

CAS-Registry-Nummern:

3, 109613-89-0; 4, 131298-06-1; 5, 131298-07-2; 5 (tBu anstelle von Cl), 131298-16-3; 6, 131298-08-3; 7a, 131298-09-4; 7b, 131298-11-8; 7c, 131298-14-1; 8a, 131298-10-7; 8b, 131298-15-2; 9, 131350-11-3; 10, 131298-12-9; 11, 131298-13-0; PhBCl₂, 873-51-8; PCl₅, 7719-12-2; PCl₅, 10026-13-8; PBr₃, 7789-60-8; PI₃, 13455-01-1; HgCl₂, 7487-94-7; HgBr₂, 7789-47-1; I₂, 7553-56-2.

- [1] Übersichten: J. F. Nixon, *Chem. Rev.* 88 (1988) 1327; M. Regitz, P. Binger, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1484; P. Binger in M. Regitz, O. J. Scherer (Hrsg.): *Multiple Bonds and Low Coordination in Phosphorus Chemistry*, Thieme, Stuttgart 1990, S. 94.
- [2] P. Binger, R. Milczarek, R. Mynott, M. Regitz, W. Rösch, *Angew. Chem.* 98 (1986) 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 644; P. Binger, R. Milczarek, R. Mynott, Y.-H. Tsai, E. Raabe, C. Krüger, M. Regitz, *Chem. Ber.* 121 (1988) 637.
- [3] Analoger Rh-Komplex: P. B. Hitchcock, M. J. Maah, J. F. Nixon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 737.
- [4] P. Binger, B. Biedenbach, C. Krüger, M. Regitz, *Angew. Chem.* 99 (1987) 798; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 764.
- [5] An Monocyclen sind Austauschreaktionen des gleichen Typs kürzlich beschrieben worden. Zirconacyclopentadiensystem: P. J. Fagan, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1988) 2310; Zirconacyclopentensystem: K. M. Doxsee, G. S. Shen, C. B. Knobler, *ibid.* 111 (1989) 9129. Zirconacyclobutensystem: W. Tumas, J. A. Suziano, R. L. Harlow, *Angew. Chem.* 102 (1990) 89; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 75.
- [6] Ether bei 25 °C; 85% farblose Kristalle; Fp = 129 °C; ³¹P-NMR (C₆D₆): δ = -298.0.
- [7] E. Niecke, H. J. Metternich, R. Streubel, *Chem. Ber.* 123 (1990) 67.
- [8] 5 (tBu anstelle von Cl). ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 1.54 (d, ³J(P,H) = 10.0 Hz, 9H, P-tBu), 1.01 (s, 18H, C-tBu); ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 28.8 (d, ²J(P,C) = 16.1 Hz, P-C(CH₃)₃), 30.2 (s, C-C(CH₃)₃), 31.4 (m, C-C(CH₃)₃), 35.8 (m, C-Gerüst), 40.2 (d, ¹J(P,C) = 50.9 Hz, P-C(CH₃)₃); ³¹P-NMR (C₆D₆): δ = -311.2 (dd, ¹J(P,P) = 142.4 Hz, ²J(P,P) = 62.6 Hz, P3), -107.7 (dd, ¹J(P,P) = 144.6 Hz, ²J(P,P) = 36.4 Hz, P2), 200.1 (dd, ²J(P,P) = 64.5 bzw. 38.8 Hz, P1).
- [9] Der Bicyclus 7b wurde unabhängig aus PBr₃ und 2 erhalten: G. Becker, W. Becker, R. Knebl, H. Schmidt, U. Weber, M. Westerhaus, *Nova Acta Leopold.* 59 (1985) 55.
- [10] Röntgenstrukturanalysen (Enraf-Nonius-CAD 4-Diffraktometer, monochromatisierte Mo_{Kα}-Strahlung, Vollmatrix-Verfeinerung): 7a (C₁₀H₁₈Cl₃P₃, M = 337.5): trigonal, Raumgruppe R³m (Nr. 166), $a = b = 10.359(2)$, $c = 25.269(5)$ Å, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$; $\rho_{\text{ber}} = 1.43$ g cm⁻³; Z = 6; 2304 Reflexe in einer Halbkugel vermessen, nach Mittelung 544 symmetrieeinabhängige Reflexe, $2.0 \leq \theta \leq 25.0^\circ$; Korrektur für Intensitätsverluste (max. 14.6%); 379 Reflexe mit $I > 3\sigma(I)$, 73 Variable, $R = 0.085$, $R_w = (\sum \Delta^2 F / \sum F_0^2)^{1/2} = 0.091$; maximales Shift/Error-Verhältnis 1.40; H-Atome wegen Fehlordinierung des Moleküls nicht lokalisiert. - 11 (C₁₀H₁₈I₂P₂, M = 454.0): monoklin, Raumgruppe C2/c (Nr. 15), $a = 15.450(3)$, $b = 8.348(1)$, $c = 11.746(4)$ Å, $\beta = 99.17(3)^\circ$; $\rho_{\text{ber}} = 2.016$ g cm⁻³; Z = 4; 1204 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ im Bereich $2.0 \leq \theta \leq 25.0^\circ$, 76 Variable, $R = 0.0524$, $R_w = (\sum \Delta^2 F / \sum F_0^2)^{1/2} = 0.0545$; maximales Shift/Error-Verhältnis 0.15. - Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54910, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [11] R. Boese, Universität Essen, unveröffentlichte Ergebnisse 1990.
- [12] Eine weitere Verbindung dieser Stoffklasse wurde kürzlich auf anderem Wege synthetisiert: L. Ricard, N. Maigrot, C. Charrier, F. Mathey, *Angew. Chem.* 99 (1987) 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 548.

