



21 Aktenzeichen: P 35 04 679.1  
22 Anmeldetag: 12. 2. 85  
43 Offenlegungstag: 14. 8. 86

*Handwritten text, possibly a signature or stamp, partially obscured.*

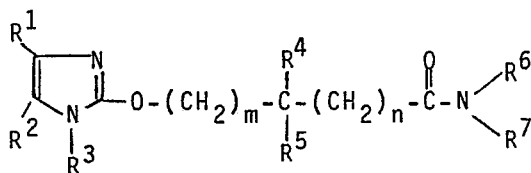
DE 3504679 A1

71 Anmelder:  
A. Nattermann & Cie GmbH, 5000 Köln, DE

72 Erfinder:  
Lautenschläger, Hans-Heiner, Dr.; Prop, Gerrit, Dr.,  
5024 Pulheim, DE; Rücker, Werner, Dr., 5030 Hürth,  
DE; Weiser, Dieter, Dr., 3000 Hannover, DE; Hoff,  
Eduard, 5090 Leverkusen, DE

54 Amide der 2-Imidazyloxyalkansäuren, Verfahren zu ihrer Herstellung und diese enthaltende pharmazeutische Präparate

Die Erfindung betrifft Amide der 2-Imidazyloxyalkansäuren der allgemeinen Formel I,



Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als Wirkstoff in Arzneimitteln.

DE 3504679 A1

1

5

10

Anmelder: A. Nattermann & Cie. GmbH  
Nattermannallee 1, 5000 Köln 30

15

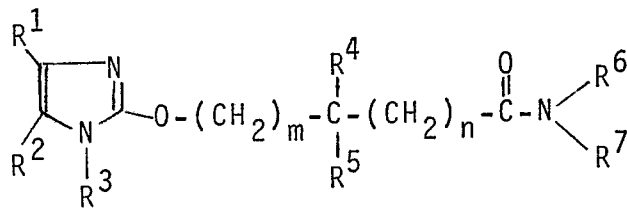
Titel: Amide der 2-Imidazolyloxyalkansäuren,  
Verfahren zu ihrer Herstellung und diese  
enthaltende pharmazeutische Präparate.

20

Patentansprüche

1. Neue Amide der Imidazolyloxyalkansäuren der allgemeinen  
Formel I

25



I

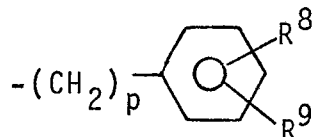
30

worin

m + n eine ganze Zahl von 0 - 9

35

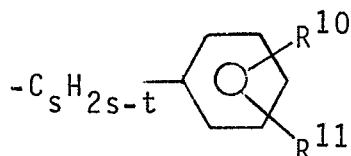
1  $R^1, R^2, R^3$  gleich oder verschieden und unabhängig vonein-  
 ander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweig-  
 5 tes oder cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoff-  
 atomen sowie



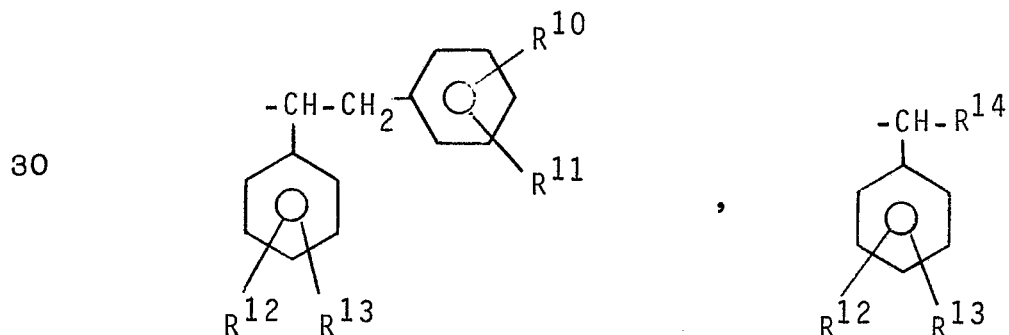
10 mit p gleich 0, 1, 2,

15  $R^4, R^5$  gleich oder verschieden und unabhängig vonein-  
 ander Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlen-  
 stoffatomen,

20  $R^6, R^7$  gleich oder verschieden Wasserstoff, eine  
 Hydroxygruppe ( $R^6$  oder  $R^7$ ), lineares, verzweig-  
 tes oder cyclisches, gesättigtes oder ungesät-  
 tigtetes Alkyl oder Hydroxyalkyl mit 1-10 Kohlen-  
 stoffatomen sowie



25 mit s gleich 0-2 und t gleich 0 oder 2, oder

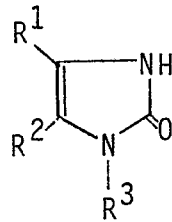


35

1  $R^8, R^9, R^{10}, R^{11}$ , gleich oder verschieden und unabhängig von-  
 $R^{12}, R^{13}$  einander Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom,  
 5 Nitro-, Acetamino-, Hydroxygruppe, Alkyl  
 mit 1-3 Kohlenstoffatomen, Trifluormethyl,  
 Alkoxy mit 1-3 Kohlenstoffatomen oder  
 zusammen ( $R^8+R^9$ ;  $R^{10}+R^{11}$ ;  $R^{12}+R^{13}$ )  
 Methylendioxy,

10  $R^{14}$  Methyl, Ethyl  
 bedeuten.

