

5 Experimenteller Teil

5.1 Chemisch-experimenteller Teil

5.1.1 Allgemeine Angaben

Alle angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einer Elektrothermal Büchi 512 oder 545 Apparatur ermittelt und stellen unkorrigierte Werte dar.

Die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren erfolgte standardmäßig mit einem Bruker Advance DPX 400 Spektrometer (400 MHz). Die Auflistung der Daten aus den ^1H -NMR-Spektren erfolgte in folgender Reihenfolge: Chemische Verschiebung (δ) in ppm gegenüber dem internen Standard Tetramethylsilan, Multiplizität, Kopplungskonstanten (J) in Hertz [Hz], Anzahl und Art der Protonen.

Für die Bestimmung der EI-Massenspektren standen ein Finnigan MAT CH7A (Quellentemp.: 170 °C, 70 eV) sowie ein Finnigan MAT 711 (Quellentemp.: 200 °C, 80 eV) zur Verfügung.

Die FAB-Massenspektren wurden mittels eines Finnigan MAT CH5DF mit Xenon als Reaktandgas und DMSO als Lösungsmittel aufgenommen. Die Auflistung der Daten erfolgte in der Reihenfolge: Massenzahl (m/z), relative Intensität [%].

Für die IR-Spektroskopie wurde ausschließlich KBr als Trägermaterial verwendet. Die Messungen fanden an einem Perkin Elmer 1420 Ratio Recording TR Spektralphotometer oder an einem Perkin-Elmer Spektralphotometer 297 statt. Die Angabe der Peaks erfolgte als Wellenzahl [cm^{-1}].

Für die Bestimmungen der Elementaranalysen (CHN) standen Elementaranalysatoren der Baureihen 240-B und 240-C der Fa. Perkin-Elmer zur Verfügung.

Analytische Dünnschichtchromatographie erfolgte an Kieselgel-60-F₂₅₄-Folien der Fa. Merck mit 0.2 mm Schichtdicke.

Für die normale präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Korngröße 63 - 200 μm verwendet. Präparative, beschleunigte Säulenchromatographie (Flash-Säulenchromatographie) wurde mit Kieselgel der Korngröße 20 - 63 μm (Fa. Merck) unter Anlegen eines N_2 -Drucks von 0.5 - 1 bar durchgeführt.

5.1.1.1 Liste der verwendeten Abkürzungen

abs.	absoluiertes Lösungsmittel	Ox	Oxalsäure
Boc	<i>tert.</i> -Butoxycarbonyl	PE	Petrolether
br	breit	Ph	Phenyl
CD ₃ OD	Methanol[D ₄]	Phthal	Phthalimid
CDCl ₃	Chloroform[D ₁]	Pip	Piperidin
CF ₃ COOD	Trifluoressigsäure[D ₁]	Pyr	Pyridin
Cyc	Cyclohexyl	q	Quartett
d	Dublett	s	Singulett
dd	Doppeldublett	Smp	Schmelzpunkt
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	st	stark
DMSO	Dimethylsulfoxid[D ₆]	t	Triplett
dt	Doppeltriplett	TEA	Triethylamin
Et	Ethylgruppe	Th	Thiophen
EtOH	Ethanol	THF	Tetrahydrofuran
h	Stunde (<i>hour</i>)	Trityl	Triphenylmethyl
Hz	Hertz	w	schwach (<i>weak</i>)
Im	Imidazol	§	teilweise durch Lösemittelpeak überdeckt
<i>J</i>	Kopplungskonstante		
m	Multiplett, bei IR: mittel		
Me	Methylgruppe		
MeOH	Methanol		