Biogenese des Kohlenstoffgerüsts von Glycerinopyrin 1: Ein neuartiger Biosyntheseweg für Pyrrole **

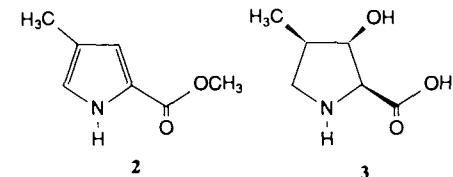
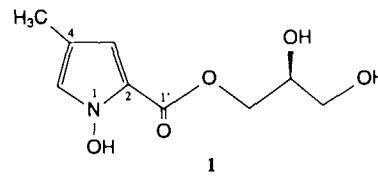
Von Monika Schönewolf und Jürgen Rohr *

Die Struktur von Glycerinopyrin 1, einem Metaboliten von *Streptomyces violaceus* (Stamm FH-S 1081), wurde kürzlich aufgeklärt^[11]. Das kleine Naturstoffgerüst erweckte

[*] Dr. J. Rohr, Dipl.-Chem. M. Schönewolf
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der NATO gefördert. Der Hoechst AG danken wir für Chemikalienspenden.

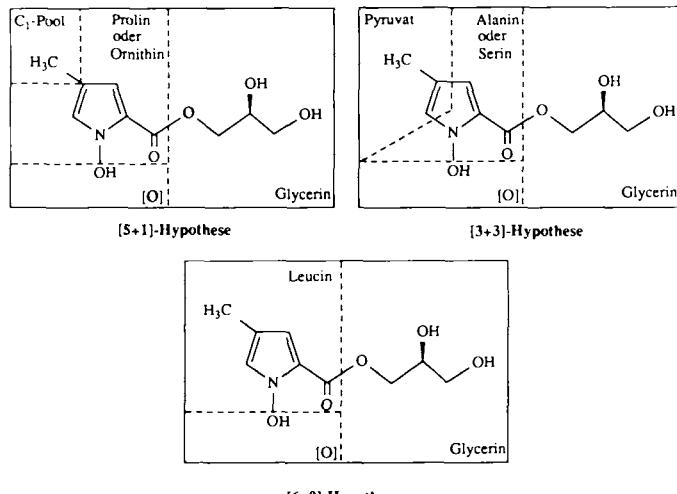
unser Interesse wegen der Biosynthese seines Methyl-substituierten fünfgliedrigen Stickstoff-Heterocyclus. Dieses Strukturelement wurde bisher nur einmal in der Natur gefunden, und zwar im Spurenmarkierungs-Pheromon 2 der texanischen Blattschneiderameise *Atta texana* (Buckley)^[2, 3], dem engstverwandten Naturstoff von 1. Eine gesättigte Verbindung dieses Strukturtyps, das 3-Hydroxy-4-methylprolin (HMP) 3^[4-6], kommt in einigen Cyclopeptid-Antibiotika, z. B. in Echinocandin B^[7, 8] oder Mulundocandin^[9], vor. Wir berichten hier erstmals über die Biogenese eines solchen Typs von Stickstoff-Heterocyclus, die auf einen neuartigen Biosyntheseweg allgemeiner Bedeutung schließen lässt.