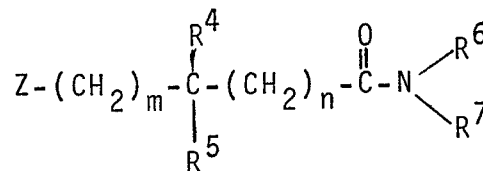
2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I  
 gemäß dem Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man  
 15 ein 4-Imidazolin-2-on der allgemeinen Formel II



II

20

worin  $R^1, R^2, R^3$  die in Formel I angegebenen Bedeutun-  
 gen besitzen, in einem indifferenten organischen  
 25 Lösungsmittel durch Zusatz einer Hilfsbase wie z.B.  
 Alkali-hydrid, -alkoholat oder Li-organischer Verbin-  
 dungen in das Alkalisalz überführt und diese mit einem  
 Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel III



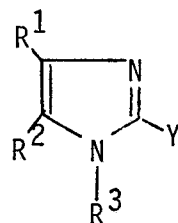
III

30

35

1  
 5 worin  $m$ ,  $n$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  (mit Ausnahme  $R^6$ ,  $R^7$  gleich Wasserstoff, Hydroxy- oder Hydroxyalkylgruppe) die in Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen und  $Z$  ein Halogen, einen Tosyloxyrest oder eine ähnliche Abgangsgruppe darstellt, umsetzt.

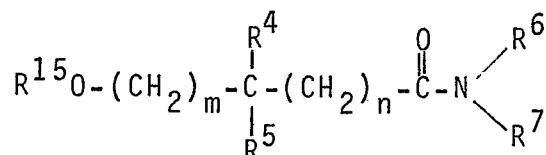
3. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I gemäß dem Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Ausgangsverbindung der Formel II mit Halogenüberträgern in die 2-Halogenimidazole der Formel V



V

15

überführt, worin  $Y$  ein Chlor- oder Bromatom ist und  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, und die Zwischenverbindung V nachfolgend mit einem Alkoholat der Formel VI



VI

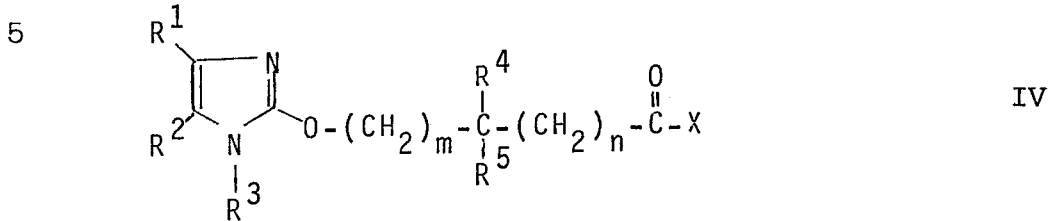
25

worin  $m$ ,  $n$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  (mit Ausnahme  $R^6$ ,  $R^7$  gleich Wasserstoff, Hydroxy- oder Hydroxyalkylgruppe) die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben und  $R^{15}$  ein Alkalimetallkation ist, in einem indifferenten organischen Lösungsmittel zu Verbindungen der Formel I umsetzt.

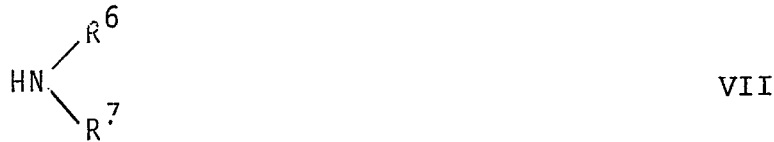
30

35

- 1  
4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I  
gemäß dem Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man  
die Ausgangsverbindung der Formel IV



- 10  
worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$ ,  $n$  die in Formel I angege-  
benen Bedeutungen haben und X eine Hydroxylgruppe, eine  
Alkoxygruppe mit 1-4 Kohlenstoffatomen oder ein Halo-  
genatom, das nach den üblichen Methoden durch Austausch  
der Hydroxylgruppe mittels eines Halogenüberträgers wie  
z.B. Thionylchlorid eingeführt werden kann, bedeutet,  
15 mit einem Amin der Formel VII



- 20  
worin  $R^6$  und  $R^7$  die in Formel I angegebenen Bedeutungen  
haben, gegebenenfalls unter Verwendung eines Kondensa-  
tionsmittels wie z.B. Carbonyldiimidazol ( $X = OH$ ) oder  
einer Hilfsbase wie z.B. Triethylamin ( $X = \text{Halogen}$ ) in  
25 einem inerten Lösungsmittel umgesetzt.

