(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT

(12) **Offenlegungsschrift**

(11) **DE 3504680 A1**

(51) Int. Cl. 4:
**C 07 D 233/70**
A 61 K 31/415

(21) Aktenzeichen: P 35 04 680.5
(22) Anmeldetag: 12. 2. 85
(43) Offenlegungstag: 14. 8. 86

Behördeneigentum

DE 3504680 A1

(71) Anmelder:

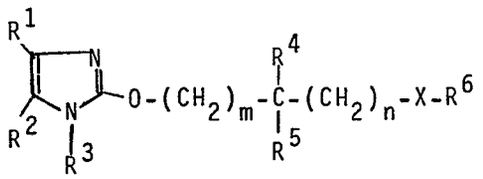
A. Nattermann & Cie GmbH, 5000 Köln, DE

(72) Erfinder:

Lautenschläger, Hans-Heiner, Dr.; Prop, Gerrit, Dr., 5024 Pulheim, DE; Rücker, Werner, Dr., 5030 Hürth, DE; Weiser, Dieter, Dr., 3000 Hannover, DE; Sauer, Andreas, Dr., 5010 Bergheim, DE

(54) Neue Ether des 2-Hydroxyimidazols, Verfahren zu ihrer Herstellung und diese enthaltende pharmazeutische Präparate

Die Erfindung betrifft neue Ether des 2-Hydroxyimidazols der allgemeinen Formel I,



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

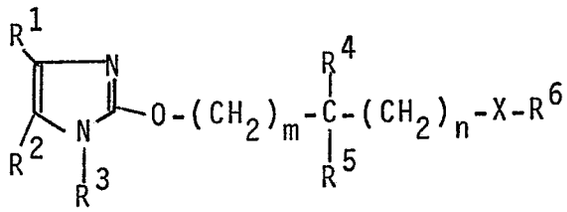
DE 3504680 A1

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

Titel: Neue Ether des 2-Hydroxyimidazols, Verfahren zu ihrer Herstellung und diese enthaltende pharmazeutische Präparate.

## Patentansprüche

1. Neue Ether des 2-Hydroxyimidazols der allgemeinen Formel I



I

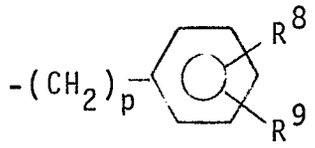
worin

X Bindung, Sauerstoff, -O-CO-O-, -CO-O-, $-CO-NR^7-$, -O-CO-, $-OCO-NR^7-$

m + n eine ganze Zahl von 0 - 9

ORIGINAL INSPECTED

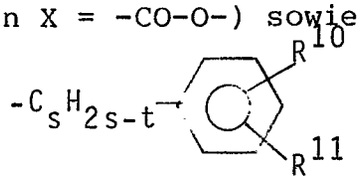
$R^1, R^2, R^3$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes oder cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen sowie



mit p gleich 0, 1, 2,
wobei $R^1$ und $R^2$ zusammen mit den Kohlenstoffatomen in 4- und 5-Position des Imidazolringes auch Bestandteile eines carbocyclischen fünf- oder sechsgliedrigen aromatischen oder teilhydrierten Ringes sein können, der ebenfalls durch $R^8$, $R^9$ substituiert sein kann,

$R^4, R^5$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlenstoffatomen,

$R^6$ lineares, verzweigtes oder cyclisches, gesättigtes oder ungesättigtes Alkyl oder Hydroxyalkyl mit 1-20 Kohlenstoffatomen, Wasserstoff, Alkali (wenn X = -CO-O-) sowie



mit s gleich 0-2 und t gleich 0 oder 2, 1-Phenylethyl,

$R^7$ Wasserstoff, Hydroxy (wenn X gleich $-CO-NR^7-$), Alkyl mit 1-4 Kohlenstoffatomen,

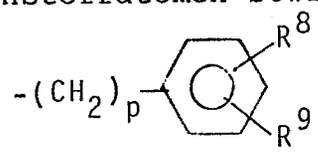
ORIGINAL INSPECTED

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

ausgeschlossen sind Verbindungen der Formel I, wenn

X -CO-O- oder -CO-NR$^7$- und gleichzeitig

$R^1, R^2, R^3$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges, verzweigtes oder cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen sowie



mit p gleich 0, 1, 2,

$R^4, R^5$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlenstoffatomen sowie

$R^6$ lineares oder verzweigtes gesättigtes Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Wasserstoff, Alkali (X gleich -CO-O-), bedeuten.

BAD ORIGINAL

2. Pharmazeutische Präparate, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Verbindung der Formel I gemäß Anspruch 1 als Wirkstoff im Gemisch mit üblichen pharmazeutischen Hilfs- und Trägerstoffen enthalten.

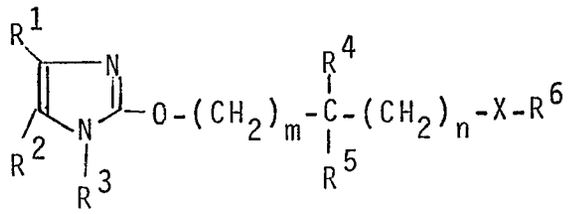
Anmelder: A. Nattermann & Cie. GmbH
Nattermannallee 1, 5000 Köln 30

Titel: Neue Ether des 2-Hydroxyimidazols, Verfahren zu ihrer Herstellung und diese enthaltende pharmazeutische Präparate.

