

Снижение прооксидантной активности бутильных и фенильных производных олова в присутствии мезо-тетракис(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)порфирина

М. Н. Коляда,^a В. П. Осипова,^{a@} Н. Т. Берберова,^b Ю. Т. Пименов,^b
Е. Р. Милаева^c

^aЮжный научный центр РАН, 344006 Ростов-на-Дону, Россия

^bАстраханский государственный технический университет, 414025 Астрахань, Россия

^cМосковский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991 Москва, Россия

@E-mail: vposipova@rambler.ru

*В работе представлены результаты исследования способности синтетических мезо-замещенных порфиринов: мезо-тетракис(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)порфирина (R_4PH_2) и его аналога, свободного основания мезо-тетрафенилпорфирина ($TPPH_2$), снизить прооксидантную активность три- и дизамещенных бутильных и фенильных производных олова(IV) в реакциях пероксидного окисления липидов рыбного корма. Установлено снижение концентрации первичных продуктов пероксидного окисления липидов рыбного корма в присутствии R_4PH_2 . В данной модельной системе обнаружена прооксидантная активность порфирина, не содержащего антиоксидантных фенольных фрагментов ($TPPH_2$) при добавлении в липидную вытяжку исследуемых соединений олова.*

Ключевые слова: Порфирины, пероксидное окисление липидов, рыбный корм, оловоорганические соединения.

Decline of Prooxidant Activity of Butyl and Phenyl Derivatives of Tin in the Presence of *meso*-Tetrakis(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin

Margarita N. Kolyada,^a Victoriya P. Osipova,^{a@} Nadezhda T. Berberova,^b
Yuri T. Pimenov,^b and Elena R. Milaeva^c

^aSouthern Scientific Center of RAS, 344006 Rostov-on-Don, Russia

^bAstrakhan State Technical University, 414025 Astrakhan, Russia

^cLomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, 119991 Moscow, Russia

@Corresponding author E-mail: vposipova@rambler.ru

*Lipid peroxidation (LP) is one of the major factors of pathologies of various genesis including the toxic impact of heavy metals. The promising polyfunctional hybrid antioxidants are the compounds containing both porphyrin and sterically hindered phenol moieties that act by different mechanisms of lipid peroxidation inhibition. The influence of synthetic meso-substituted porphyrins – meso-tetrakis(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin (R_4PH_2) and its analogue, free base of meso-tetraphenylporphyrin ($TPPH_2$) which does not bear 2,6-di-*tert*-butylphenol antioxidant fragment on the lipid peroxidation of fish fodder in the presence of $((C_4H_9)_3SnCl$, $(C_4H_9)_2SnCl_2$, $(C_6H_5)_3SnCl$ and $(C_6H_5)_2SnCl_2$) in comparison with widely used antioxidants (α -tocopherol, 2,6-di-*tert*-butylphenol, 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol (BHT, ionol)) has been studied. Tributyl- and triphenyltin chlorides are known prooxidants, and despite the fact that their application as biocides is strongly restricted, nevertheless, they accumulate in bed silt, in aquatic media, hydrobionts and therefore are detected in various fish products including fish fodder.*

In this study, we measured the level of primary LP products – hydroperoxides (LOOH) in the lipids extract of fish fodder

OT-6A. The experiment has been performed at 25±1 °C once in a week in the period of 12 weeks. The concentration of porphyrins and antioxidants was 150 mg per 1 kg of fish fodder (0.015 %) that is the normal content of antioxidants in the fodder ≤ 0.02 % (200 mg/kg). The concentration of organotins was 15 μmol/g. It has been shown that tin compounds as additives to the fish fodder lipids increase the level of LOOH that does not depend on the organic group nature, however, is influenced by their number. Disubstituted organotin compounds (C₄H₉)₂SnCl₂ and (C₆H₅)₂SnCl₂ demonstrate the highest activity – the level of LP products increases 6–7 times when compared to control without any additives. The free base of meso-tetraphenylporphyrin (TPPH₂) which does not bear 2,6-di-tert-butylphenol antioxidant fragment acts as a prooxidant in lipids autooxidation and in the media containing organotins as well. meso-Tetrakis(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin (R₄PH₂) is an effective inhibitor of LP in fish fodder both in the absence of toxicants and in the presence of organotins as LP promoters. We propose that R₄PH₂ is oxidized to form a relatively stable biradical which is transformed to the porphodimethenediquinomethide and the main product – meso-tetrakis(3,5-di-tert-butyl-4-quinomethide)porphyrinogen. The oxidation steps are reversible that influences the high antioxidant activity of R₄PH₂. Moreover, the concentration of R₄PH₂ was less than the concentration of widely used antioxidants under investigation, however, the activity was higher. Therefore, we can conclude that inhibitory activity of R₄PH₂ studied in model system of LP of fish fodder is higher than the activity of widely used antioxidants (α-tocopherol, 2,6-di-tert-butylphenol, 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol (ionol)). These results allow one to suggest that meso-tetrakis(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin (R₄PH₂) is a promising antioxidant and detoxification agent which can be applied as stabilizer of fish fodder.