- 30  
5. Pharmazeutische Präparate, dadurch gekennzeichnet, daß  
sie eine Verbindung der Formel I gemäß den Ansprüchen  
1-2 als Wirkstoff im Gemisch mit üblichen pharmazeuti-  
schen Hilfs- und Trägerstoffen enthalten.

1

5

10 Anmelder: A. Nattermann & Cie. GmbH  
Nattermannallee 1, 5000 Köln 30

15 Titel: Amide der 2-Imidazolyloxyalkansäuren,  
Verfahren zu ihrer Herstellung und diese  
enthaltende pharmazeutische Präparate.

20

Beschreibung

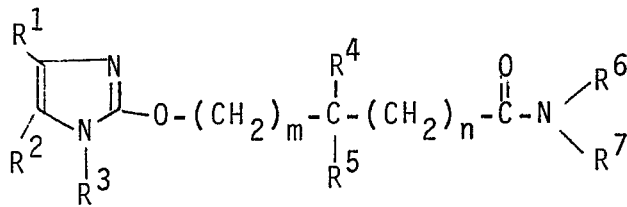
Die vorliegende Erfindung betrifft neue Amide der 2-Imida-  
zolyloxyalkansäuren mit wertvollen pharmakologischen  
25 Eigenschaften sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und  
ihre Verwendung als Wirkstoff in Arzneimitteln. Sie können  
insbesondere zur Behandlung von thromboembolischen, ent-  
zündlichen, atherosklerotischen und allgemein mit dem  
Lipidstoffwechsel zusammenhängenden Krankheiten eingesetzt  
30 werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen entsprechen der allge-  
meinen Formel I

35

1

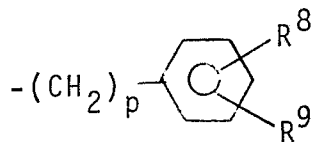
5



I

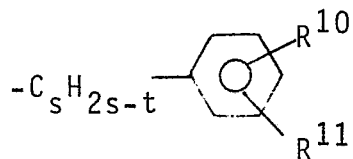
10 worin die Summe aus  $m + n$  eine ganze Zahl von 0-9 ist.  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  können gleich oder verschieden sein und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes bzw. cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen sowie

15



20 mit  $p$  gleich 0, 1, 2 darstellen.  $R^4$ ,  $R^5$  können gleich oder verschieden sein und bedeuten unabhängig voneinander Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlenstoffatomen.  $R^6$ ,  $R^7$  können ebenfalls gleich oder verschieden sein und stehen für ein lineares oder verzweigtes bzw. cyclisches, gesättigtes oder ungesättigtes Alkyl oder Hydroxyalkyl mit 1-10 Kohlenstoffatomen, für Wasserstoff oder eine Hydroxygruppe

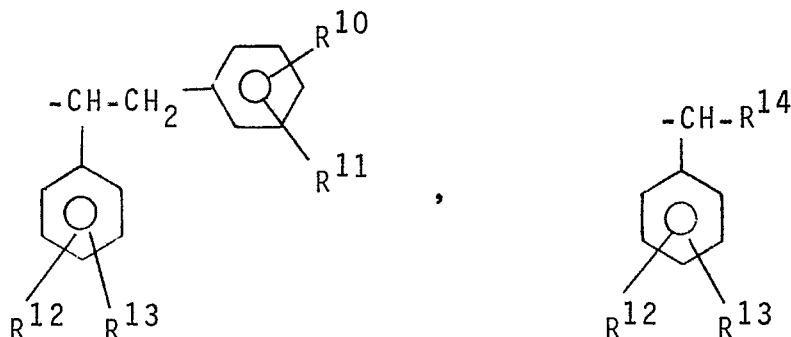
25



30

mit  $s$  gleich 0 - 2 und  $t$  gleich 0 oder 2, oder

35





8 8

- 1 R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> können gleich oder verschieden  
sein und bedeuten unabhängig voneinander Wasserstoff,  
Fluor, Chlor, Brom, Nitro-, Acetamino-, Hydroxygruppe,  
5 Alkyl mit 1-3 Kohlenstoffatomen, Trifluormethyl, Alkoxy  
mit 1-3 Kohlenstoffatomen oder zusammen (R<sup>8</sup>+R<sup>9</sup>; R<sup>10</sup>+R<sup>11</sup>;  
R<sup>12</sup>+R<sup>13</sup>) Methylendioxy. R<sup>14</sup> steht für eine Methyl- oder  
Ethylgruppe.
- 10 Erfindungsgemäße Verbindungen sind:
- 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-butanhydroxamsäure  
5-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-pentanhydroxamsäure  
6-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-hexanhydroxamsäure  
7-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-heptanhydroxamsäure  
8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
15 9-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-nonanhydroxamsäure  
10-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-decanhydroxamsäure  
11-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-undecanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-propanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-butanhydroxamsäure  
20 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-pentanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-hexanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-heptanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-nonanhydroxamsäure  
25 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-decanhydroxamsäure  
2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-undecanhydroxamsäure  
2-Methyl-2-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-propan-  
hydroxamsäure  
2-Phenyl-2-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-propan-  
30 hydroxamsäure  
7-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-heptanhydroxam-  
säure  
8-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxam-  
säure  
35