5.1.2 Synthese von Histaprodifen

5.1.2.1 Synthese des C-4 Bausteins für die Histamin-Seitenkette

1,4-Dihydroxy-2-butanon (4)¹⁶⁹

Zu einer Lösung von 172.0 g (2.0 mol) 2-Butin-1,4-diol in 1 l Wasser wurden nacheinander etwa 9.0 g HgSO₄ und 500 ml einer 0.1 N Schwefelsäure (über 5 h verteilt) zugesetzt. Die Lösung wurde dabei im Eisbad gekühlt, so daß die Temperatur zu keiner Zeit über 25 °C anstieg. Nach beendeter Zugabe ließ man die Lösung für weitere 48 h bei Raumtemperatur rühren und dekantierte vom entstandenen Niederschlag ab. Die Lösung wurde unter starkem Rühren mittels BaCO₃ neutralisiert und zur Entfernung des BaSO₄-Niederschlags über Celite[®] filtriert. Nach Zusatz einer geringen Menge Hydrochinon (Polymerisationsinhibitor) wurde das Wasser bei einer Temperatur von etwa 40 °C im Vakuum abdestilliert und die Verbindung ohne weitere Aufreinigung zur weiteren Lagerung im Eisfach (-20 °C) eingefroren.

C₄H₈O₃ (104.1), Ausb.: 184 g (88 % d. Th.), gelbes Öl, Smp.: 32 °C.

EI-MS 104 ([M⁺], 8), 87 (9), 76 (16), 73 (100), 55 (15).

5.1.2.2 Darstellung der ω,ω -Diphenylalkyl-Vorstufen

4,4-Diphenylbutannitril (5)

Methode A

In einem 250 ml Dreihalskolben wurden unter Argonbegasung 100 ml NH₃ bei einer Temperatur von -60 °C verflüssigt. Hierin wurde 2.5 g (108.0 mmol) frisch geschnittenes Natrium portionsweise unter starkem Rühren gelöst und anschließend für weitere 30 min gerührt. Der erhaltenen Lösung wurde zur Katalyse der Reaktion vorsichtig trockenes Fe(NO₃)₃ zugesetzt, bis die tiefblaue Farbe nach braun umschlug. Die Temperatur wurde auf -40 °C erhöht und eine Lösung von 16.8 g (100.0 mmol) Diphenylmethan, gelöst in 50 ml absolutem THF, unter heftigem Rühren langsam zugetropft. Nach einer weiteren Stunde Rühren wurde zu der entstandenen, tiefroten Lösung 13.4 g (100.0 mmol) 3-Brompropannitril in 50 ml absolutem THF zugetropft, wobei sich die Lösung nach beendeter Reaktion wieder entfärbte. Nach Abdampfen des NH₃ konnte aus dem Rückstand mittels Extraktion mit CH₂Cl₂ ein gelbes Öl isoliert werden, welches jedoch noch mit Edukt verunreinigt war und deshalb säulenchromatographisch aufgereinigt wurde. (Fließmittel: PE/CH₂Cl₂, 60:40).

C₁₆H₁₅N (221.3), Ausb.: 6.6 g (30 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.38-7.25 (m, 10H, 10 Ph-H), 4.12 (t, J = 8.0 Hz, 1H, CHCH₂), 2.44-2.41 (m, 2H, CHCH₂), 2.30 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CN).

⁺FAB-MS (DMSO) 222 ([M+H]⁺, 39), 183 (6), 167 (100), 144 (72).

IR 3028 m, 2936 m, 2245 (CN), 1599 m, 1494 st, 1451 st, 1422 m, 751 m.

Methode B**3,3-Diphenylpropanol (5a)**

10.4 g (270.0 mmol) LiAlH_4 wurden unter Eiskühlung und Argonbegasung in 50 ml abs. THF suspendiert und langsam mit 54.3 g (240.0 mmol) 3,3-Diphenylpropionsäure, suspendiert in 50 ml abs. THF, versetzt. Nach 1 h wurde das Eisbad entfernt und der Ansatz für 1 h auf 60 - 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurde überschüssiges Reduktionsmittel durch vorsichtigen Zusatz von gesättigter Seignette-Lösung zerstört. Der anfallende graue Niederschlag wurde über Celite abfiltriert und zur Entfernung von anhaftendem Produkt dreimal mit heißem THF nachgewaschen. Da das Filtrat noch mit Edukt verunreinigt war, wurde es mit 0.1 N HCl extrahiert (3 x 100 ml). Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und einrotiert. Das Produkt fiel DC-rein an und konnte ohne weitere Aufreinigung umgesetzt werden.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}$ (212.3), Ausb.: 50.1 g (98 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.34-7.19 (m, 10H, 10 Ph-H), 4.16 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.61 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$), 2.34 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, CHCH_2).