## Beschreibung

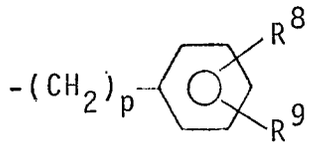
Die vorliegende Erfindung betrifft neue Ether des 2-Hydroxyimidazols mit wertvollen pharmakologischen Eigenschaften sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Wirkstoff in Arzneimitteln. Sie können insbesondere zur Behandlung von thromboembolischen, entzündlichen, atherosklerotischen und allgemein mit dem Lipidstoffwechsel zusammenhängenden Krankheiten eingesetzt werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen entsprechen der allgemeinen Formel I

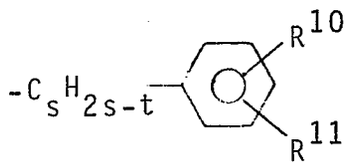


I

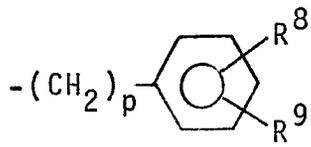
worin die Summe aus m + n eine ganze Zahl von 0-9 ist, während X entweder eine einfache Bindung oder Sauerstoff, -O-CO-O-, -CO-O-, -CO-NR$^7$-, -O-CO-, -O-CO-NR$^7$- bedeutet. R$^1$, R$^2$, R$^3$ können gleich oder verschieden sein und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes bzw. cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen sowie



mit p gleich 0, 1, 2 darstellen, wobei R$^1$ und R$^2$ zusammen mit den Kohlenstoffatomen in 4- und 5-Position des Imidazolringes auch Bestandteile eines carbocyclischen fünf- oder sechsgliedrigen aromatischen oder teilhydrierten Ringes sein können, der ebenfalls durch R$^8$, R$^9$ substituiert sein kann. R$^4$, R$^5$ können gleich oder verschieden sein und bedeuten unabhängig voneinander Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlenstoffatomen. R$^6$ steht für ein lineares oder verzweigtes bzw. cyclisches, gesättigtes oder ungesättigtes Alkyl oder Hydroxyalkyl mit 1-20 Kohlenstoffatomen oder für Wasserstoff, Alkali (wenn X = -CO-O-) sowie für



(mit s gleich 0-2 und t gleich 0 oder 2) oder für 1-Phenylethyl. $R^7$ bedeutet Wasserstoff, Hydroxy (wenn X gleich $-CO-NR^7-$), Alkyl mit 1-4 Kohlenstoffatomen. $R^8$, $R^9$, $R^{10}$, $R^{11}$ können gleich oder verschieden sein und bedeuten unabhängig voneinander Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Nitro-, Acetamino-, Hydroxygruppe, Alkyl mit 1-3 Kohlenstoffatomen, Trifluormethyl, Alkoxy mit 1-3 Kohlenstoffatomen oder zusammen ($R^8$+$R^9$; $R^{10}$+$R^{11}$) Methylendioxy. Ausgeschlossen von der Erfindung sind Verbindungen der Formel I, bei denen X -CO-O- oder $-CO-NR^7-$ bedeutet und gleichzeitig $R^1$, $R^2$, $R^3$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes oder cyclisches Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen sowie




mit p gleich 0, 1, 2 bedeuten, $R^4$, $R^5$ gleich oder verschieden und unabhängig voneinander für Wasserstoff, Phenyl, Alkyl mit 1-9 Kohlenstoffatomen stehen und $R^6$ lineares oder verzweigtes, gesättigtes Alkyl mit 1-6 Kohlenstoffatomen, Wasserstoff, Alkali (X gleich -CO-O-) bedeutet.

Erfindungsgemäße Verbindungen sind beispielsweise

2-Methoxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Ethoxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Propoxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Butoxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Pentyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Hexyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Heptyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Octyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Nonyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Decyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
4,5-Diphenyl-2-methoxy-1-methyl-imidazol
4,5-Diphenyl-2-ethoxy-1-methyl-imidazol
4,5-Diphenyl-1-methyl-2-propoxy-imidazol
2-Butoxy-4,5-diphenyl-1-methyl-imidazol
4,5-Diphenyl-1-methyl-2-pentyloxy-imidazol
4,5-Diphenyl-2-hexyloxy-1-methyl-imidazol
4,5-Diphenyl-2-heptyloxy-1-methyl-imidazol
4,5-Diphenyl-1-methyl-2-octyloxy-imidazol
4,5-Diphenyl-1-methyl-2-nonyloxy-imidazol
2-Decyloxy-4,5-diphenyl-1-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-2-methoxy-4-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-2-ethoxy-4-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-4-methyl-2-propoxy-imidazol
2-Butoxy-1,5-diphenyl-4-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-4-methyl-2-pentyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-hexyloxy-4-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-2-heptyloxy-4-methyl-imidazol
1,5-Diphenyl-4-methyl-2-octyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-4-methyl-2-nonyloxy-imidazol
2-Decyloxy-1,5-diphenyl-4-methyl-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-methoxy-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-ethoxy-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-propoxy-imidazol
2-Butoxy-1-cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-pentyloxy-imidazol

1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-hexyloxy-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-heptyloxy-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-octyloxy-imidazol
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-2-nonyloxy-imidazol
1-Cyclohexyl-2-decyloxy-4,5-diphenyl-imidazol
1,4-Diphenyl-2-methoxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-ethoxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-propoxy-imidazol
2-Butoxy-1,4-diphenyl-imidazol
1,4-Diphenyl-2-pentyloxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-hexyloxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-heptyloxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-octyloxy-imidazol
1,4-Diphenyl-2-nonyloxy-imidazol
2-Decyloxy-1,4-diphenyl-imidazol
1,5-Diphenyl-2-methoxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-ethoxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-propoxy-imidazol
2-Butoxy-1,5-diphenyl-imidazol
1,5-Diphenyl-2-pentyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-hexyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-heptyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-octyloxy-imidazol
1,5-Diphenyl-2-nonyloxy-imidazol
2-Decyloxy-1,5-diphenyl-imidazol
2-Methoxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Ethoxy-1-phenyl-benzimidazol
1-Phenyl-2-propoxy-benzimidazol
2-Butoxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Pentyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Hexyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Heptyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Octyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Nonyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Decyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Octyloxy-1-phenyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzimidazol

ORIGINAL INSPECTED

1-Benzyl-2-methoxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-ethoxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-propoxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-butoxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-pentyloxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-hexyloxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-heptyloxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-octyloxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-nonyloxy-benzimidazol
1-Benzyl-2-decyloxy-benzimidazol
2-Benzyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-Benzyloxy-4,5-diphenyl-1-methyl-imidazol
2-Benzyloxy-4,5-diphenyl-1-cyclohexyl-imidazol
2-Benzyloxy-1,4-diphenyl-imidazol
2-Benzyloxy-1-phenyl-benzimidazol
2-Benzyloxy-1,5-diphenyl-imidazol
2-Benzyloxy-1,5-diphenyl-4-methyl-imidazol
2-Allyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-(7-Octenyloxy)-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-(8-Nonenyloxy)-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1,4,5-Triphenyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanol

9-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-octanol
9-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1,4-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanol

9-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1,5-Diphenyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-nonanol
10-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-decanol
2-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-ethanol
3-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-propanol
4-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-butanol
5-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-pentanol
6-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-hexanol
7-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-heptanol
8-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-octanol
9-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-nonanol

10-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-decanol
und die Ester dieser Alkohole mit z.B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Capronsäure, Önanthsäure, Caprylsäure, Pelargonsäure, Caprinsäure, Undecansäure, Dodecansäure, Tridecansäure, Tetradecansäure, Pentadecansäure, Hexadecansäure, Heptadecansäure, Octadecansäure, Nonadecansäure, Eicosansäure, Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Zimtsäure sowie die Ether der oben genannten Alkohole mit z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, Benzylalkohol, Phenylethylalkohol, die Monoether mit Glykol, Propandiol, Butandiol.

Erfindungsgemäße Verbindungen sind ebenfalls Ester der oben genannten Alkohole mit Kohlensäurederivaten, wie z.B.
1-Benzyl-4,5-diphenyl-2-(8-methylcarbamoyloxy-octyloxy)-imidazol
2-(8-Dimethylcarbamoyloxy-octyloxy)-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-(4-Butylcarbamoyloxy-butoxy)-1,4,5-triphenyl-imidazol
2-(8-Ethoxycarbonyloxy-octyloxy)-1,4,5-triphenylimidazol

Zu den erfindungsgemäßen Verbindungen gehören auch:
1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxyessigsäure
3-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-propionsäure
4-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-buttersäure
5-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-valeriansäure
6-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-capronsäure
7-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-önanthsäure
8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
9-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-pelargonsäure
10-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprinsäure
11-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-undecansäure

8-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure sowie deren Natrium- und Kaliumsalze, Ester mit z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol sowie deren Vertreter mit Substitution am Arylrest, wie z.B. 8-[1-(4-Fluorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy]-caprylsäure-isopropylester.

Erfindungsgemäße Verbindungen sind ebenfalls Hydroxamsäuren, wie z.B. 8-(1-Phenylbenzimidazol-2-yloxy)-octanhydroxamsäure.

Zu den erfindungsgemäßen Verbindungen gehören auch als Derivate z.B. die Hydroxyethylester, 3-Hydroxypropylester, 4-Hydroxybutylester, 6-Hydroxyhexylester 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
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
10-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-caprinsäure
11-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-undecansäure
4-[4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy]-buttersäure
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
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/-buttersäure
4-/1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-buttersäure
4-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-buttersäure
8-/4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenylimidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylendioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure
8-/4,5-Diphenyl-1-(2-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprylsäure

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
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
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
2-/4,5-Diphenyl-1-(4-methylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(2-fluorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Bis-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/1,4,5-Tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylendioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-caprinsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-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-methylpropionsäure
2-Phenyl-2-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-propionsäure
2-/4,5-Bis-(4-chlorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure
4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxyessigsäure
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
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
3-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-propionsäure
4-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-buttersäure
5-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-valeriansäure
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
9-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-pelargonsäure
10-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-caprinsäure
11-(1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-undecansäure
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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-phenyl-propionsäure
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
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/-2-phenyl-propionsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylendioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure

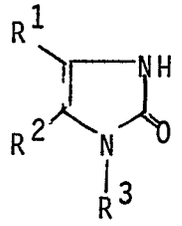
2-/4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-phenyl-propionsäure
2-(4,5-Diphenyl-1-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
2-(1-Benzyl-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
2-(1,5-Diphenyl-4-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
2-(4,5-Diphenyl-1-ethyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
2-(1,4-Diphenyl-5-methyl-imidazol-2-yloxy)-2-methyl-propionsäure
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-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
2-/4,5-Bis-(4-fluorphenyl)-1-phenyl-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure
2-Methyl-2-/1,4,5-tris-(4-chlorphenyl)-imidazol-2-yloxy/-propionsäure
2-/1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4,5-diphenyl-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(3,4-methylendioxyphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure
2-/4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-imidazol-2-yloxy/-2-methyl-propionsäure

sowie die Amide, N-Methylamide, N-Ethylamide, N-Hexylamide, N,N-Dimethylamide, N-2-Hydroxyethylamide, N-(3-Hydroxypropyl)-amide, N-(4-Hydroxybutyl)-amide, N-Benzylamide, N-Cyclohexylamide, N-Phenylamide, N-1-Phenylethylamide, N-2-Phenylethylamide, N-Cyclohexylamide, Methylester, Ethylester, Propylester, Isopropylester, Butylester, tert-Butylester, Hexylester, Benzylester, Hydroxyethylester, 3-Hydroxypropylester, 4-Hydroxybutylester, 6-Hydroxyhexylester der nachstehenden Säuren