- 1 8-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
 7-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanhydroxamsäure  
 5 8-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
 7-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanhydroxamsäure  
 8-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
 8-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
 10 8-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure  
 4-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanhydroxamsäure  
 4-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-butanhydroxamsäure  
 15 8-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure

Zu den erfindungsgemäßen Verbindungen gehören z.B. die  
 20 Amide, N-Methylamide, N-Ethylamide, N-Hexylamide, N,N-Dimethylamide, N-(2-Hydroxyethyl)-amide, N-(3-Hydroxypropyl)-amide, N-(4-Hydroxybutyl)-amide, N-Cyclohexylamide, N-Phenylamide, N-Benzylamide, N-1-Phenylethylamide, N-2-Phenylethylamide, N-(1,2-Diphenylethylamide, N-(1-Phenylpropyl)-amide, N-Hydroxy-N-methylamide  
 25 der nachfolgend aufgeführten Säuren:

- 1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxyessigsäure  
 3-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-propionsäure  
 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure  
 5-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
 30 6-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-capronsäure  
 7-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
 8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
 9-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
 35 10-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-caprinsäure

- 1 11-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-undecansäure  
4-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure
- 5 4-/[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure  
4-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure  
4-/[4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure
- 10 4-/[4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure  
4-/[4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure  
4-/[4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
15 buttersäure  
4-/[1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-butter-  
säure  
4-/[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy]-  
buttersäure
- 20 8-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-  
caprylsäure  
8-/[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-capryl-  
säure  
8-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-cap-  
25 rylsäure  
8-/[4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-cap-  
rylsäure  
8-/[4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
caprylsäure
- 30 8-/[4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
caprylsäure  
8-/[4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-  
caprylsäure

- 1 8-/[1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 8-/[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 5 8-/[4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylendioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 8-/[4,5-Diphenyl-1-(2-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 10 8-/[4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 8-/[4,5-Diphenyl-1-(4-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprylsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-propionsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure
- 15 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-valeriansäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-capronsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-önanthsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
- 20 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-pelargonsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-caprinsäure
- 2-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-undecansäure
- 2-/[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure
- 2-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure
- 25 2-/[4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure
- 2-/[4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure
- 30 2-/[4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure
- 2-/[4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-caprinsäure

- 1 2-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-  
caprinsäure  
2-/1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprin-  
säure
- 5 2-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-  
caprinsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-imidazol-2-  
yloxy/-caprinsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-  
10 yloxy/-caprinsäure  
2-Methyl-2-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-propionsäure  
2-/4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-2-  
methylpropionsäure  
2-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-2-  
15 methylpropionsäure  
2-Phenyl-2-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-propionsäure  
2-/4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yl/-2-  
phenyl-propionsäure  
4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxyessigsäure
- 20 3-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
6-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
7-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure
- 25 8-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
11-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxyessigsäure
- 30 3-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propion-  
säure  
4-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-valerian-  
säure
- 35

- 1 6-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
7-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
5 9-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargon-  
säure  
10-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprin-  
säure  
11-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-undecan-  
säure  
10 1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxyessigsäure  
3-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
6-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
15 7-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
11-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
20 1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxyessigsäure  
3-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
6-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
25 7-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
11-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
30 4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxyessigsäure  
3-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
6-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
35

- 1 7-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
5 11-(4,5-Dimethyl-1-phenyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxyessigsäure  
3-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
10 6-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
7-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
15 11-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxyessigsäure  
3-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure  
4-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure  
5-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure  
20 6-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-capronsäure  
7-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
9-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure  
10-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure  
25 11-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure  
7-(4,5-Diphenyl-1-ethyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(4,5-Diphenyl-1-ethyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
7-(1,4-Diphenyl-5-methyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1,4-Diphenyl-5-methyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
30 7-(1,5-Diphenyl-4-isopropyl-imidazol-2-yloxy)-önanthsäure  
8-(1,5-Diphenyl-4-isopropyl-imidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
2-/1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-2-  
phenyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-  
35 phenyl-propionsäure

- 1 2-/4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure
- 5 2-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure  
2-Phenyl-2-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-propionsäure  
2-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-
- 10 2-phenyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure
- 15 2-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure  
2-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure  
2-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-
- 20 propionsäure  
2-(4,5-Diphenyl-1-ethyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure  
2-(1,4-Diphenyl-5-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
- 25 2-(1,5-Diphenyl-4-isopropyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure  
2-/1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-
- 30 methyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure  
2-/4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure
- 35