Keywords: Porphyrins, lipid peroxidation, fish fodder, organotin compounds.

Введение

Пероксидное окисление липидов (ПОЛ) является одним из универсальных физиологических процессов окисления биологических субстратов при действии активных форм кислорода (АФК). Интенсификация данного процесса в настоящее время рассматривается в качестве одного из ведущих повреждающих факторов при стрессе различного генеза, в том числе при токсическом действии тяжелых металлов.^[1] Для эффективного ингибирования реакций ПОЛ необходимы гибридные полифункциональные антиоксиданты (АО), обладающие множественным механизмом действия. Перспективными АО такого типа являются соединения, в молекуле которых имеются порфириновый и пространственно-затрудненные фенольные фрагменты. Высокий антиоксидантный потенциал данных соединений связан со взаимодополняющими функциями порфиринового макроцикла и нескольких фенольных фрагментов.

Порфирины входят в состав большого числа макроциклических природных соединений, которые регулируют жизненно важные процессы в клетке. Значимым свойством порфиринов является их липофильность, что обеспечивает накопление этих соединений в липидном бислое клеточных мембран и транспорт в клетки живых организмов, обуславливает возможность их применения в терапии заболеваний, связанных с развитием окислительного стресса.^[2]

Исследуются антиоксидантные свойства мезо-замещенных синтетических тетраарилпорфиринов, которые благодаря легкости синтеза и модификации, устойчивости, особым физико-химическим свойствам, широко применяются в технике^[3,4] и медицине.^[5] Данные соединения препятствуют окислительному гемолизу эритроцитов,^[6] обладают антирадикальной активностью. Так, установлена способность мезо-замещенного порфирина с фрагментами 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (R₄PH₂) утилизировать супероксид анион-радикал.^[7] В при-

сутствии данного порфирина установлено снижение ПОЛ гомогената печени и спермы осетровых, рыбного корма,^[8] ингибирование пероксидного окисления модели липидов – олеиновой кислоты.^[9] В модельных системах ПОЛ рыбного корма и олеиновой кислоты обнаружена способность R₄PH₂ снижать промотирующее влияние на данный процесс оловоорганических соединений (ООС): моно-, ди- и тризамещенных метильных производных олова(IV) в случае рыбного корма, метильных и этильных дизамещенных производных при окислении олеиновой кислоты.

ООС обладают большей токсичностью в сравнении с их неорганическими соединениями.^[10] Суперэтоксикантами для гидробионтов являются тризамещенные бутильные и фенильные производные олова.^[11] Поступление данных соединений в водоемы в основном обусловлено их использованием в качестве биоцидных добавок в необрастающие краски, пестицидов, гербицидов, а также в качестве стабилизаторов поливинилхлоридов. Несмотря на ограничения использования хлоридов трибутил- и трифенилолова в качестве биоцидной добавки в краски, данные соединения аккумулируются донными отложениями^[12] и вследствие этого продолжают поступать в водоемы и накапливаться в гидробионтах,^[13] следовательно, содержатся в продуктах их переработки, в том числе в рыбной муке^[14] – важном компоненте кормов для гидробионтов. Необходимо также учитывать, что, благодаря протекающей во многих организмах реакции деалкилирования тризамещенных ООС, дизамещенные могут быть самыми распространенными органическими производными олова в биоте, хотя биоаккумуляция тризамещенных ООС превышает накопление менее липофильных дизамещенных.^[15]

Данные токсиканты вовлекаются в окислительные процессы с генерированием активных радикалов, инициирующих реакции ПОЛ. Уязвимость рыбной муки по отношению к ООС обусловлена высокой ненасыщенностью остатков жирных кислот, входящих в состав липи-

дов. Ранее нами установлена способность соединений тяжелых металлов, в том числе и ООС, промотировать ПОЛ спермы осетровых,^[16] рыбного корма.^[17]

Цель настоящего исследования заключается в изучении ингибирующего влияния *мезо*-тетраakis(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)порфирина (R_4PH_2), а также его аналога – *мезо*-тетрафенилпорфирина, не содержащего антиоксидантных групп 2,6-ди-*трет*-бутилфенола (TRPH₂) (Схема 1), на процесс окислительной деструкции липидов рыбного корма в присутствии три- и дизамещенных фенильных и бутильных производных олова.