1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxyessigsäure
3-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-propionsäure
4-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-buttersäure
5-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-valeriansäure
6-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-capronsäure
7-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-önanthsäure
8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
9-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-pelargonsäure
10-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprinsäure
11-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-undecansäure
1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxyessigsäure
3-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-propionsäure
4-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-buttersäure
5-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-valeriansäure
6-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-capronsäure
7-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-önanthsäure
8-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-caprylsäure
9-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-pelargonsäure
10-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-caprinsäure
11-/1-(4-Chlorphenyl)-benzimidazol-2-yloxy/-undecansäure
8-(1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
2-Methyl-8-(1-phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
2,2-Dimethyl-8-(1-phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
3,3-Dimethyl-8-(1-phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-caprylsäure
2,2-Dimethyl-5-(1-phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-valeriansäure

Die genannten erfindungsgemäßen Verbindungen können - sofern nicht schon Beispiele angegeben sind - entsprechend der allgemeinen Formel I - an den Phenylresten oder am benzokondensierten Ring Substituenten wie Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Trifluormethyl, Nitro, Acetamino, Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Methylendioxy tragen. Als mit den Resten $R^8$, $R^9$, $R^{10}$ und $R^{11}$ substituierte Phenylradikale kommen in den Verbindungen I z.B. in Frage:
Phenyl, 2-Fluorphenyl, 3-Fluorphenyl, 4-Fluorphenyl, 2-Chlorphenyl, 3-Chlorphenyl, 4-Chlorphenyl, 2-Bromphenyl, 3-Bromphenyl, 4-Bromphenyl, 2-Hydroxyphenyl, 3-Hydroxyphenyl, 4-Hydroxyphenyl, 2-Methoxyphenyl, 3-Methoxyphenyl, 4-Methoxyphenyl, 2-Ethoxyphenyl, 3-Ethoxyphenyl, 4-Ethoxyphenyl, 2-Methylphenyl, 3-Methylphenyl, 4-Methylphenyl, 2-Trifluormethylphenyl, 3-Trifluormethylphenyl, 4-Trifluormethylphenyl, 2-Nitrophenyl, 3-Nitrophenyl, 4-Nitrophenyl, 2-Acetaminophenyl, 3-Acetaminophenyl, 4-Acetaminophenyl, 2,3-Difluorphenyl, 2,4-Difluorphenyl, 2,5-Difluorphenyl, 2,6-Difluorphenyl, 3,4-Difluorphenyl, 3,5-Difluorphenyl, 2,3-Dichlorphenyl, 2,4-Dichlorphenyl, 2,5-Dichlorphenyl, 2,6-Dichlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, 3,5-Dichlorphenyl, 2,3-Dimethoxyphenyl, 2,4-Dimethoxyphenyl, 2,5-Dimethoxyphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 3,4-Dimethoxyphenyl, 3,5-Dimethoxyphenyl, 2,3-Dimethylphenyl, 2,4-Dimethylphenyl, 2,5-Dimethylphenyl, 2,6-Dimethylphenyl, 3,4-Dimethylphenyl, 3,5-Dimethylphenyl, 3,4-Methylendioxyphenyl.

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




II

worin $R^1$, $R^2$, $R^3$ die in Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen, in einem indifferenten organischen Lösungsmittel, z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Tetramethylharnstoff, Dimethylsulfoxid, Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid durch Zusatz einer Hilfsbase wie z.B. Natriumhydrid, Kaliumhydrid, Kalium-tert-butylat oder Lithium-organischer Verbindungen in das entsprechende Alkalisalz überführt und dieses mit einem Alkylierungsmittel der allgemeinen Formel III - gegebenenfalls unter Druck - umsetzt,

$$Z-(CH_2)_m-\overset{\overset{R^4}{|}}{\underset{\underset{R^5}{|}}{C}}-(CH_2)_n-X-R^6 \qquad \text{III}$$

worin m, n, X, $R^4$, $R^5$, $R^6$ ($R^6$ = Alkyl, Aralkyl, Aryl; Wasserstoff /ausgenommen, wenn X = Sauerstoff, -CO-O-, -CONR$^7$, -OCO-NR$^7$, -O-CO-O-/; $R^7$ = Alkyl) die in Formel I angegebenen Bedeutungen besitzen und Z ein Halogen, Tosyloxyrest oder eine ähnliche Abgangsgruppe darstellt. Die erhaltenen Ether werden z.B. durch Säulenchromatographie oder Umkristallisation von den infolge der konkurrierenden N-Alkylierung von II entstehenden Isomeren getrennt.

Als Alkylierungsmittel der Formel III kommen z.B. in Frage: Chlormethan, Brommethan, Chlorethan, Bromethan, 3-Chlorpropan, 3-Brompropan, 4-Chlorbutan, 4-Brombutan, 5-Chlorpentan, 5-Brompentan, 6-Chlorhexan, 6-Bromhexan, 7-Chlorheptan, 7-Bromheptan, 8-Chloroctan, 8-Bromoctan, 9-Chlornonan, 9-Bromnonan, 10-Chlordecan, 10-Bromdecan, 11-Chlorundecan, 11-Bromundecan, 12-Chlordodecan, 12-Bromdodecan, Allylchlorid, Allylbromid, 5-Chlor-1-penten, 5-Brom-1-penten, 6-Chlor-1-hexen, 6-Brom-1-hexen, 7-Chlor-

1-hepten, 7-Brom-1-hepten, 8-Chlor-1-octen, 8-Brom-1-octen, 9-Chlor-1-nonen, 9-Brom-1-nonen, 10-Chlor-1-decen, 10-Brom-1-decen, 12-Chlor-1-dodecen, 12-Brom-1-dodecen, Benzylchlorid, Benzylbromid.