- 1 2- $\gamma$ -[4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy]-2-methyl-propionsäure  
2-Methyl-2- $\gamma$ -[1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy]-propionsäure
- 5 2- $\gamma$ -[1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy]-2-methyl-propionsäure  
2- $\gamma$ -[4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-2-methyl-propionsäure
- 10 2- $\gamma$ -[4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy]-2-methyl-propionsäure  
2-Methyl-8-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
3-Methyl-8-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
2,2-Dimethyl-5-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-valeriansäure
- 15 2,2-Dimethyl-8-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
3,3-Dimethyl-8-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
- 20 2,3-Dimethyl-8-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-caprylsäure  
8- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-2-methyl-caprylsäure  
8- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-3-methyl-caprylsäure
- 25 8- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-2,2-dimethyl-caprylsäure  
8- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-3,3-dimethyl-caprylsäure
- 30 8- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-2,3-dimethyl-caprylsäure  
5- $\gamma$ -[1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy]-2,2-dimethyl-valeriansäure  
8- $\gamma$ -[4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-2-methyl-caprylsäure
- 35

- 1 8- $\sqrt{4,5}$ -Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3}$ -  
methyl-caprylsäure  
2,2-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
5 3,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
2,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
10 2,2-Dimethyl-5- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -valeriansäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy $\sqrt{7}$ -2-  
methyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy $\sqrt{7}$ -3-  
methyl-caprylsäure  
15 2,2-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
3,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
2,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-  
20 2-yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
2,2-Dimethyl-5- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-  
2-yloxy $\sqrt{7}$ -valeriansäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy $\sqrt{7}$ -2-  
methyl-caprylsäure  
25 8- $\sqrt{4,5}$ -Diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy $\sqrt{7}$ -3-  
methyl-caprylsäure  
2,2-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-  
yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
3,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-  
30 yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
2,3-Dimethyl-8- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-  
yloxy $\sqrt{7}$ -caprylsäure  
2,2-Dimethyl-5- $\sqrt{4,5}$ -diphenyl-1-(4-fluorphenyl)-imidazol-2-  
yloxy $\sqrt{7}$ -valeriansäure  
35

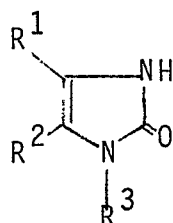
- 1 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2}$ -  
methyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3}$ -  
methyl-caprylsäure  
5 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,2}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
10 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
5- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,2}$ -  
dimethyl-valeriansäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2}$ -  
methyl-caprylsäure  
15 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3}$ -  
methyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,2}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
20 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
5- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,2}$ -  
dimethyl-valeriansäure  
25 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2}$ -  
methyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3}$ -  
methyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,2}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
30 8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{3,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
8- $\sqrt{4,5}$ -Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy $\sqrt{2,3}$ -  
dimethyl-caprylsäure  
35

- 1 5-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-  
2,2-dimethyl-valeriansäure  
2-Methyl-8-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-  
5 caprylsäure  
3-Methyl-8-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-  
caprylsäure  
2,2-Dimethyl-8-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-  
yloxy/-caprylsäure  
3,3-Dimethyl-8-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-  
10 yloxy/-caprylsäure  
2,3-Dimethyl-8-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-  
yloxy/-caprylsäure  
2,2-Dimethyl-5-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-  
15 yloxy/-valeriansäure

Die genannten erfindungsgemäßen Verbindungen können - so-  
fern nicht schon Beispiele angegeben sind - entsprechend  
der allgemeinen Formel I - an den Phenylresten Substituen-  
ten wie Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopro-  
20 pyl, Trifluormethyl, Nitro, Acetamino, Methoxy, Ethoxy,  
Propoxy, Isopropoxy, Methylendioxy tragen. Als mit den  
Resten R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> substituierte Phe-  
nylradikale kommen in den Verbindungen I z.B. in Frage:  
25 Phenyl, 2-Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl,  
2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 2-Bromphenyl,  
3-Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 2-Hydroxyphenyl, 3-Hydroxyphe-  
nyl, 4-Hydroxyphenyl, 2-Methoxyphenyl, 3-Methoxyphenyl,  
4-Methoxyphenyl, 2-Ethoxyphenyl, 3-Ethoxyphenyl, 4-Ethoxy-  
phenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl,  
30 2-Trifluormethylphenyl, 3-Trifluormethylphenyl, 4-Tri-  
fluormethylphenyl, 2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 4-Nitro-  
phenyl, 2-Acetaminophenyl, 3-Acetaminophenyl, 4-Acetamino-  
phenyl, 2,3-Difluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,5-Difluor-  
phenyl, 2,6-Difluorphenyl, 3,4-Difluorphenyl, 3,5-Difluor-  
35 phenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2,5-Dichlor-

1 phenyl, 2,6-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,5-Dichlor-  
 phenyl, 2,3-Dimethoxyphenyl, 2,4-Dimethoxyphenyl,  
 2,5-Dimethoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 3,4-Dimethoxy-  
 5 phenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 2,3-Dimethylphenyl, 2,4-Di-  
 methylphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,6-Dimethylphenyl,  
 3,4-Dimethylphenyl, 3,5-Dimethylphenyl, 3,4-Methylenedioxy-  
 phenyl.