Die Herkunft der Glycerin-Seitenkette in 1 aus Glycerin (C-Quelle des Fermentationsmediums) konnte durch ein Fütterungsexperiment mit 0.144 mol L⁻¹ [1,1,3,3²-H₄]Glycerin bewiesen werden, das sich zu etwa 20% in 1 einbauen ließ (Tabelle 1)^[10].

Für den Aufbau des Methyl-substituierten Pyrrolcarbonäure-Bausteins wurden drei Biogenese-Hypothesen aufgestellt (Abb. 1): 1) Eine [5 + 1]-Zusammensetzung aus Prolin, Hydroxyprolin oder Ornithin und einem C-Atom des C₁-Pools (meist die S-CH₃-Gruppe von Methionin), 2) eine [3 + 3]-Kondensation eines Metaboliten der Glykolysekettenkette und einer sich daraus ableitenden Aminosäure, z. B. Brenztraubensäure, Alanin oder Serin und 3) [6 + 0]-Bildung aus Leucin.

Fütterungsexperimente mit [³CH₃]Methionin und [¹³C]Alanin (kann auch zu Brenztraubensäure transaminiert werden) zeigten keine bemerkenswerten Einbauraten



Schema 1. Biogenese-Hypothesen für Glycerinopyrin 1.

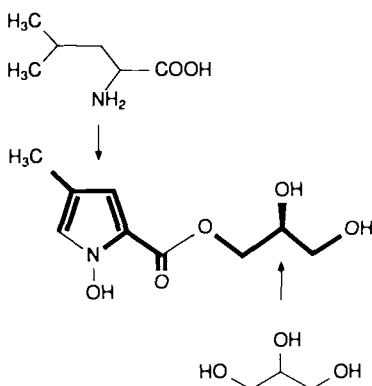
in 1, so daß Hypothese 1 als unwahrscheinlich eingestuft und Hypothese 2 fallengelassen werden mußte (Tabelle 1). Die erste Hypothese wurde endgültig aufgegeben, nachdem ein Fütterungsversuch mit $[1-^{13}\text{C}]$ Acetat eine 1.4% spezifische Anreicherung^[10] der 1'-Position von Glycerinopyrin 1 ergab (Tabelle 1): Wäre Ornithin oder Prolin der Vorläufer des 2-Pyrrol-carbonsäure-Bausteines von 1, hätte man eine Anreicherung von C-5 nach Metabolisierung von $[1-^{13}\text{C}]$ Acetat im Citronensäurecyclus in $[5-^{13}\text{C}]$ - α -Ketoglutaräure (Vorstufe von Ornithin und Prolin) erwarten können^[11, 12]. Das Resultat der Acetat-Fütterung konnte dagegen als Hinweis auf die Leucin-Hypothese 3 gewertet werden, da Acetat Quelle für die C-Atome 1 und 2 der Leucin-Biosynthese ist^[12], was mit der gefundenen Anreicherung von C-1' in 1 in Einklang ist. Schließlich konnte Hypothese 3 durch einen Fütterungsversuch mit D,L-[1- $^{13}\text{C}]$ Leucin bewiesen werden: 99% spezifischer Einbau^[10] in 1 (Anreicherung von C-1', Tabelle 1) zeigt, daß Leucin ein unmittelbarer Biosynthesenvorläufer des 4-Methyl-2-pyrrolcarbonsäure-Gerüsts von 1 ist.

