Set Dry Heater 180 °C
 Scan Begin 50 m/z Set End Plate Offset -500 V Set Dry Gas 4.0 l/min
 Scan End 3000 m/z Set Collision Cell RF 550.0 Vpp Set Divert Valve Source

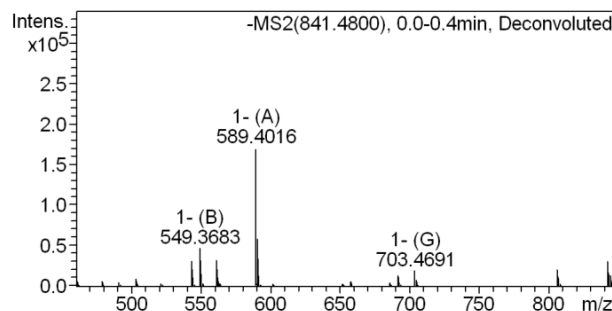


#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.2	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	589.4025

-MS2(841.4800), 0.0-0.4min #(2-22)



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	543.3943	9654	727.5	34276	20.1
2	549.3683	9333	999.8	46528	27.4
3	550.3718	8761	328.3	15261	9.0
4	561.4042	9053	737.9	33496	19.7
5	589.4025	11386	3983.8	170113	100.0
6	590.4035	9445	1447.6	61689	36.3
7	703.4691	8386	592.3	18857	11.1
8	805.5434	8415	947.8	21517	12.6
9	841.5196	8263	1571.0	30729	18.1
10	842.5241	8021	766.5	14928	8.8



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	479.3646			7184	4.2
2	503.3643			9939	5.8
3	543.3941			34276	20.1
4	549.3683			46527	27.4
5	561.4035			33496	19.7
6	589.4016			170113	100.0
7	691.4675			12877	7.6
8	703.4691			18857	11.1
9	805.5425			21517	12.6
10	841.5180			30729	18.1

Рис. Д26. ESI-МС/МС спектр образца 2 при энергии соударений 40 эВ.

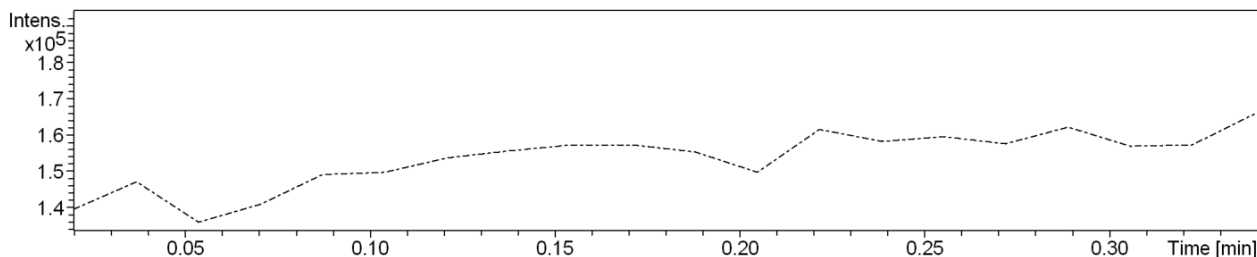
Compound Spectrum List Report

Analysis Info

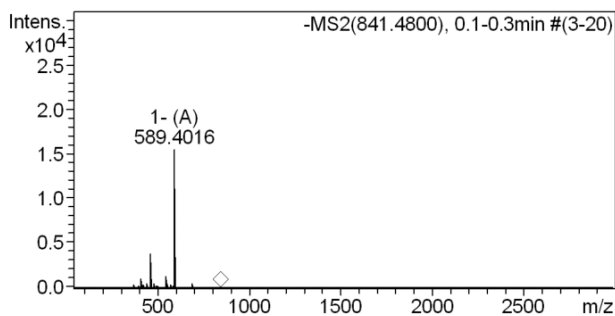
Analysis Name	D:\Data\lisinkova\MS_MS_(841.5_CE_70_eV)_OO-1_AcCN+H2O_neg_tune_wide.d
Method	tune_wide.m
Sample Name	
Comment	
Acquisition Date	15.09.2015 12:37:51
Operator	Korolev
Instrument / Ser#	micrOTOF-Q II 10225