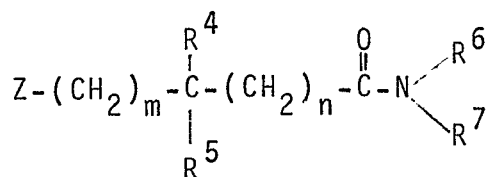
10 Die erfindungsgemäßen Verbindungen werden z.B. dadurch  
 hergestellt, daß man ein 4-Imidazolin-2-on der allgemeinen  
 Formel II



II

15

worin R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> die in Formel I angegebenen Bedeutungen  
 besitzen, in einem indifferenten organischen Lösungsmittel,  
 z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Tetramethyl-  
 20 harnstoff, Dimethylsulfoxid, Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid  
 durch Zusatz einer Hilfsbase wie z.B. Natriumhydrid,  
 Kaliumhydrid, Kalium-tert.-butylat oder Lithium-organi-  
 scher Verbindungen in das entsprechende Alkalisalz über-  
 führt und dieses mit einem Alkylierungsmittel der allge-  
 25 meinen Formel III - gegebenenfalls unter Druck - umsetzt,



III

30

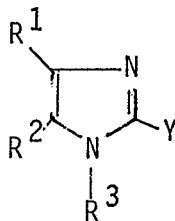
35

- 1 worin m, n, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> (mit Ausnahme R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> gleich Wasserstoff, Hydroxy- oder Hydroxylalkylgruppe) die in Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen und Z ein Halogen, Tosyloxyrest oder eine ähnliche Abgangsgruppe darstellt.
- 5 Die erhaltenen Verbindungen (R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> = Alkyl, Aralkyl, Aryl) werden z.B. durch Säulenchromatographie oder Umkristallisation von den infolge der konkurrierenden N-Alkylierung von II entstehenden Isomeren getrennt.
- 10 Als Alkylierungsmittel der Formel III kommen z.B. 4-Brombuttersäure-N,N-dimethylamid, 8-Chlorooctansäure-N,N-dimethylamid, 8-Chlorooctansäure-N-cyclohexyl-N-methylamid in Frage.
- 15 Die Ausgangsverbindungen der Formel II werden nach oder analog den bekannten Verfahren hergestellt, z.B. Org. Synth. Coll. Vol. II, 231,  
H. Ahlbrecht und H. Hanisch, Synthesis 1973, 109  
H.G. Aurich, Liebigs Ann. Chem. 732, 195 (1970)
- 20 B. Krieg und H. Lautenschläger, Liebigs Ann. Chem. 1976, 208  
B. Krieg und H. Lautenschläger, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1471  
Y.A. Baskakov et al., USSR-Patent 389096, C.A. 79, 126502
- 25 (1973)

Typische Ausgangsverbindungen der Formel II sind beispielsweise:

- 4,5-Diphenyl-1-methyl-4-imidazolin-2-on
- 30 4,5-Diphenyl-1-ethyl-4-imidazolin-2-on
- 4,5-Diphenyl-1-propyl-4-imidazolin-2-on
- 4,5-Diphenyl-1-butyl-4-imidazolin-2-on
- 1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on
- 1-Benzyl-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on

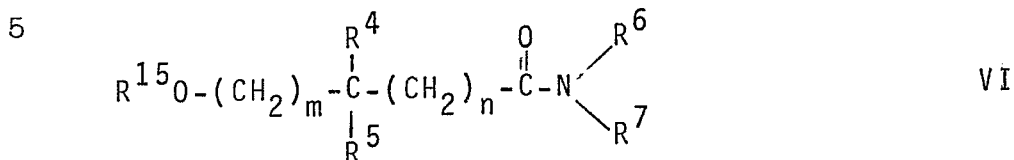
- 1 4,5-Diphenyl-1-phenylethyl-4-imidazolin-2-on  
 1,4-Diphenyl-4-imidazolin-2-on  
 1,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-on  
 1,4,5-Triphenyl-4-imidazolin-2-on  
 5 1-Phenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Dimethyl-1-phenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Diisopropyl-1-phenyl-4-imidazolin-2-on  
 1,5-Diphenyl-4-methyl-4-imidazolin-2-on  
 1,4-Diphenyl-5-methyl-4-imidazolin-2-on  
 10 1,5-Diphenyl-4-isopropyl-4-imidazolin-2-on  
 sowie deren am Aromaten mit R<sup>8</sup> und R<sup>9</sup> substituierten Ver-  
 bindungen, wie z.B.  
 1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 15 4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-4-imidazolin-2-on  
 20 1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-4-imidazolin-2-on  
 25 Die Verbindungen der Formel I können auch hergestellt wer-  
 den, indem man die Ausgangsverbindungen II mit Halogenie-  
 rungsmitteln, z.B. Phosphoroxotrichlorid, Phosphoroxotri-  
 bromid oder Phosphorpentachlorid, zu den Halogenderivaten  
 der Formel V umsetzt