Als Alkylierungsmittel der Formel III kommen weiter z.B. die Ester folgender Halogenalkansäuren in Frage: Chloressigsäure, Bromessigsäure, 2-Chlorpropionsäure, 3-Chlorpropionsäure, 2-Brompropionsäure, 3-Brompropionsäure, 2-Chlorbuttersäure, 4-Chlorbuttersäure, 2-Brombuttersäure, 4-Brombuttersäure, 2-Chlor-2-methyl-propionsäure, 2-Brom-2-methyl-propionsäure, 3-Chlor-2,2-dimethyl-propionsäure, 2-Chlor-2-phenyl-propionsäure, 2-Brom-2-phenyl-propionsäure, 2-Chlorvaleriansäure, 2-Bromvaleriansäure, 5-Chlorvaleriansäure, 5-Bromvaleriansäure, 2-Chlorcapronsäure, 2-Bromcapronsäure, 6-Chlorcapronsäure, 6-Bromcapronsäure, 2-Chlorönanthsäure, 2-Bromönanthsäure, 7-Chlorönanthsäure, 7-Bromönanthsäure, 2-Chlorcaprylsäure, 2-Bromcaprylsäure, 8-Chlorcaprylsäure, 8-Bromcaprylsäure, 8-Chlor-2,2-dimethyl-caprylsäure, 8-Brom-2,2-dimethyl-caprylsäure, 2-Chlorpelargonsäure, 2-Brompelargonsäure, 9-Chlorpelargonsäure, 9-Brompelargonsäure, 2-Chlorcaprinsäure, 2-Bromcaprinsäure, 10-Chlorcaprinsäure, 10-Bromcaprinsäure, 2-Chlorundecansäure, 2-Bromundecansäure, 11-Chlorundecansäure, 11-Bromundecansäure, 8-Brom-2,3-dimethyl-caprylsäure, 8-Chlor-2,3-dimethyl-caprylsäure, 8-Brom-3,3-dimethyl-caprylsäure, 8-Chlor-3,3-dimethyl-caprylsäure, 8-Brom-2-methyl-caprylsäure, 8-Chlor-2-methyl-caprylsäure, 8-Brom-3-methyl-caprylsäure, 8-Chlor-3-methyl-caprylsäure, 5-Brom-2,2-dimethyl-valeriansäure, 5-Chlor-2,2-dimethyl-valeriansäure.

Bei den Alkoholkomponenten der Ester III handelt es sich vorzugsweise um solche mit geradkettigem oder sekundärverzweigtkettigem gesättigten Kohlenwasserstoffrest mit 1-6 Kohlenstoffatomen wie z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Butanol, tert-Butanol, Hexanol sowie um Benzylalkohol.

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)
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 (1973)

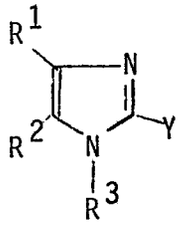
Typische Ausgangsverbindungen der Formel II sind beispielsweise:
4,5-Diphenyl-1-methyl-4-imidazolin-2-on
4,5-Diphenyl-1-ethyl-4-imidazolin-2-on
4,5-Diphenyl-1-propyl-4-imidazolin-2-on
4,5-Diphenyl-1-butyl-4-imidazolin-2-on
1-Cyclohexyl-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on
1-Benzyl-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on
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
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

1,5-Diphenyl-4-isopropyl-4-imidazolin-2-on
1-Phenyl-benzimidazolin-2-on
1-Benzyl-benzimidazolin-2-on
1-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazolin-2-on
sowie deren am Aromaten mit $R^8$ und $R^9$ substituierten Verbindungen, wie z.B.
1-(4-Chlorphenyl)-4,5-diphenyl-4-imidazolin-2-on
4,5-Diphenyl-1-(4-methoxyphenyl)-4-imidazolin-2-on
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
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-methylendioxyphenyl)-4-imidazolin-2-on
4,5-Diphenyl-1-(3-trifluormethylphenyl)-4-imidazolin-2-on
5-Chlor-1-phenyl-benzimidazolin-2-on
5-Methyl-1-phenyl-benzimidazolin-2-on
5-Methoxy-1-phenyl-benzimidazolin-2-on
6-Chlor-1-phenyl-benzimidazolin-2-on
6-Methyl-1-phenyl-benzimidazolin-2-on
6-Methoxy-1-phenyl-benzimidazolin-2-on

Die z.B. erhaltenen Ester ($R^6$ = Alkyl, wenn X = -CO-O-) der Formel I können nach den üblichen Verfahren, z.B. durch Reaktion mit einem Alkalihydroxid in wässrigen, wässrig-organischen oder organischen Reaktionsmedien, wie z.B. Wasser, Alkoholen oder Ethern oder deren Mischungen, in die entsprechen Alkalisalze der Formel I und durch nachfolgenden Zusatz einer Mineralsäure in die Säuren der Formel I ($R^6$ = Wasserstoff, wenn X = -CO-O-) überführt werden.