Acquisition Parameter

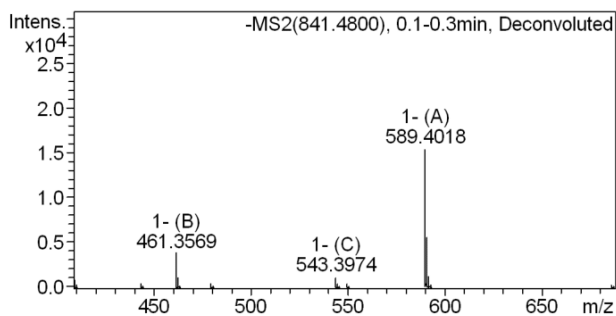
Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4000 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source



#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.2	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	589.4016

-MS2(841.4800), 0.1-0.3min #(3-20)


#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	409.3303	9470	133.5	880	5.7
2	443.3479	7252	60.0	461	3.0
3	461.3568	8964	460.8	3804	24.5
4	462.3612	8673	139.4	1155	7.4
5	479.3665	7037	48.1	425	2.7
6	543.3974	9487	120.8	1235	8.0
7	549.3705	7669	45.5	456	2.9
8	589.4016	8949	1806.0	15514	100.0
9	590.4055	8246	667.3	5708	36.8
10	591.4099	7441	143.9	1226	7.9



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	409.3306			880	5.7
2	443.3489			460	3.0
3	461.3569			3803	24.5
4	479.3658			424	2.7
5	543.3974			1235	8.0
6	549.3700			455	2.9
7	589.4018			15513	100.0
8	685.4567			345	2.2

Рис. Д27. ESI-МС/МС спектр образца **2** при энергии соударений 70 эВ.

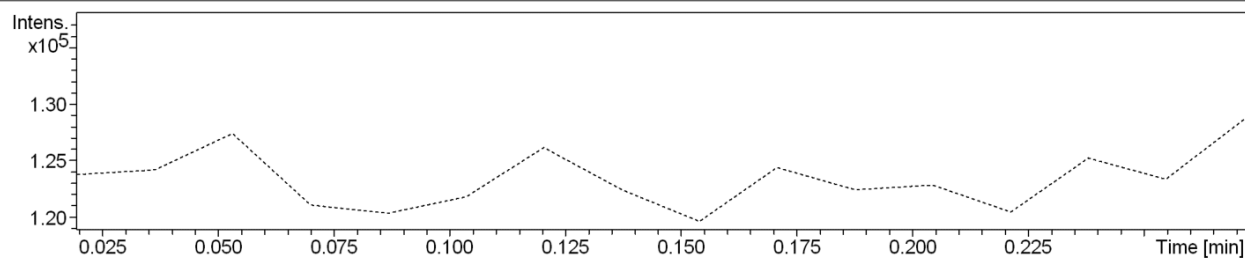
Compound Spectrum List Report

Analysis Info

Analysis Name	D:\Data\lisinkova\MS_MS_(841.5_CE_74_eV)_OO-1_AcCN+H2O_neg_tune_wide.d	Acquisition Date	15.09.2015 12:38:46
Method	tune_wide.m	Operator	Korolev
Sample Name		Instrument / Ser#	micrOTOF-Q II 10225
Comment			

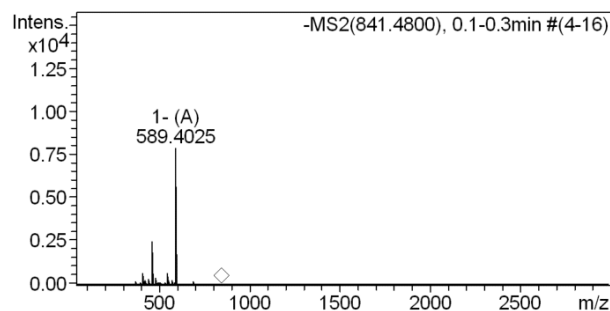
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4000 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