EI-MS 212 ($[\text{M}^+]$, 14), 194 (32), 167 (100), 165 (32), 152 (19).

IR 3339 (OH), 3025 m, 2938 m, 1494 st, 1450 st, 1027 st.

1-Chlor-3,3-diphenylpropan (5b)

50.0 g (235.0 mmol) **5a**, gelöst in 50 ml abs. CH_2Cl_2 , wurden unter Eiskühlung vorsichtig mit 30 ml Thionylchlorid versetzt; zur Katalyse der Reaktion wurde eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin zugesetzt. Nach Ende der Gasentwicklung wurde das Gemisch über Nacht auf 80 °C erhitzt. Der Ansatz wurde mit CH_2Cl_2 auf 250 ml verdünnt und zur Entfernung von überschüssigem Thionylchlorid vorsichtig mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt. Nach Ende der Gasentwicklung wurde die organische Phase noch zweimal mit H_2O extrahiert, danach über Na_2SO_4 getrocknet und einrotiert. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 9:1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Cl}$ (230.7), Ausb.: 53.7 g (98 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.34-7.20 (m, 10H, 10 Ph-H), 4.25 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.48 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Cl}$), 2.53 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, CHCH_2).

EI-MS 230 ($[\text{M}^+]$, 11), 168 (15), 167 (100), 165 (19), 152 (10).

IR 3027 m, 2958 m, 1599 st, 1493 st, 1449 m, 1404 m, 1287 m, 1031 m.

4,4-Diphenylbutannitril (5)

Eine Suspension aus 21.5 g (330.0 mmol) Kaliumcyanid und einer katalytischen Menge Kaliumiodid in 100 ml abs. DMSO wurde auf 80 °C erhitzt und mit 53.7 g (232.0 mmol) **5b**, gelöst in 20 ml abs. DMSO, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 6 h bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Ansatz in 500 ml H_2O gegossen und dreimal mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel im Vakuum

abdestilliert. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/PE, 1:1) erhielt man ein farbloses Öl, das langsam kristallisierte.

C₁₆H₁₅N (221.3), Ausb.: 50.3 g (97 % d. Th.), weißer Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.33-7.20 (m, 10H, 10 Ph-H), 4.06 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHCH₂), 2.39 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H, CHCH₂), 2.27 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CN).

EI-MS 221 ([M⁺], 19), 180 (3), 168 (16), 167 (100), 165 (23), 152 (12).

4,4-Diphenylbutanimidsäuremethylester Hydrochlorid (6)

50.3 g (227.0 mmol) 4,4-Diphenylbutannitril (5) wurden in 100 ml abs. MeOH gelöst und im Kältebad bis zu einer Temperatur von -30 °C heruntergekühlt. Anschließend wurden 45 ml Thionylchlorid zugegeben und das Reaktionsgemisch für 14 Tage im Eisfach (-20 °C) aufbewahrt. Der Verlauf der Reaktion wurde durch Aufnahme von IR-Spektren kontrolliert (fehlende CN-Bande bei 2245 cm⁻¹). Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels unter vermindertem Druck bei max. 30 °C unter Zusatz einer Spatelspitze Hydrochinon als Polymerisationsinhibitor erhielt man den Imidoester als zähe, halb feste Masse, die nach Zusatz von Diethylether kristallisierte.

C₁₇H₁₉NO x HCl (289.8), Ausb.: 60.5 g (92 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 104 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 7.32-7.14 (m, 10H, 10 Ph-H), 4.02-3.97 (m, 4H, OCH₃, CHCH₂), 2.64 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-CNO), 2.52-2.47 (m, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 254 ([M+H]⁺, 100), 239 (3), 167 (10).

IR 3416 br, 1634 st, 1469 m, 1416 m, 1087 m.