V

35

1 worin Y ein Chlor oder Bromatom ist und R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, und diese nachfolgend mit einem Alkoholat der Formel VI

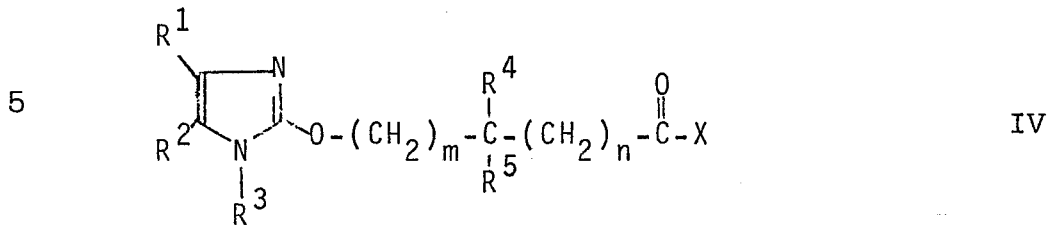


10 worin m, n, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> (mit Ausnahme R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> gleich Wasserstoff, Hydroxy- oder Hydroxyalkylgruppe) die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben und R<sup>15</sup> ein Alkali-  
metallkation ist, in einem indifferenten organischen Lösungsmittel, wie z.B. Ether, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Toluol, umgesetzt. Die Reaktion kann auch unter  
15 Anwendung von Phasentransferkatalysatoren, wie z.B. Kronenethern, erfolgen.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I aus den 2-Halogenimidazolen V können z.B. die  
20 Alkalisalze der N,N-Dialkyl-, N-Alkyl-N-aryl-, N,N-Diaryl-, N-Alkyl-N-aralkyl-, N,N-Diaralkyl-, N-Aralkyl-N-arylamide der folgenden Hydroxysäuren eingesetzt werden: Hydroxyessigsäure, 2-Hydroxypropionsäure,  
3-Hydroxypropionsäure, 2-Hydroxybuttersäure, 4-Hydroxybuttersäure, 2-Hydroxy-2-methyl-propionsäure, 3-Hydroxy-  
25 2,2-dimethyl-propionsäure, 2-Hydroxy-2-phenyl-propionsäure, 2-Hydroxyvaleriansäure, 5-Hydroxyvaleriansäure, 5-Hydroxy-2,2-dimethylvaleriansäure, 2-Hydroxycaprinsäure, 6-Hydroxycaprinsäure, 2-Hydroxyönanthsäure, 7-Hydroxy-  
30 önanthsäure, 2-Hydroxycaprylsäure, 8-Hydroxycaprylsäure, 8-Hydroxy-2-methylcaprylsäure, 8-Hydroxy-3-methylcaprylsäure, 8-Hydroxy-2,2-dimethylcaprylsäure, 8-Hydroxy-3,3-dimethylcaprylsäure, 8-Hydroxy-2,3-dimethylcaprylsäure, 2-Hydroxypelargonsäure, 9-Hydroxypelargonsäure, 2-Hydroxycaprinsäure, 10-Hydroxycaprinsäure, 2-Hydroxyundecansäure,  
35 11-Hydroxyundecansäure.



1 Die Verbindungen der Formel I lassen sich auch aus den  
entsprechenden Säuren bzw. deren Derivaten der Formel IV



10 worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$ ,  $n$  die in Formel I angegebenen  
Bedeutungen haben und  $X$  eine Hydroxylgruppe, eine Alkoxy-  
gruppe mit 1-4 Kohlenstoffatomen oder ein Halogenatom  
bedeutet, herstellen:

z.B. aus den Säuren IV ( $X = OH$ ) durch Umsetzung mit einem  
Amin der Formel VII



20 worin  $R^6$  und  $R^7$  die in Formel I angegebenen Bedeutungen  
haben, unter Verwendung eines Kondensationsmittels wie  
z.B. Carbonyldiimidazol, Dicyclohexylcarbodiimid in einem  
inerten Lösungsmittel;

z.B. aus den Estern IV ( $X = \text{Alkoxy}$ ) durch Aminolyse mit  
einem Amin der Formel VII oder

25 z.B. durch Reaktion von Säurehalogeniden der Formel IV  
( $X = \text{Halogen}$ ) mit einem Amin der Formel VII in organi-  
schen, wässrigen oder wässrig-organischen Medien, gegeb-  
enenfalls unter Anwendung einer Hilfsbase wie z.B. Tri-  
ethylamin, Pyridin, Alkalicarbonat usw.

30 Die Säurehalogenide der Formel IV ( $X = \text{Halogen}$ ) lassen  
sich nach den üblichen Methoden aus den Säuren der Formel  
IV ( $X = OH$ ) mittels eines Halogenüberträgers, wie z.B.  
Thionylchlorid, gegebenenfalls unter Hinzunahme einer  
Hilfsbase wie z.B. Triethylamin, Pyridin usw. herstellen.