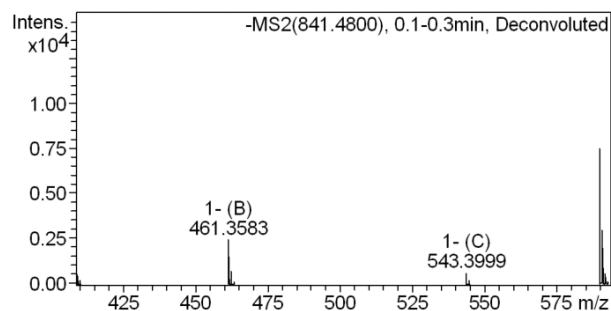


#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.2	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	589.4025

-MS2(841.4800), 0.1-0.3min #(4-16)



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	409.3318	10022	113.0	616	7.8
2	410.3321	21936	41.6	228	2.9
3	443.3478	8533	48.5	302	3.8
4	461.3576	8950	367.8	2441	31.1
5	462.3633	8975	114.0	759	9.7
6	479.3661	13221	53.4	376	4.8
7	543.4003	8757	77.6	624	7.9
8	589.4025	9021	1145.3	7860	100.0
9	590.4060	9157	454.6	3108	39.5
10	591.4101	9427	89.7	611	7.8



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	409.3310			616	7.8
2	461.3583			2440	31.0
3	543.3999			624	7.9
4	589.4026			7859	100.0

Рис. Д28. ESI-МС/МС спектр образца **2** при энергии соударений 74 эВ.

Compound Spectrum List Report

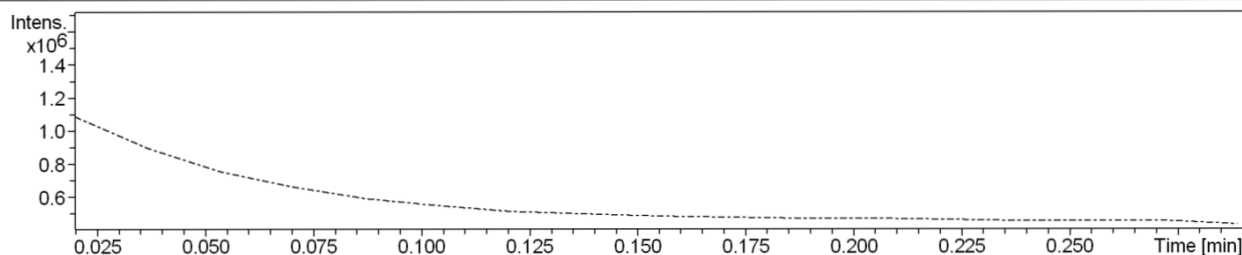
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\OO\OO-6-2_CHCl3+EtOH_neg_tune_wide.d
 Method tune_wide.m
 Sample Name
 Comment

Acquisition Date 24.11.2015 14:14:57
 Operator Korolev
 Instrument / Ser# micrOTOF-Q II 10225

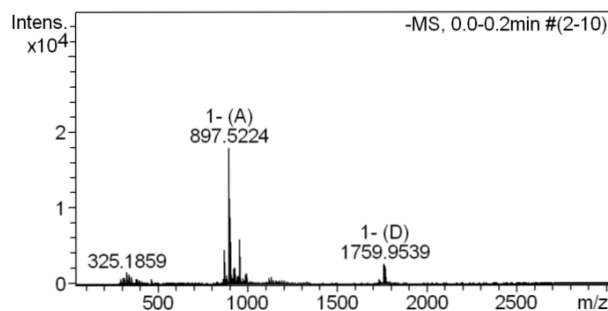
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Negative	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4000 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