Umgekehrt lassen sich aus den Säuren der Formel I ($R^6$ = Wasserstoff, wenn X = -CO-O-) und den Alkalisalzen der Formel I nach den üblichen Verfahren die Ester der Formel I herstellen, so z.B. durch Behandeln der Säuren mit den entsprechenden Alkoholen unter Zusatz eines Kondensationsmittels wie z.B. Salzsäure, p-Toluolsulfonsäure, Phosphoroxytrichlorid, Thionylchlorid, Dicyclohexylcarbodiimid, z.B. durch Umesterung mit Ameisensäure- oder Essigsäureestern oder durch Alkylieren der Alkalisalze der Formel I mit den entsprechenden Alkylhalogeniden, Alkylsulfaten usw. in indifferenten Lösungsmitteln.

Die Verbindungen der Formel I können auch hergestellt werden, indem man die Ausgangsverbindungen II mit Halogenierungsmitteln, z.B. Phosphoroxytrichlorid, Phosphoroxytribromid oder Phosphorpentachlorid, zu den Halogenderivaten der Formel IV umsetzt



IV

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

$$R^{12} - O - (CH_2)_m - \overset{\overset{R^4}{|}}{\underset{\underset{R^5}{|}}{C}} - (CH_2)_n - X - R^6 \qquad V$$

worin X, m, $R^4$, $R^5$ und $R^6$ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben (mit Ausnahme der in X und $R^6$ enthaltenen Gruppen, die mit $R^{12}$ nicht kompatibel sind, z.B. Hydroxamsäure, Carboxylwasserstoff, oder bevorzugt mit Verbindungen der Formel IV reagieren) und $R^{12}$ ein Alkali-

metallkation ist, in einem indifferenten organischen Lösungsmittel, wie z.B. Ether, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Toluol, umsetzt. Die Reaktion kann auch unter Anwendung von Phasentransferkatalysatoren, wie z.B. Kronenethern, erfolgen.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I aus den benzokondensierten 2-Halogenimidazolen IV, wie z.B. 2-Chlor-1-phenyl-benzimidazol, 1-Benzyl-2-chlorbenzimidazol, 2-Chlor-1-phenyl-4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazol, können z.B. die Dialkalisalze folgender Hydroxysäuren eingesetzt werden: Hydroxyessigsäure, 2-Hydroxypropionsäure, 3-Hydroxypropionsäure, 2-Hydroxybuttersäure, 4-Hydroxybuttersäure, 2-Hydroxy-2-methyl-propionsäure, 3-Hydroxy-2,2- dimethyl-propionsäure, 2-Hydroxy-2-phenylpropionsäure, 2-Hydroxyvaleriansäure, 5-Hydroxyvaleriansäure, 5-Hydroxy-2,2-dimethylvaleriansäure, 2-Hydroxycapronsäure, 6-Hydroxycapronsäure, 2-Hydroxyönanthsäure, 7-Hydroxyönanthsäure, 2-Hydroxycaprylsäure, 8-Hydroxycaprylsäure, 8-Hydroxy-2-methylcaprylsäure, 8-Hydroxy-3-methylcaprylsäure, 8-Hydroxy-2,2-dimethyl-caprylsäure, 8-Hydroxy-3,3-dimethylcaprylsäure, 8-Hydroxy-2,3-dimethylcaprylsäure, 2-Hydroxypelargonsäure, 9-Hydroxypelargonsäure, 2-Hydroxycaprinsäure, 10-Hydroxycaprinsäure, 2-Hydroxyundecansäure, 11-Hydroxyundecansäure.

Zur Herstellung von Verbindungen der Formel I aus 2-Halogenimidazolen IV und Alkoholaten der Formel V lassen sich z.B. die folgenden Alkohole, die mittels starker Basen wie z.B. Kalium-tert.-butylat, Natriumhydrid, Kaliumhydrid, Natriumamid, Natrium, Kalium, Butyl-Lithium usw. in die entsprechenden Alkoholate überführt werden, nutzen: Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, Pentanol, Hexanol, Heptanol, Octanol, Nonanol, Decanol, Benzylalkohol, Phe-

nylethylalkohol, durch Fluor, Chlor, Brom, Alkoxy, Alkyl, Trifluormethyl einfach oder mehrfach substituierter Benzylalkohol und Phenylethylalkohol, Allylalkohol, 4-Pentenol, 5-Hexenol, 6-Heptenol, 7-Octenol, 8-Nonenol, 9-Decenol, Ethylenglykol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 1,5-Pentandiol, 1,6-Hexandiol, 1,7-Heptandiol, 1,8-Octandiol, 1,9-Nonandiol, 1,10-Decandiol, Methoxyethanol, Benzyloxyethanol, 3-Ethoxypropanol, 3-Benzyloxypropanol, 4-Methoxybutanol, Octyloxyethanol, 8-Methoxyoctanol, 8-Ethoxyoctanol, 8-Benzyloxyoctanol, 10-Methoxy-decanol 8-(2-Phenylethoxy)-octanol.

Die aus Alkandiolen hergestellten Verbindungen I, die auch durch Reduktion (z.B. mit Lithiumaluminiumhydrid) entsprechender Carbonsäureester erhalten werden, mit X = Sauerstoff und $R^6$ = Wasserstoff, können mit Säurederivaten, wie z.B. Säureanhydriden, Säurechloriden - gegebenenfalls in Gegenwart von organischen Basen, wie z.B. Triethylamin, Pyridin, oder Alkalicarbonaten, wie z.B. Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat - zu den entsprechenden Acylderivaten umgesetzt werden. Mittels geeigneter Kondensationsmittel, wie z.B. wasserfreiem Kupfersulfat, Calciumsulfat, Dicyclohexylcarbodiimid, Carbonyldiimidazol, Chlorwasserstoff, Kaliumhydrogensulfat, Ionenaustauscher, oder durch azeotrope Entfernung des Reaktionswassers, z.B. durch Toluol, Benzol, lassen sich die Veresterungen auch mit den freien Säuren durchführen. Als solche und deren Derivate kommen die bereits im Zusammenhang mit den erfindungsgemäßen Verbindungen genannten Säuren in Frage.