35

1 Die vorliegende Erfindung betrifft ebenfalls pharmazeuti-  
sche Präparate, welche die neuen Amide der 2-Imidazolyl-  
oxyalkansäuren enthalten.

5 Bei den erfindungsgemäßen pharmazeutischen Präparaten han-  
delt es sich um solche zur enteralen wie oralen oder rec-  
talen sowie parenteralen Verabreichung, welche die pharma-  
zeutischen Wirkstoffe allein oder zusammen mit einem übli-  
chen, pharmazeutisch anwendbaren Trägermaterial enthalten.  
10

Vorteilhafterweise liegt die pharmazeutische Zubereitung  
des Wirkstoffes in Form von Einzeldosen vor, die auf die  
gewünschte Verabreichung abgestimmt sind, wie z.B. Tablet-  
ten, Dragées, Kapseln, Suppositorien, Granulate, Lösungen,  
15 Emulsionen oder Suspensionen. Die Dosierung der Verbindun-  
gen liegt üblicherweise zwischen 1 - 1000 mg pro Dosis,  
vorzugsweise zwischen 10 - 500 mg je Dosis und kann ein-  
oder mehrmals, bevorzugt zwei- bis dreimal täglich, verab-  
reicht werden.  
20

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird  
durch die folgenden Beispiele näher erläutert. Die angege-  
benen Schmelzpunkte wurden mit einem Büchi-Schmelzpunkt-  
bestimmungsapparat gemessen und sind nicht korrigiert. Die  
25 IR-Spektren wurden mit dem Gerät Nicolet NIC-3600 und die  
Massenspektren mit dem Gerät Varian MAT-311 A (70 eV) auf-  
genommen.

30

35

1 Beispiel 1

4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure-2-hydroxy-  
5 ethylamid

Eine Mischung aus 5 g 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-  
buttersäureethylester und 2,9 g 2-Aminoethanol wird 4  
Stunden auf 140°C erwärmt und nach dem Abkühlen zwischen  
1 N Essigsäure und Chloroform verteilt. Die Chloroform-  
10 phase wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat  
getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der  
Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//  
Chloroform/Methanol) gereinigt.

Ausbeute: 2,5 g mit Schmp. 117°C

15 IR (in KBr): 1638 cm<sup>-1</sup>

MS  $\overline{m/e}$ : 441 (M<sup>+</sup>, 0,1 %), 423 (0,15 %), 312 (100 %),  
268 (19 %), 180 (40 %), 112 (28 %), 77 (49 %)

Beispiel 2

20 8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure

Eine Mischung aus 5 g 8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-  
yloxy)-octansäureethylester, gelöst in 30 ml Ethanol,  
0,7 g Hydroxylaminhydrochlorid und einer Natriumalkoholat-  
25 lösung, hergestellt aus 0,9 g 80 %iger Natriumhydrid-Mine-  
ralölsuspension und 100 ml Ethanol, wird 24 Stunden bei  
Raumtemperatur gerührt, mit wässriger Essigsäure schwach  
angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroform-  
30 lösung wird mit verdünnter Essigsäure und Wasser ge-  
waschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmit-  
tel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird durch Säulen-  
chromatographie (Kieselgel//Chloroform/Methanol) gereinigt.

Ausbeute: 2,6 g

35 MS  $\overline{m/e}$  (TMS-Derivat): 613 (M<sup>+</sup> + 2 TMS, 30 %), 598 (3 %),  
526 (3 %), 312 (80 %), 147 (100 %)

1 Beispiel 3

8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octansäure-N-[1-phenyl-2-(4-methylphenyl)-ethyl]-amid

5 Eine Mischung aus 8 g 8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octansäure, 2,2 g Thionylchlorid, 3,5 g Pyridin und 100 ml absol. Chloroform wird 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, dann in eine Lösung von 3,7 g 1-Phenyl-2-(4-methylphenyl)-ethylamin in 10 ml absol. Chloroform eingetropfelt.  
 10 Nach 4-stündigem Rühren wird die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt, die Chloroformphase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Chloroform) gereinigt.  
 15

Ausbeute: 4,1 g mit Schmp. 146°C

IR (in KBr): 1647, 1552 cm<sup>-1</sup>

20 Beispiel 4

8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octansäureamid

Eine Mischung aus 5 g 8-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-octansäure, 1,4 g Thionylchlorid, 1,5 g Pyridin und 50 ml  
 25 absol. Chloroform wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt, dann unter Eiskühlung und intensivem Rühren in 100 ml 33 %ige wässrige Ammoniaklösung eingetropfelt. Nach 20-minütigem Rühren wird die Reaktionsmischung im Vakuum eingengt und der Rückstand mit Chloroform aufgenommen. Die  
 30 Chloroformlösung wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Methylenchlorid/Methanol) gereinigt.

Ausbeute: 2,2 g mit Schmp. 153°C

35 MS  $\bar{m}/e$ : 453 (M<sup>+</sup>, 12 %), 435 (6 %), 312 (100 %)

IR (in KBr): 1675 cm<sup>-1</sup>