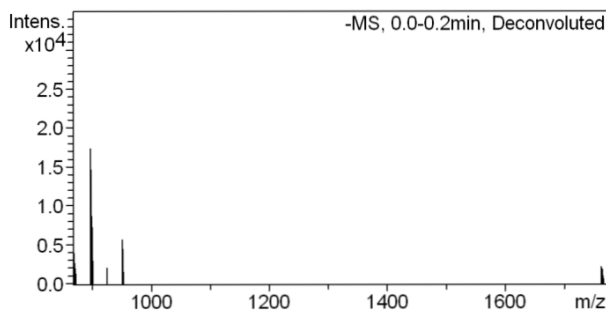


#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.1	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	897.5224

-MS, 0.0-0.2min #(2-10)



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	869.4705	8406	67.9	4421	24.7
2	871.4742	7380	35.7	2359	13.2
3	897.5224	8966	247.8	17921	100.0
4	898.5279	10128	148.4	10787	60.2
5	899.5276	8663	119.8	8743	48.8
6	900.5264	8581	50.2	3695	20.6
7	951.5179	8460	74.4	5934	33.1
8	952.5234	9092	47.0	3755	21.0
9	1759.9539	10783	64.5	2652	14.8
10	1761.9705	9518	57.9	2376	13.3



#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	869.4685			4421	24.7
2	897.5230			17921	100.0
3	925.4733			2192	12.2
4	951.5181			5934	33.1
5	1759.9575			2651	14.8

Рис. Д29. HRMS ESI Масс-спектр 16,17-дигидро-16(S),17(R)-дигидрокси-16,33-O,O-диформилолигомицина А (3).

Compound Spectrum List Report

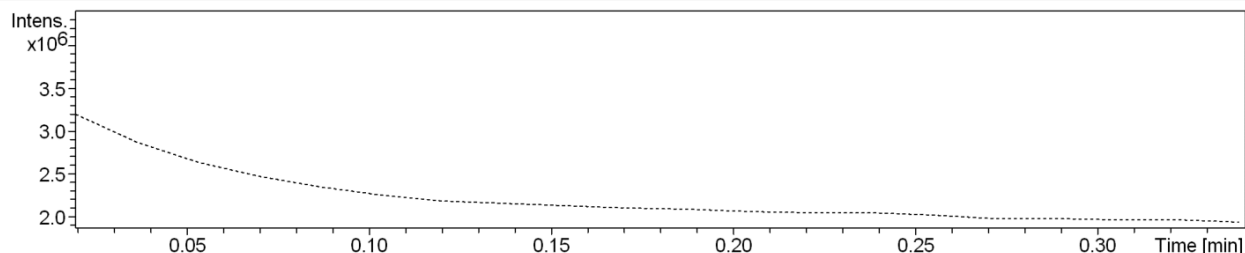
Analysis Info

Analysis Name D:\Data\OO\OO-8-3_AcCN+H2O_pos_tune_wide.d
 Method tune_wide.m
 Sample Name
 Comment

Acquisition Date 02.12.2016 10:44:52
 Operator Korolev
 Instrument / Ser# micrOTOF-Q II 10225

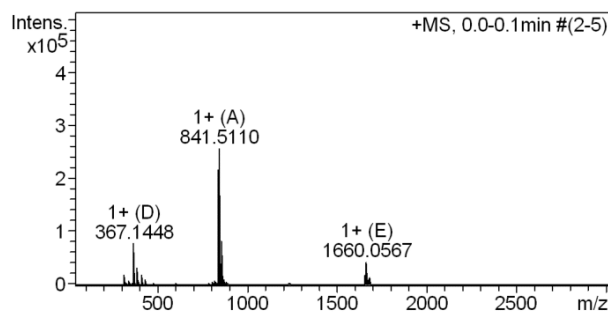
Acquisition Parameter

Source Type	ESI	Ion Polarity	Positive	Set Nebulizer	0.4 Bar
Focus	Active	Set Capillary	4500 V	Set Dry Heater	180 °C
Scan Begin	50 m/z	Set End Plate Offset	-500 V	Set Dry Gas	4.0 l/min
Scan End	3000 m/z	Set Collision Cell RF	550.0 Vpp	Set Divert Valve	Source