Tabelle 1. Einbauversuche mit *Streptomyces violaceus*.

Vorstufe[a]	Menge [mmol]	t [h][b]	Einbau[10] in 1 [%]	Angereicherte Atom(e) in 1
$[1,1,3,3-^2\text{H}_4]$ Glycerin, 99% ^2H	144	41	20	$3'-\text{H}_2$, $5'-\text{H}_2$
L-[S- $^{13}\text{C}_3$]Methionin, 97% ^{13}C	1.005	46, 52	-	-
D,L-[1- $^{13}\text{C}]$ Alanin, 99% ^{13}C	5.612	45, 52	-	-
Natrium[1- $^{13}\text{C}]$ Acetat, 99% ^{13}C	6.095	12-48, alle 3	1.4	C-1'
D,L-[1- $^{13}\text{C}]$ Leucin, 99% ^{13}C	6.984	42, 46, 52	99[c]	C-1'

[a] Siehe Experimentelles. [b] Seit Animpfung vergangene Zeit. [c] Als Ursache dieser ungewöhnlich hohen spezifischen Einbaurate von Leucin ist wahrscheinlich, daß wegen der großen zugefütterten Menge an Leucin die Freisetzung dieser Aminosäure aus dem Nährmedium (Caseinpepton) und/oder ihre endogene de-novo-Synthese abgeschaltet wird.

Unsere Befunde ergaben, daß nur zwei Biogenesequellen die Bildung des gesamten Kohlenstoff-Gerüsts von 1 bewirken, nämlich Glycerin als Vorstufe der Alkoholkomponente des natürlichen Esters und die Aminosäure Leucin als Vorläufer der 4-Methyl-2-pyrrolcarbonsäure-Komponente (Schema 2). Letzteres ist ein interessantes und neuartiges Ergebnis.



Schema 2. Biogenese des Kohlenstoffgerüsts von Glycerinopyrin 1 aus Leucin und Glycerin.

nis, denn es bedeutet einen neuen Biosyntheseweg für natürliche Pyrrole. Bereits bekannt ist der Laevulinsäureweg, der zu Porphobilinogen, der Vorstufe aller Porphyrin-Systeme führt, die Bildung des Antibioticums Pyrrolnitrin aus Tryptophan sowie die Synthese aus Prolin/Hydroxypro-

lin^[13-16]. Der hier beschriebene neue Biosyntheseweg ist wahrscheinlich auch für die Bildung des Pheromons 2^[2, 3] und der Aminosäure HMP 3^[4-6] verantwortlich. Darüber hinaus ist er eine Ergänzung der Natur zu chemischen Synthesen von HMP 3 und zu kürzlich publizierten Pyrrolsynthesen^[5, 6, 17-19]. Die beiden alternativen Mechanismen, die für die Bildung des Pyrrolringes plausibel sind, verlangen eine diastereoselektive Derivatisierung einer der beiden Methylgruppen von Leucin. Dies könnte durch eine Oxidation zum Aldehyd oder Epoxid gelingen, die danach nucleophil von der α -Aminogruppe angegriffen werden können. Für eine solche Oxidation gibt es eine gewisse Parallelie: Bei der kürzlich entdeckten Umwandlung von Leucin in Hydroxymethylglutaryl(HMG)-CoA findet als einleitende Reaktion – allerdings erst nach Transaminierung und Decarboxylierung in Isovaleriansäure – eine Oxidation einer Methylgruppe in eine Carboxygruppe statt^[20, 21]. Eine endständige Funktionalisierung von intaktem Leucin ist bisher unbekannt. Alternativ wäre eine Aminierung möglich (entsprechend der Ornithin-Biosynthese^[12]), gefolgt von einem Ringschluß durch Angriff der Aminogruppe an der α -Ketogruppe des zuvor transaminierten Leucins, analog der Biosynthese der 2-Piperidin-carbonsäure in Virginiamycin^[22] aus Lysin. Für die Untersuchung des Ringschlußmechanismus des 4-Methyl-2-pyrrolcarbonsäure-Restes in 1 müssen einige der postulierten Zwischenprodukte isotopenmarkiert synthetisiert werden.