2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethanol (7)

Für die Cyclisierungsreaktion wurden 60.5 g (209.0 mmol) Imidoester (6) und ein mehrfacher Überschuß 2-Oxobutan-1,4-diol (4) (108.0 g, 1.5 mol) im Autoklaven vermischt und nach Abkühlen auf 0 °C vorsichtig mit 200 ml Ammoniak, der zuvor bei -60 °C unter Argonbegasung verflüssigt worden war, versetzt. Der Ansatz wurde 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Temperatur auf 60 °C erhöht, wobei sich ein Innendruck von ca. 25 bar einstellte. Nach 6 h wurde der Autoklav wieder auf Raumtemperatur abgekühlt und der Ammoniak abgedampft. Der rotbraune Rückstand wurde in 200 ml CH₂Cl₂ gelöst und fünfmal mit je 100 ml H₂O gewaschen. Das organische Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert, wobei ein gelbliches Öl resultierte, welches zweimal mittels Säulenchromatographie nachgereinigt wurde (Fließmittel I: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1; Fließmittel II: CH₂Cl₂/PE, 1:1).

C₂₀H₂₂N₂O (306.4), Ausb.: 54.4 g (85 % d. Th.), gelbliches Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.26-7.11 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.57 (s, 1H, Im-5-H), 3.87 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.77 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H, CH₂-OH), 2.73 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂), 2.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.44 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

EI-MS 306 ([M⁺], 4), 276 (2), 202 (32), 167 (6), 165 (7), 126 (100).

IR 3414 (OH) br, 1719 m, 1639 st, 1452 m, 1403 m, 1279 m.

4-(2-Chlorethyl)-2-(3,3-diphenylpropyl)-1H-imidazol (8)

Eine Lösung von 54.4 g (177.0 mmol) **7** in 100 ml abs. CH₂Cl₂ wurde mit 20 ml Thionylchlorid und einer Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin versetzt und für 3 h auf 90 °C erhitzt. Überschüssiges Thionylchlorid wurde im Wasserstrahl-Vakuum entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und dreimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ und Abdestillieren des organischen Lösemittels verblieb ein braunes Öl, welches mittels Säulenchromatographie nachgereinigt wurde (Fließmittel: CH₂Cl₂/TEA, 95:5).

C₂₀H₂₁N₂Cl (324.9), Ausb.: 46.6 g (81 % d. Th.), hellbraunes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.29-7.15 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.70 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.76 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂Cl), 3.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂), 2.64 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.47 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 325 ([M+H]⁺, 100), 289 (14), 167 (15), 165 (13).

IR 1599 m, 1493 m, 1450 st, 1217 m.

2-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethyl)isoindol-1,3-dion (9)

Eine Lösung von 46.3 g (140.0 mmol) **8** in 100 ml abs. DMF wurde bei 90 °C mit 36.0 g (194.0 mmol) Phthalimid-Kalium und einer katalytischen Menge Tetrabutylammoniumiodid versetzt und 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösemittels im Vakuum wurde der Rückstand in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und dreimal mit H₂O extrahiert. Die organische Phase wurde nach Abdestillieren des Lösemittels säulenchromatographisch aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/PE, 1:1, 2 % TEA). Das anfallende Öl zeigte bei Lagerung Tendenz zur Kristallisation.

C₂₈H₂₅N₃O₂ (435.5), Ausb.: 51.8 g (85 % d. Th.), orangefarbenes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.77-7.74 (m, 2H, Phth-4-H, Phth-7-H), 7.66-7.61 (m, 2H, Phth-5-H, Phth-6-H), 7.27-7.13 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.75 (s, 1H, Im-5-H), 3.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-N), 3.90 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 2.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂), 2.59 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.40 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 436 ([M+H]⁺, 100), 306 (14), 289 (10), 276 (4).