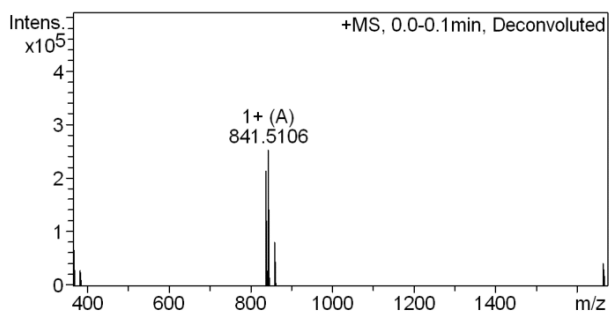


#	RT [min]	Area	Int. Type	Intens.	S/N	Chromatogram	Max. m/z
n.a.	0.1	n.a.	Average spectrum	n.a.	n.a.	n.a.	841.5110

+MS, 0.0-0.1min #(2-5)

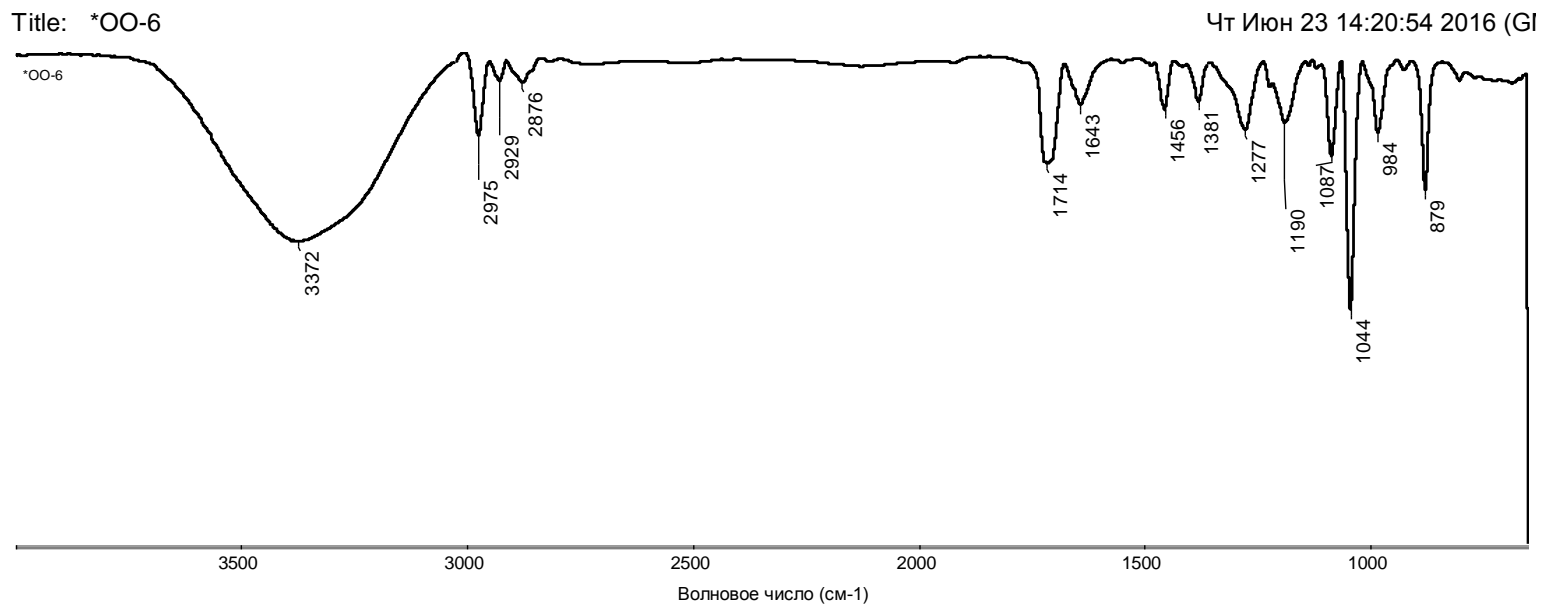


#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	367.1448	7715	993.7	76544	29.9
2	836.5554	12826	1134.5	215604	84.1
3	837.5579	10179	580.6	110587	43.1
4	841.5110	14378	1336.5	256418	100.0
5	842.5143	11160	653.2	125609	49.0