Die aus den Alkandiolen hergestellten Verbindungen I mit X = Sauerstoff und $R^6$ = Wasserstoff können unter den üblichen Bedingungen - gegebenenfalls in Gegenwart katalytischer Alkalijodidmengen - mit Alkylhalogeniden, Benzylhalogeniden, Phenylethylhalogeniden in indifferenten Lösungsmitteln alkyliert werden.

BAD ORIGINAL

Kohlensäureester (X = -O-CO-O-) können aus den Verbindungen I mit X = Sauerstoff und $R^6$ = Wasserstoff durch Reaktion mit Chlorameisensäureestern, wie z.B. Chlorameisensäuremethylester, Chlorameisensäureethylester, Chlorameisensäureisopropylester, Chlorameisensäurebenzylester - gegebenenfalls in Gegenwart von Säurefängern in organischen Lösungsmitteln - hergestellt werden; Urethane (X = $-O-CO-NR^7-$; $R^7$ = Wasserstoff, Alkyl) sind durch Reaktion von Verbindungen der Formel I mit X = Sauerstoff und $R^6$ = Wasserstoff mit Isocyanaten wie z.B. Methylisocyanat, Ethylisocyanat, Isopropylisocyanat, Benzylisocyanat, 4-Chlorphenylisocyanat, Hexadecylisocyanat und Carbamidsäurechloriden, wie z.B. Dimethylcarbamidsäurechlorid, Ethylmethylcarbamidsäurechlorid, zugänglich.

Amidartige Verbindungen der Formel I (X = $-CO-NR^7-$) werden zweckmäßigerweise entweder aus Estern oder Säuren der Formel I (X = -CO-O-) - gegebenenfalls unter Verwendung eines Kondensationsmittels wie z.B. Carbonyldiimidazol, Dicyclohexylcarbodiimid - durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminen, wie z.B. Hydroxylamin, Ammoniak, Methylamin, 2-Aminoethanol, Benzylamin, 2-Phenylethylamin, 4-Aminobutanol oder aus den über die Säuren der Formel I (X = -COO-, $R^6$ = H) zugänglichen Säurehalogeniden (z.B. aus I und Thionylchlorid in Gegenwart einer organischen Base) durch Umsetzung mit den oben genannten Aminen sowie z.B. mit 1-Phenylethylamin, Cyclohexylamin, hergestellt.

In analoger Verfahrensweise lassen sich aus den Säurehalogeniden mit Hilfe von Alkandiolen auch Hydroxyalkylester darstellen, so z.B. durch Umsetzung mit Glykol, Propandiol, Butandiol, Hexandiol.

BAD ORIGINAL

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenfalls pharmazeutische Präparate, welche die neuen Ether des 2-Hydroxyimidazols in Form ihrer freien Verbindungen oder als Salze mit pharmakologisch verträglichen Basen oder Säuren enthalten.

Bei den erfindungsgemäßen pharmazeutischen Präparaten handelt es sich um solche zur enteralen wie oralen oder rectalen sowie parenteralen Verabreichung, welche die pharmazeutischen Wirkstoffe allein oder zusammen mit einem üblichen, pharmazeutisch anwendbaren Trägermaterial enthalten.

Vorteilhafterweise liegt die pharmazeutische Zubereitung des Wirkstoffes in Form von Einzeldosen vor, die auf die gewünschte Verabreichung abgestimmt sind, wie z.B. Tabletten, Dragées, Kapseln, Suppositorien, Granulate, Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen. Die Dosierung der Verbindungen 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, verabreicht werden.

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

BAD ORIGINAL

Beispiel 1

2-Octyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol

7,5 g 80 %ige Natriumhydrid-Mineralölsuspension werden mit n-Pentan gewaschen und zu einer Mischung aus 78,1 g 1,4,5-Triphenyl-4-imidazolin-2-on und 500 ml trockenem Dimethylformamid hinzugefügt. Die Mischung wird erst bei Raumtemperatur, dann unter Rückfluß bis zum Ende der Wasserstoffentwicklung gerührt. Bei Rückflußtemperatur werden 48,2 g Bromoctan zugetropft. Die Mischung wird 3 Stunden bei dieser Temperatur weiter erhitzt, nach dem Abkühlen mit Wasser verdünnt und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Hexan/Essigsäureethylester) gereinigt.

Ausbeute: 28,6 g mit Schmp. 95 - 96°C

MS [m/e]: 424 ($M^+$, 28 %), 312 (100 %), 77 (18 %)

Beispiel 2

2-Benzyloxy-1,4,5-triphenyl-imidazol

Analog Beispiel 1 aus:

9,0 g 80 %iger Natriumhydrid-Mineralölsuspension

600 ml Dimethylformamid

93,8 g 1,4,5-Triphenyl-4-imidazolin-2-on

38 g Benzylchlorid

Ausbeute: 18,2 g mit Schmp. 141 - 142°C

MS [m/e]: 402 ($M^+$, 42 %), 311 (100 %), 269 (25 %), 77 (40 %)

BAD ORIGINAL

Beispiel 3

8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-octansäure

0,084 g 80 %ige Natriumhydrid-Mineralölsuspension werden mit n-Pentan gewaschen und zu einer Mischung aus 0,57 g 8-Hydroxyoctansäure-Kaliumsalz in 50 ml trockenem Dimethylformamid hinzugefügt. Die Mischung wird erst bei Raumtemperatur, dann unter Rückfluß bis zum Ende der Wasserstoffentwicklung gerührt. Bei Rückflußtemperatur werden 0,66 g 2-Chlor-1-phenyl-benzimidazol (hergestellt aus 1-Phenylbenzimidazolin-2-on und Phosphoroxytrichlorid) zugegeben und das Gemisch weitere 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen und der Rückstand zwischen Chloroform und 1 N Essigsäure verteilt. Die Chloroformlösung wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Hexan/Essigsäureethylester) gereinigt.