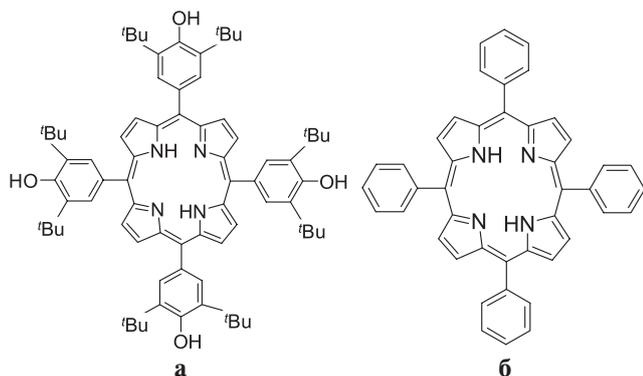


Схема 1. Объекты исследования: а – R_4PH_2 , б – TRPH₂.

Экспериментальная часть

В качестве показателя качества рыбного корма использовали уровень накопления начальных продуктов ПОЛ – гидропероксидов (LOOH) в вытяжке липидов из рыбного комбикорма ОТ-6А. Концентрацию LOOH (перекисное число (ПЧ)) в рыбном корме определяли иодометрическим методом по ГОСТ 31485-2012 по количеству иода, выделенного из иодистого калия гидропероксидами, содержащимися в 100 г жира.^[18] Первоначально было проведено экстрагирование липидов из рыбного корма. Навеску рыбного корма (20 г) измельчали на лабораторной мельнице и протирали через сито с отверстиями диаметром 1.0 мм, затем взвешивали и помещали в делительную воронку с фильтром, состоящим из двух кружков фильтровальной бумаги, помещенных между плотными тампонами гигроскопической ваты. Под делительной воронкой устанавливали выпарительную чашку, предварительно высушенную до постоянной массы. В делительную воронку постепенно приливали диэтиловый эфир. Завершение экстракции липидов контролировали фильтровальной бумагой путем смачивания вытекающей капли. Экстракцию считали законченной при отсутствии жирового пятна на фильтровальной бумаге. Далее диэтиловый эфир выпаривали на водяной бане при температуре 40 ± 5 °С до постоянной массы. Полученные липиды (1 г) растворяли в 10 мл хлороформа и переносили в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 250 мл, приливали 15 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл насыщенного водного раствора KI и закрывали пробкой. Смесь тщательно перемешивали и выдерживали в темноте в течение 20 мин. После этого в раствор добавляли 100 мл дистиллированной воды и 1 мл крахмала. Выделившийся I₂ титровали 0.01 н. раствором тиосульфата натрия до исчезновения синей окраски. Одновременно в тех же условиях проводили контрольный опыт.

ПЧ рассчитывали по формуле:

$$\text{ПЧ} = ((V - V_0) \cdot 0.00127 \cdot 100 \cdot 78.7) / m$$

где: V – объем 0.01 н. раствора тиосульфата натрия, израсходованный на титрование в рабочем анализе, мл; V_0 – объем 0.01 н. раствора тиосульфата натрия, израсходованный на титрование в контрольном анализе, мл; 0.00127 – количество йода (г), эквивалентное 1 мл 0.01 н. раствора тиосульфата натрия; 78.7 – коэффициент перевода единицы измерения перекисного числа, выраженной в граммах иода на 100 г жира, в ммоль активного кислорода на кг пробы (ммоль $\frac{1}{2}$ O/kg); m – масса выделенных липидов (г).