6	843.5132	6746	173.4	33478	13.1
7	857.4861	9021	419.4	82996	32.4
8	858.4861	7136	218.4	43341	16.9
9	1660.0567	6769	358.3	42595	16.6
10	1661.0540	6773	353.1	42047	16.4

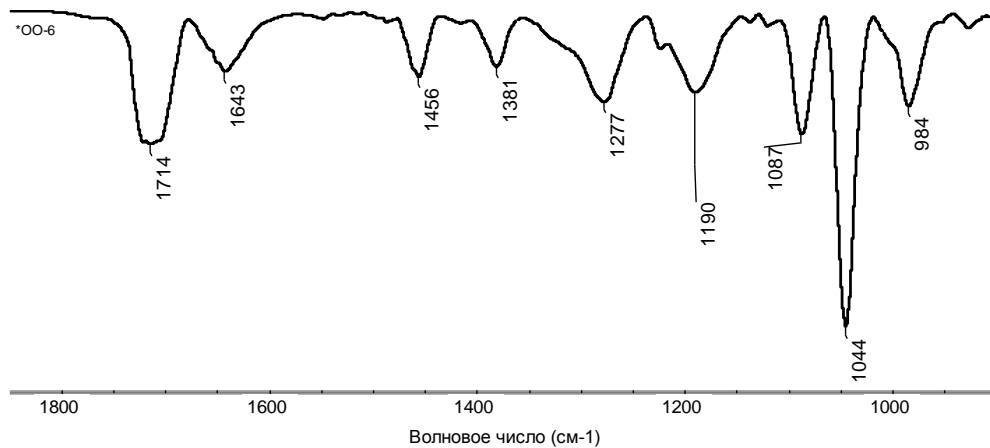


#	m/z	Res.	S/N	I	I%
1	367.1443			76543	29.9
2	383.1173			30409	11.9
3	836.5524			215604	84.1
4	841.5106			256418	100.0
5	857.4840			82995	32.4
6	1660.0523			42594	16.6

Рис. Д30. HRMS ESI Масс-спектр 33-*O*-формилолигомицина А (4).