2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethanamin (Histaprodifen)^{92,168}

51.8 g (120.0 mmol) **9** wurden in 100 ml abs. Ethanol gelöst, mit 10 ml Hydrazin-Monohydrat versetzt und bis zum Entstehen eines weißen Niederschlags unter Rückfluß erhitzt. Die Suspension wurde nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit 3 N HCl angesäuert und erneut unter Rückfluß erhitzt. Nach 3 h wurde der Ansatz abgekühlt und der entstandene Niederschlag unter Nachwaschen mit EtOH abfiltriert. Das Filtrat wurde zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde in 1 N NaOH aufgenommen und fünfmal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde unter vermindertem Druck zu Trockene eingengt und mittels Flash-Säulenchromatographie nachgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1 → 90:9:1). Ein Teil des gereinigten, hellbraunen Öls wurde zur besseren analytischen Charakterisierung als Salz der Oxalsäure aus Ethanol/Ether gefällt.

C₂₀H₂₃N₃ (305.4), Ausb.: 29.7 g (81 % d. Th.), weißes Salz.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.34-7.24 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.19 (s, 1H, Im-5-H), 4.00 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 306 ([M+H]⁺, 100), 289 (10), 277 (9).

5.1.3 Synthese der Histaprodifen-Seitenketten

5.1.3.1 Chloralkyl-Vorstufen

Allgemeine Synthesevorschrift

Eine Lösung des jeweiligen Alkohols in einem kleinen Volumen abs. CH₂Cl₂ oder THF wurde unter Eiskühlung langsam mit einem Überschuß Thionylchlorid versetzt. Nach 30 min. wurde die Temperatur auf 70 - 80 °C erhöht und der Ansatz 3 - 6 h unter Rückfluß gerührt. Die abgekühlte Lösung wurde mit CH₂Cl₂ verdünnt und vorsichtig zunächst mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, später mit festem NaHCO₃ versetzt, bis keine weitere Gasentwicklung beobachtet wurde. Die organische Phase wurde abgetrennt, zweimal mit H₂O nachgewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem das Lösemittel unter vermindertem Druck abgezogen wurde, wurde der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt. Aufgrund der unterschiedlichen chemischen Eigenschaften der Verbindungen kamen dabei mehrere Fließmittel zum Einsatz: Fließmittel I: CH₂Cl₂/PE, 1:1; Fließmittel II: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1; Fließmittel III: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 94:5:1.

5-Phenylpentylchlorid (10)

Die Synthese erfolgte mit 5.0 g (30.4 mmol) käuflichem 5-Phenylpentanol und 20 ml Thionylchlorid in 20 ml abs. THF. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel I verwendet.

C₁₁H₁₅Cl (182.7), Ausb.: 4.67 g (75 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.30-7.16 (m, 5H, 5 Ph-H), 3.52 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂-Cl), 2.63 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂-Ph), 1.84-1.77 (m, 2H, CH₂CH₂-Cl), 1.69-1.61 (m, 2H, CH₂CH₂-Ph), 1.55-1.44 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂-Ph).

EI-MS 182 ([M⁺], 24), 147 (4), 133 (10), 119 (7), 105 (20), 91 (100), 78 (47).

3-(2-Chlorethyl)thiophen (11)

Die Synthese erfolgte mit 5.0 g (39.0 mmol) käuflichem 2-(Thiophen-3-yl)ethanol und 10 ml Thionylchlorid in 10 ml abs. CH₂Cl₂. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel I verwendet.

C₆H₇SCl (146.6), Ausb.: 4.0 g (70 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.28 (s, 1H, Th-2-H), 7.06 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, Th-5-H), 6.97 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H, Th-4-H), 3.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Cl), 3.10 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Th-CH₂).

EI-MS 146 ([M⁺], 25), 111 (4), 97 (100).

2-(2-Chlorethyl)pyridin (12)

Die Synthese erfolgte mit 6.0 g (48.7 mmol) käuflichem 2-(Pyridin-2-yl)ethanol und 20 ml Thionylchlorid in 20 ml abs. CH₂Cl₂. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel II verwendet.

C₇H₈NCl (141.6), Ausb.: 6.3 g (91 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.56 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.63 (dt, *J*₁ = 1.8 Hz, *J*₂ = 5.8 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.22-7.16 (m, 2H, Pyr-3-H, Pyr-4-H), 3.93 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-Cl), 3.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Pyr-CH₂).

EI-MS 142 ([M⁺], 1), 106 (100), 92 (3).