Определение проводили при температуре 25 ± 1 °С один раз в неделю в течение 12 недель. Навеску исследуемых соединений вносили непосредственно в липиды, выделенные из рыбного корма, и тщательно перемешивали до полного растворения. Конечная концентрация оловоорганических соединений составляла 15 мкмоль/г, антиоксидантов 150 мг на 1 кг рыбного корма (0.015 %), что составило для 2,6-ди-*трет*-бутилфенола – 14.6 мкмоль/г, ионола – 13.6 мкмоль/г, токоферола – 6.8 мкмоль/г, TRPH₂ – 2.8 мкмоль/г, R_4PH_2 – 2.6 мкмоль/г. При определении концентрации порфиринов и фенольных АО исходили из существующих норм введения антиоксидантов в корма (не более 0.02 % (200 мг/кг)).^[19]

Порфирины были синтезированы по известным методам.^[20,21] Полученные соединения очищали хроматографически на колонке с силикагелем, элюировали смесью $CHCl_3$ -гексан (4:1). Оловоорганические соединения ($(C_4H_9)_3SnCl$, $(C_4H_9)_2SnCl_2$, $(C_6H_5)_3SnCl$ и $(C_6H_5)_2SnCl_2$), α -токоферол, 2,6-ди-*трет*-бутилфенол, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол фирмы «Fluka» использовали без дополнительной очистки.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t -критерия Стьюдента (программы Microsoft Excel), определяя среднее значение и стандартное отклонение. Представленные данные являются средними значениями, полученными в независимых экспериментах при 3–5 параллельных измерениях в каждом опыте.

Результаты и обсуждение

Снижение порфиринами прооксидантной активности оловоорганических соединений ($(C_4H_9)_3SnCl$, $(C_4H_9)_2SnCl_2$, $(C_6H_5)_3SnCl$ и $(C_6H_5)_2SnCl_2$) изучено в сравнении с известными антиокислительными агентами, которые широко используются для ингибирования ПОЛ рыбного корма^[22,23] (α -токоферолом, 2,6-ди-*трет*-бутилфенолом, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенолом (ионолом)). В настоящее время установлено токсическое действие ионола, при применении которого в высоких дозах увеличивается образование АФК.^[24] Известно, что, несмотря на значительную антиоксидантную емкость фенольных АО, в условиях окислительного стресса данные соединения могут проявлять выраженные прооксидантные свойства. Продукты их метаболизма – хиноны обладают мутагенной, канцерогенной активностями и высокой токсичностью.^[25]

На Рисунке 1 приведены кинетические кривые накопления LOOH в липидах, выделенных из рыбного корма, без добавок и в присутствии бутильных и фенильных производных олова. Следует отметить, что добавка порфиринов в среду инкубирования не изменяет вида кинетических кривых. Согласно полученным результатам, добавка исследуемых соединений олова к липидам, вы-

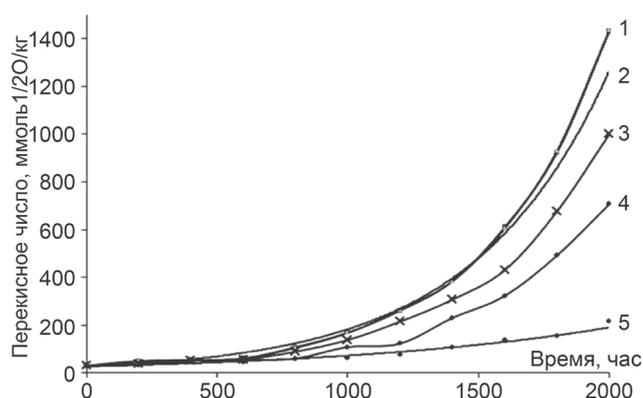


Рисунок 1. Кинетические кривые накопления гидропероксидов в липидах, выделенных из рыбного корма, в присутствии $(C_4H_9)_2SnCl_2$ (1), $(C_6H_5)_2SnCl_2$ (2), $(C_4H_9)_3SnCl$ (3), $(C_6H_5)_3SnCl$ (4), без добавок (5).

деленным из рыбного корма, приводит к существенному возрастанию уровня накопления LOOH, что согласуется с ранее полученными данными.^[17]

При анализе кинетических кривых определены константы скорости накопления LOOH в липидах рыбного корма (Таблица 1). Полученные результаты свидетельствуют о том, что влияние соединений олова на скорость окислительного процесса практически не зависит от природы органической группы, а определяется числом этих групп.