Experimentelles

Allgemeines: Siehe [1]. Fütterungsversuche: Die markierten Verbindungen wurden in sterilem Wasser gelöst und einer wachsenden 1L-Kultur (1L-Fermenter, Typ Biostat M, B.Braun, Melsungen)[1] von *Streptomyces violaceus* zugefüttert; auftretende pH-Veränderungen wurden sofort durch Zugabe von steriler 0.5 M HCl oder 0.5 M NaOH ausgeglichen (Tabelle 1). Im Falle der Fütterung mit $[1,1,3,3-^2\text{H}_4]$ Glycerin wurde die Fermentation mit anfangs 2% anstatt 3% Glycerin durchgeführt; der Verbrauch unmarkierten Glycerins wurde mit Hilfe der zum Zeitpunkt der Fütterung gebildeten Trockenzellmasse abgeschätzt.

Isotopenmarkierte Verbindungen: Die ^{13}C -markierten Verbindungen wurden von den Cambridge Isotope Laboratories, Cambridge, MA, USA, bezogen; das deuterierte Glycerin wurde aus Malonsäurediethylester durch Oxidation mit PbOAC_4 und anschließender Reduktion des 2-O-Acetylmalonsäurediethylesters mit LiAlD_4 ^[23] synthetisiert (LiAlD₄, 99% D, bezogen vom Zentralinstitut für Isotopen- und Strahlenforschung, Akademie der Wissenschaften, Leipzig).

Eingegangen am 21. September 1990 [Z 4198]

CAS-Registry-Nummern:

1, 129966-44-5; Leucin, 61-90-5; Glycerin, 56-81-5; Pyrrol, 109-97-7.

- [1] M. Schönewolf, S. Grabley, K. Hütter, R. Machinek, J. Wink, A. Zeeck, J. Rohr, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- [2] J. H. Tumlinson, J. C. Moser, R. M. Silverstein, R. G. Brownlee, J. M. Ruth, *Nature (London)* 234 (1971) 348.
- [3] P. E. Sonnet, J. C. Moser, *J. Agric. Food Chem.* 20 (1972) 1191.
- [4] G. Koyama, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2477.
- [5] N. Kurokawa, Y. Ohfune, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6041.
- [6] J. Mülzer, R. Becker, E. Brunner, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 7500.
- [7] F. Benz, F. Knüsel, J. Nüesch, H. Treichler, W. Voser, R. Nyfeler, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2459.
- [8] C. Keller-Juslén, M. Kuhn, H. R. Loosli, T. J. Petcher, H. P. Weber, A. von Wartburg, *Tetrahedron Lett.* 1976, 4147.
- [9] K. Roy, G. C. Reddy, T. Mukhopadhyay, B. N. Ganguli, K. P. R. Desikan, Indian IN 162 032 (1988); *Chem. Abstr.* 111 (1989) 152145z.
- [10] Einbauraten wurden kalkuliert nach: A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada, M. Kajiwara, R. J. Cushley, P. J. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 8069. Der Einbau von $[1,1,3,3-^2\text{H}_4]$ Glycerin wurde durch ^2H -NMR-Spektroskopie relativ zum internen Standard der 4-CH₃-Gruppe in 1 (natürliche ^2H -Häufigkeit) abgeschätzt.
- [11] H. G. Schlegel in P. Präve, U. Faust, W. Sittig, D. A. Sukatsch (Hrsg.): *Handbuch der Biotechnologie*, 3. Aufl., R. Oldenbourg Verlag, München 1987, S. 63.
- [12] G. Gottschalk: *Bacterial Metabolism*, 2. Aufl., Springer, Berlin 1986, S. 43.