3-(3-Chlorpropyl)pyridin (13)

Die Synthese erfolgte mit 2.48 g (18.0 mmol) käuflichem 3-(Pyridin-3-yl)propanol und 5 ml Thionylchlorid in 10 ml abs. CH₂Cl₂. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel II verwendet.

C₈H₁₀NCl (155.6), Ausb.: 2.6 g (93 % d. Th.), gelbliches Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.47 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.53 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.27-7.22 (m, 1H, Pyr-5-H), 3.54 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂-Cl), 2.83 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.14-2.07 (m, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 155 ([M⁺], 38), 120 (5), 106 (11), 92 (100).

4-(3-Chlorpropyl)pyridin (14)

Die Synthese erfolgte mit 8.4 g (61.0 mmol) käuflichem 3-(Pyridin-4-yl)propanol und 20 ml Thionylchlorid ohne Lösemittel. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel II verwendet.

C₈H₁₀NCl (155.6), Ausb.: 8.5 g (90 % d. Th.), braunes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.53 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.18 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.53 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂-Cl), 2.81 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.14-2.08 (m, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 155 ([M⁺], 40), 118 (14), 106 (9), 93 (100).

4-(3-Chlorpropyl)-1-triphenylmethyl-1*H*-imidazol Hydrochlorid (15)

Die Synthese erfolgte mit 3.6 g (10.0 mmol) 3-(1-Triphenylmethyl-1*H*-imidazol-4-yl)propanol und 3 ml Thionylchlorid in 10 ml abs. THF. Bei Abkühlen auf Raumtemperatur fiel das Produkt als weißes Salz an, das unter mehrmaligem Nachwaschen mit Diethylether abfiltriert und nach Trocknen ohne weitere Aufreinigung analytisch charakterisiert werden konnte.

C₂₅H₂₃N₂Cl x HCl (423.4), Ausb.: 4.1 g (97 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 138 °C.^{257,258}

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.84 (s, 1H, Im-2-H), 7.49-7.41 (m, 9H, 3 *p*-Ph-H, 6 *m*-Ph-H), 7.31 (s, 1H, Im-5-H), 7.21-7.19 (m, 6H, 6 *o*-Ph-H), 3.62 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂-Cl), 2.76 (t, *J* = 7.4 Hz, Im-CH₂), 2.11-2.04 (m, 2H, Im-CH₂CH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 387 ([M+H]⁺, 7), 243 (100).

1-(2-Chlorethyl)-2-nitrobenzol (16)

Die Synthese erfolgte mit 5.0 g (30.0 mmol) 2-(2-Nitrophenyl)ethanol und 15 ml Thionylchlorid in 20 ml abs. CH₂Cl₂. Zur Aufreinigung wurde Fließmittel I verwendet.

C₈H₈NO₂Cl (185.6), Ausb.: 5.4 g (97 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.00 (dd, *J*₁ = 1.1 Hz, *J*₂ = 7.3 Hz, 1H, Ph-3-H), 7.58 (dt, *J*₁ = 1.1 Hz, *J*₂ = 7.3 Hz, 1H, Ph-6-H), 7.46-7.41 (m, 2H, Ph-4-H, Ph-5-H), 3.84 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂-Cl), 3.37 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, Ph-CH₂).

EI-MS 185 ([M⁺], 14), 168 (67), 140 (6), 132 (14), 103 (41), 77 (100).

5.1.3.2 Bromalkyl-Vorstufen

4-(2-Bromethyl)pyridin Hydrobromid (17)

5.0 g (50.4 mmol) kommerziell erhältliches 2-(Pyridin-4-yl)ethanol wurden in 75 ml 48 %iger HBr 12 h auf 80 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktion wurde überschüssiges HBr im Wasserstrahlvakuum entfernt. Das erhaltene, noch mit Edukt verunreinigte gelbliche Öl wurde in 50 ml abs. Aceton aufgenommen, das ausfallende Hydrobromid abfiltriert und nach dem Trocknen erneut aus abs. Aceton umkristallisiert.

C₇H₈NBr x HBr (267.0), Ausb.: 7.1 g (66 % d. Th.), weißes, amorphes Salz.