Наибольшую промотирующую активность демонстрируют дизамещенные производные олова. Так, при инкубировании выделенных липидов с $(C_4H_9)_2SnCl_2$, и $(C_6H_5)_2SnCl_2$ уровень исследуемых продуктов ПОЛ возрос в 6–7 раз по сравнению с вариантом без добавок. Учитывая существенное влияние $(C_4H_9)_2SnCl_2$ на накопление вторичных продуктов ПОЛ (ТБК-активных продуктов) в сперме русского осетра *in vitro*,^[16] можно заключить, что в модельных системах ПОЛ рыбного корма и спермы русского осетра промотирующий эффект $(C_4H_9)_2SnCl_2$ превышает действие тризамещен-

ного бутильного производного олова, относящегося к самым токсичным ксенобиотикам, поступающим в природные воды.^[11]

Порфирин, не содержащий антиоксидантных фрагментов пространственно-затрудненного фенола, $TRPH_2$ проявляет прооксидантную активность как в условиях автоокисления, так и при добавлении в липидную вытяжку исследуемых соединений олова, также как в случае с метильными производными олова.^[8] В отличие от $TRPH_2$, порфирин с фрагментами 2,6-ди-*трет*-бутилфенола ингибирует пероксидное окисление липидных фрагментов рыбного корма как в отсутствии токсикантов, так и при промотировании окислительного процесса соединениями олова. Вероятно, это связано с тем, что при окислении R_4PH_2 образуется относительно стабильный бирадикал, который превращается в производное порфодиметендихинометида,^[26] дальнейшее окисление которого приводит к образованию конечного продукта – *мезо*-тетракис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-хинометид)порфириногена.^[27,28] Стадии окисления обратимы, и производные порфодиметендихинометида могут быть легко восстановлены до исходного порфирина, что и обуславливает его высокую антиоксидантную активность. Важно отметить, что R_4PH_2 использовался в значительно меньшей концентрации по сравнению с известными АО, при этом его ингибирующий эффект был сравним с эффектом последних.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о большей эффективности ингибирующего действия R_4PH_2 в модельной системе окислительной деструкции липидов, выделенных из рыбного корма, по сравнению с действием известных антиокислительных агентов (α -токоферол, 2,6-ди-*трет*-бутилфенол и ионол). Полученные в работе данные позволяют рассматривать *мезо*-тетракис(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)порфирин в качестве антиокислительного и детоксицирующего средства, способствующего сохранению качества рыбного корма.

Таблица 1. Кинетические параметры пероксидного окисления липидов рыбного корма в присутствии добавок исследуемых соединений* (оловоорганических соединений и антиоксидантов).

Соединения	k_i/k_0					
	–	α -токоферол	2,6-ди- <i>трет</i> -бутилфенол	ионол	$TRPH_2$	R_4PH_2
–	1.00	0.30	0.24	0.26	1.33	0.22
$(C_4H_9)_2SnCl_2$	1.58	0.39	0.32	0.32	1.87	0.32
$(C_4H_9)_3SnCl$	1.38	0.31	0.30	0.29	1.81	0.28
$(C_6H_5)_2SnCl_2$	1.54	0.35	0.54	0.56	1.84	0.51
$(C_6H_5)_3SnCl$	1.34	0.30	0.31	0.31	1.74	0.29

*Концентрация оловоорганических соединений в липидах, выделенных из рыбного корма, составляет 15 мкмоль/г, концентрация антиоксидантов: α -токоферола – 6.8 мкмоль/г, 2,6-ди-*трет*-бутилфенола – 14.6 мкмоль/г, ионола – 13.6 мкмоль/г, $TRPH_2$ – 2.8 мкмоль/г, R_4PH_2 – 2.6 мкмоль/г. (25° C); k_i и k_0 – константы начальной скорости накопления LOOH в присутствии добавок исследуемых соединений и без добавок, соответственно.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ № 16-03-00334 и № 15-03-03057.