- [13] D. Shemin, *Naturwissenschaften* 57 (1970) 185.
 [14] B. Franck, *Angew. Chem.* 91 (1979) 453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 429.
 [15] A. R. Battersby, *Nat. Prod. Rep.* 4 (1987) 77.
 [16] C.-J. Chang, H. G. Floss, D. J. Hook, J. A. Mabe, P. E. Manni, L. L. Martin, K. Schröder, T. L. Scheid, *J. Antibiot.* 34 (1981) 555.
 [17] W. Flitsch, M. Hohenhorst, *Liebigs Ann. Chem.* 1990, 397.
 [18] V. Dragisch, C. K. Murray, B. P. Warner, W. D. Wulff, D. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1251.
 [19] H. Bertschy, A. Meunier, R. Neier, *Angew. Chem.* 102 (1990) 828; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 777.
 [20] F. Van Middlesworth, M. N. Beremand, T. A. Isbell, D. Weisleder, *J. Org. Chem.* 55 (1990) 1237.
 [21] P. Anastasis, I. Freer, K. H. Overton, D. Picken, D. S. Rycroft, S. B. Singh, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 2427.
 [22] J. W. Reed, M. B. Purvis, D. G. I. Kingston, A. Biot, F. Gosselé, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 1161.
 [23] A. Murray III, D. L. Williams: *Organic Syntheses with Isotopes, Part I.* Interscience, New York 1958, S. 931.

Chelatkomplexe mit Triisocyanid-Liganden**

Von F. Ekkehardt Hahn* und Matthias Tamm

Isocyanid-Liganden bilden mit dem metastabilen Technetium-Isotop ^{99m}Tc stabile Komplexe des Typs $^{99m}\text{Tc}(\text{CNR})_6$ [⊕], die aufgrund der hervorragenden radiophysikalischen Eigenschaften dieses Isotops^[1] bei der szintigraphischen Herzmuskel-Darstellung eingesetzt werden^[2]. Bei der Suche nach besonders stabilen Isocyanid-Komplexen haben wir die potentiell chelatisierend wirkenden Triisocyanid-Liganden talc (3,3',3"-Nitrilotripropylisocyanid) und tarc (2,2',2"-[Nitrilo-tris(trimethylenoxy)]triphenylisocyanid) (Abb. 1) hergestellt und ihre Koordinationschemie, besonders im Hinblick auf die Bildung von Chelatkomplexen, untersucht.

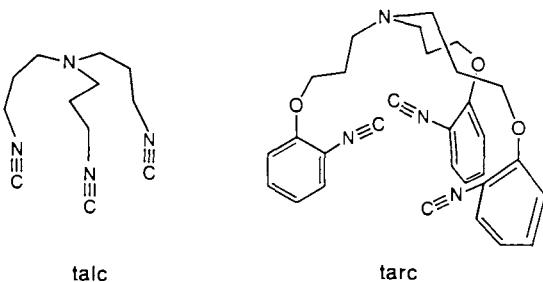


Abb. 1. Strukturformeln der Liganden talc und tarc.

Über die Koordinationschemie mehrzähniger Isocyanid-Liganden ist nur wenig bekannt. Die im Metallkomplex vorliegende, nahezu lineare M-C≡N-R-Einheit verhindert normalerweise, daß Isocyanide Chelatkomplexe analog zu denen von Diphosphanen oder Diaminen bilden. Man kennt zwar verbrückende Di-^[3] und Triisocyanid-Liganden^[4], die jedoch nie chelatisierend mit zwei oder mehr Isocyanid-Funktionen an dasselbe Metallatom koordinieren. Triisocyanid-Liganden, in denen die Isocyanid-Funktionen durch längere Alkylketten verbunden sind, könnten allerdings als