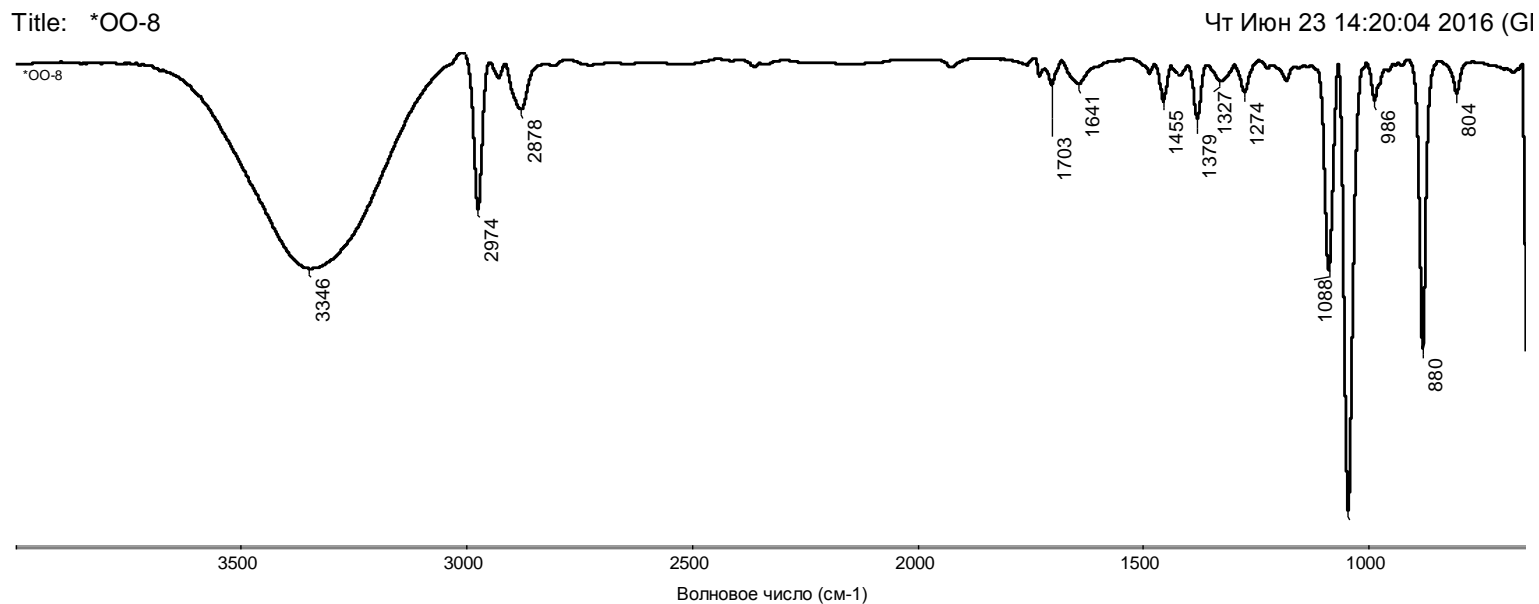


Expanded fingerprint region:

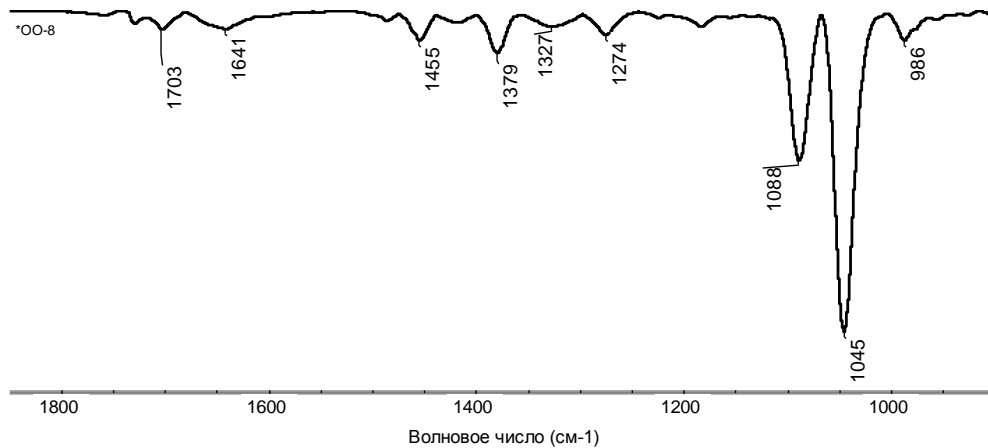


Время измерения: Чт Июн 23 12:17:13 2016
Число сканов пробы: 64
Число сканов сравнения: 64
Разрешение: 4.000
Усиление: 8.0
Скорость зеркала: 0.4747
Диафрагма: 150.00

Рис. Д31. ИК-спектр 16,17-дигидро-16(S),17(R)-дигидрокси-16,33-*O,O*-диформилолигомицина А (3).



Expanded fingerprint region:



Время измерения: Чт Июн 23 12:34:08 2016
Число сканов пробы: 64
Число сканов сравнения: 64
Разрешение: 4.000
Усиление: 8.0
Скорость зеркала: 0.4747
Диафрагма: 150.00

Рис. Д32. ИК-спектр 33-*O*-формилолигомицина А (4).