Список литературы

References

- Valko M., Morris H., Cronin M.T. *Curr. Top. Med. Chem.* **2001**, *1*, 29–39.
- Patel M., Day B.J. *Trends Pharmacol. Sci.* **1999**, *20*, 359–364.
- Costentin C., Robert M., Savéant J.-M. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2996–3006.
- Mori H., Tanaka T., Osuka A. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 2500–2519.
- Hudson R., Savoie H., Boyle R.W. *Photodiagn. Photodynam. Therapy* **2005**, *2*, 193–196.
- Kuz'min S.M., Chulovskaya S.A., Tesakova M.V., Semeikin A.S., Parfenyuk V.I. *Macroheterocycles* **2014**, *7*, 218–224.
- Fadda A.A., El-Mekawy R.E., El-Shafei A.I., Freeman H. *Pharm. Chem. Life Sci.* **2013**, *346*, 53–61.
- Antonova N.A., Osipova V.P., Kolyada M.N., Movchan N.O., Milaeva E.R., Pimenov Yu.T. *Macroheterocycles* **2010**, *3*, 139–144.
- Milaeva E.R., Tyurin V.Yu., Shpakovsky D.B., Gerasimova O.A., Jinwei Zh., Gracheva Yu.A. *Heteroatom Chem.* **2006**, *17*, 475–480.
- Craig P.J. *Organometallic Compounds in the Environment*. UK: Longman, **1986**. 65 p.
- Okoro Ch.K., Fatoki O.S., Adekola F.A., Ximba B.J., Snyman R.G. *Asian J. Chem.* **2011**, *23*, 473–482.
- Hoch M. *Appl. Geochem.* **2001**, *16*, 719–743.
- Kajiwaraa N., Niimia S., Watanabea M., Itoa Y., Takahashia S., Tanabea S., Khuraskinb L.S., Miyazaki N. *Environ. Pollut.* **2002**, *117*, 391–402.
- Suominen K., Hallikainen A., Ruokoarvi P., Airaksinen R., Koponen J., Rannikko R., Kiviranta H. *Chemosphere* **2011**, *85*, 300–306.
- Borghi V., Porte C. *Environ. Sci. Technol.* **2002**, *36*, 4224–4228.
- Antonova N.A., Osipova V.P., Koljada M.N., Berberova N.T., Pimenov Yu.T., Milaeva E.R. In: *Ecosystem Research of the Azov, Black, Caspian Seas and Their Coasts. Vol. 9*. Apatity: Izd. KSC RAS, **2007**. pp. 205–209 (in Russ.) [Антонова Н.А., Осипова В.П., Коляда М.Н., Берберова Н.Т., Пименов Ю.Т., Милаева Е.Р. В кн.: *Экосистемные исследования Азовского, Черного, Каспийского морей и их побережий. Том 9*. Апатиты: Изд. КНЦ РАН, **2007**. с. 205–209].
- Esina O.I., Koljada M.N., Osipova V.P., Movchan N.O., Berberova N.T. *ibid* pp. 196–204 (in Russ.) [Есина О.И., Коляда М.Н., Осипова В.П., Мовчан Н.О., Берберова Н.Т. *там же*, с. 196–204].
- Antolovich M., Prenzler P.D., Patsalides E., McDonald S., Robards K. *Analyst* **2002**, *127*, 183–198.
- Ponomarev S.V., Gamyigin E.A., Nikonov S.I., Ponomareva E.N., Grozesku Yu.N., Bahareva A.A. *Technologies of Cultivation and Feeding of Aquaculture Facilities in the South of Russia*. Astrakhan: Nova plyus, **2002**. 198 p. (in Russ.) [Пономарев С.В., Гамыгин Е.А., Никоноров С.И., Пономарева Е.Н., Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А. *Технологии выращивания и кормления объектов аквакультуры юга России*. Астрахань: Нова плюс, **2002**. 198 с.].
- Milgrom L.R., Jones C.C., Harriman A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1988**, *2*, 71.
- Traylor T.G., Nolan K.B., Hildreth R. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6149.
- Shahidi F., Wanasundara P.D. *Food Sci. Nutr.* **1992**, *32*, 67–103.
- Lundebye A.K., Hovea H., Magea A., Bohneb V.J.B., Hamrea K. *Food Addit. Contam., Part A* **2010**, *27*, 1652–1657.
- Botterweck A.A.M., Verhagen H., Goldbohm R.A., Kleinjans J., van den Brandt P.A. *Food Chem Toxicol.* **2000**, *38*, 599–605.
- Dwer-Dield L.D., Thompson J.A., Peljak G., et al. *Toxicology* **1998**, *130*, 115–127.
- Milgrom L.R. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3895–39120.
- Golder A.J.; Milgrom L.R., Nolan K.B., Povey D.C. *Chem. Commun.* **1989**, 1751.
- Milgrom L.R., Palmer C. *J. Chem. Res. Synop.* **1990**, 66–67.

Received 30.05.2016

Revised 16.02.2017

Accepted 13.03.2017