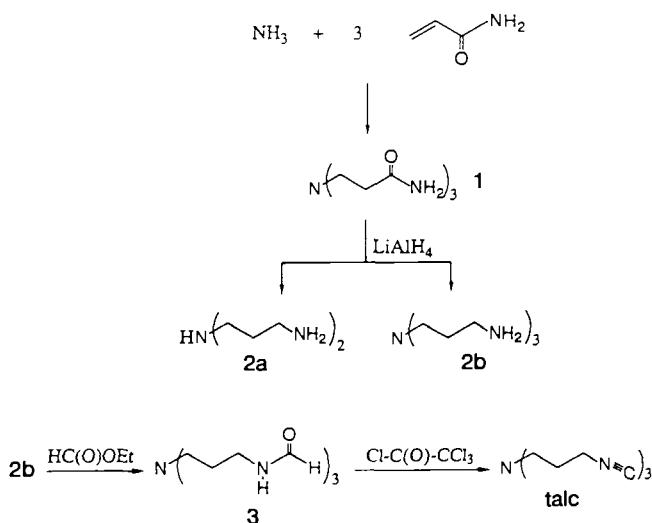
[*] Priv.-Doz. Dr. F. E. Hahn, Dipl.-Chem. M. Tamm
 Institut für Anorganische und Analytische Chemie
 der Technischen Universität
 Straße des 17. Juni 135, W-1000 Berlin 12
 und

Institut für Diagnostikforschung an der Freien Universität Berlin

[**] Metallchelate mit medizinischer Bedeutung. 4. Mitteilung. – 3. Mitteilung:
 [12].

Chelatliganden fungieren. Zu diesem Ligandentyp zählen talc und tarc.

talc wird gemäß Schema 1 synthetisiert. Bei der LiAlH₄-Reduktion von 1^[5] beobachteten wir überraschenderweise die Bildung von Bis(3-aminopropyl)amin 2a^[6] neben dem gewünschten Tris(3-aminopropyl)amin 2b^[6]. Die Umset-



Schema 1. Synthese von talc.

zung von 2b mit Ameisensäureethylester führt quantitativ zum *N,N',N"*-[Nitrilotri(trimethylenoxy)]triformamid 3. Die Isocyanid-Funktionen von talc wurden nach der Methode von Ugi et al.^[7] erhalten. talc ist eine gelbe Flüssigkeit, die bei -20°C erstarrt und sich in Alkoholen sowie in aromatischen und chlorierten Kohlenwasserstoffen löst. Im ¹H-NMR-Spektrum von talc beobachtet man die für Isocyanide typische^[8] $^3J_{\text{H}^1\text{N}^1}$ -Kopplung (H_Y in Abb. 2)^[6]; das ¹³C-NMR-Spektrum zeigt ¹³C-¹⁴N-Kopplungen mit unterschiedlichen Werten für die beiden $^1J_{\text{CN}}$ -Kopplungskonstanten^[6].

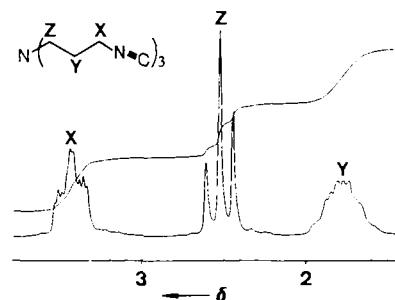


Abb. 2. ¹H-NMR-Spektrum von talc.

talc kristallisiert bei -78°C aus Ethanol. Die Röntgenstrukturanalyse (Abb. 3)^[9] zeigt, daß talc im Kristall monomer vorliegt. Der so kristallographisch bestimmte N≡C-Abstand für aliphatische Isocyanide (1.135(3) Å) ist signifikant kürzer als der durch Elektronenbeugung bestimmte N≡C-Abstand in CF₃NC (1.1726(2) Å)^[10] oder CH₃NC (1.166(1) Å)^[11].

Der Ligand tarc wurde durch Williamson-Veretherung von Tris(3-chlorpropyl)amin^[12] mit drei Äquivalenten *o*-Nitrophenol, Reduktion der Nitro-Gruppen (analog 1 → 2b), Formylierung der Phenylamin-Funktionen mit Ameisensäu-