Ausbeute: 0,52 g

MS [m/e]: 352 ($M^+$, 2 %), 210 (100 %)

Beispiel 4

8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-octansäure-Natriumsalz

8-(1-Phenyl-benzimidazol-2-yloxy)-octansäure wird in Ethanol gelöst und mit der äquivalenten Menge Natronlauge versetzt, die Mischung im Vakuum zur Trockne eingeengt und der Rückstand pulverisiert.

Ausbeute: quantitativ

BAD ORIGINAL

Beispiel 5

4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-butanol

6,7 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 200 ml abolutem Tetrahydrofuran suspendiert und eine Lösung von 150 g 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäureethylester (hergestellt aus 1,4,5-Triphenyl-4-imidazolin-2-on und 4-Chlorbuttersäureethylester analog Beispiel 1) in 600 ml Tetrahydrofuran in der Siedehitze und unter Stickstoff langsam zugetropft. Die Mischung wird weitere 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt, nach dem Abkühlen mit 200 ml Isopropanol und nachfolgend mit einer wässrigen Lösung von Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz (zur Vermeidung einer Aluminiumhydroxidausfällung) versetzt. Die Mischung wird mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand mehrfach mit Hexan heiß gewaschen.

Ausbeute: 107 g mit Schmp. 152°C
MS [m/e]: 384 ($M^+$, 9 %), 312 (100 %), 268 (11 %), 180 (24 %), 77 (42 %)

BAD ORIGINAL

Beispiel 6

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

Analog Beispiel 3 aus:

30 g 80 %iger Natriumhydrid-Mineralölsuspension
146 g 1,8-Octandiol
1000 ml Dimethylformamid
165 g 2-Chlor-1,4,5-triphenylimidazol

Aufarbeitung: Verteilung zwischen Chloroform und Wasser (statt 1 N Essigsäure)

Ausbeute: 132 g mit Schmp. 103 - 104°C

MS [m/e]: 444 ($M^+$, 34 %), 312 (100 %), 268 (5 %), 180 (13 %), 77 (13 %)

Beispiel 7

Essigsäure-4-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-butylester

15 g 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-butanol werden in 150 ml Chloroform gelöst, 4,8 g Triethylamin hinzugefügt und 3,9 g Acetylchlorid zugetropft. Die Mischung wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Wasser versetzt, die Chloroformphase mehrfach mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Hexan/Essigsäureethylester) gereinigt.

Ausbeute: 15,5 g mit Schmp. 86 - 88°C

MS [m/e]: 426 ($M^+$, 35 %), 312 (100 %), 180 (22 %), 115 (63 %), 77 (46 %)

BAD ORIGINAL

Beispiel 8

Ölsäure-4-(1,4,5-triphenylimidazol-2-yloxy)-butylester

Analog Beispiel 7 unter Stickstoff aus:

15 g 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-butanol
150 ml Chloroform
3,9 g Triethylamin
11,7 g Ölsäurechlorid

Ausbeute: 9 g Öl

MS /m/e/: 648 ($M^+$, 11 %), 337 (28 %), 312 (100 %), 180 (13 %), 77 (17 %), 55 (68 %)

Beispiel 9

4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäurehexadecylester

Eine Mischung aus 5 g (1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäureethylester, 2,8 g Cetylalkohol und einer katalytischen Menge Natrium wird solange auf 140°C erwärmt, bis kein Ethanol mehr abdestilliert. Das Reaktionsgemisch wird in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung mit gesättigter Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Hexan/Essigsäureethylester) gereinigt.

Ausbeute: 5,3 g mit Schmp. 65°C

IR (in KBr): 1733 $cm^{-1}$

MS /m/e/: 622 ($M^+$, 0,03 %), 536 (0,14 %), 312 (17 %), 268 (2 %), 180 (5 %), 87 (100 %)

BAD ORIGINAL

Beispiel 10

4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure-2-hydroxyethylester

a) 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäurechlorid

57 g 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure-Natriumsalz (hergestellt durch alkalische Verseifung von 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure-ethylester) werden in 300 ml Dioxan suspendiert und 32 g Thionylchlorid zugetropft. Die Mischung wird 24 Stunden gerührt, filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird in 270 ml Dioxan aufgenommen und die Lösung für die Folgeumsetzung eingesetzt.

b) 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäure-2-hydroxyethylester

Zu einer Mischung aus 13,6 g Triethylamin und 33,5 g Ethylenglykol werden 270 ml der unter a) hergestellten Lösung von 4-(1,4,5-Triphenylimidazol-2-yloxy)-buttersäurechlorid in Dioxan zugetropft. Das Gemisch wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit Hexan gewaschen und durch Säulenchromatographie (Kieselgel//Hexan/Essigsäureethylester) gereinigt.

Ausbeute: 35 g mit Schmp. 127°C

IR (in KBr): 1729 $cm^{-1}$

MS [m/e]: 442 ($M^+$, 2 %), 312 (100 %), 268 (9 %), 180 (25 %), 113 (84 %), 77 (46 %)

BAD ORIGINAL