¹H NMR δ 8.83 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.95 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.75 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH₂-Br), 3.02 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-CH₂).

EI-MS 187 (80), 185 ([M⁺], 80), 106 (100), 92 (54), 78 (26).

N-(2-Bromethyl)anilin (18)

Die Synthese erfolgte analog **17**, jedoch mit 2.72 g (20.0 mmol) *N*-2-(Phenylamino)ethanol (Anilinoethanol) und 75 ml 48 %iger HBr bei 110 °C. Der ölige Rückstand wurde in 100 ml H₂O aufgenommen und mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösemittel abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1).

C₈H₁₀NBr x HBr (281.0), Ausb.: 2.3 g (41 % d. Th.), hellbraunes, amorphes Salz.

$^1\text{H NMR}$ δ 7.20 (dd, $J_1 = 7.6$ Hz, $J_2 = 0.6$ Hz, 2H, Ph-2-H, Ph-6-H), 6.78 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, Ph-4-H), 6.72 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, Ph-3-H, Ph-5-H), 3.84 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Br}$), 3.32 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H, NH-CH_2).

EI-MS 201 (13), 199 ($[\text{M}^+]$, 10), 120 (4), 106 (100), 91 (4), 77 (14).

5.1.3.3 Amin-Vorstufen

5-Phenylpentylamin (19)

Die Synthese erfolgte analog Verbindung **9** mit 3.0 g (16.0 mmol) **10** und 4.63 g (25.0 mmol) Phthalimid-Kalium in 50 ml abs. DMF bei 90 °C (6 h). Nach Abkühlung wurde das Lösemittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und zur Entfernung von überschüssigem Phthalimid-Kalium mit H_2O extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde einrotiert und das enthaltene *N*-(5-Phenylpentyl)phthalimid mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$, 1:1).

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (293.4), Ausb.: 1.72 g (37 % d. Th.), farbloses Öl.

Das Phthalimid wurde ohne weitere Charakterisierung in 50 ml abs. Ethanol gelöst und mit einer äquimolaren Menge Hydrazin-Monohydrat 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde durch Zugabe von verdünnter HCl bis zur sauren Reaktion aufgelöst und das Gemisch 3 h bei 60 - 70 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das ausgefallene Hydrazid unter Nachwaschen mit Ethanol abfiltriert. Das Filtrat wurde mit NaOH alkalisiert und mit CH_2Cl_2 extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde zur Trockene eingeeengt und säulenchromatographisch nachgereinigt (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{TEA}$, 95:4:1).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}$ (163.3), Ausb.: 0.75 g (78 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.30-7.16 (m, 5H, 5 Ph-H), 2.67 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 2.60 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 1.67-1.60 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 1.51-1.44 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$), 1.40-1.34 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$).

EI-MS 163 ($[\text{M}^+]$, 34), 147 (21), 133 (17), 119 (7), 105 (17), 91 (100).

6-Phenylhexannitril (20a)

Die Synthese erfolgte analog zu Verbindung **5** (Methode B) aus 3.67 g (20.0 mmol) **10** und 1.95 g (30.0 mmol) KCN.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ (173.3), Ausb.: 1.45 g (42 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.30-7.09 (m, 5H, 5 Ph-H), 2.63 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 2.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CN}$), 1.72-1.60 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CN}$), 1.55-1.37 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$).

EI-MS 173 ($[\text{M}^+]$, 19), 147 (13), 133 (8), 119 (11), 105 (12), 91 (100).

6-Phenylhexylamin (20)

Eine Suspension von 0.78 g (20.5 mmol) LiAlH_4 in 20 ml abs. THF wurde unter Eiskühlung und Argonbegasung vorsichtig mit 2.3 g (13.3 mmol) **20a** in 20 ml abs. THF versetzt. Nach Abklingen der Gasentwicklung wurde das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch 6 h auf 60 - 70 °C erhitzt. Anschließend wurde überschüssiges Hydrierungsreagenz unter Eiskühlung durch langsame Zugabe von 10 ml Seignette-Lösung zerstört. Der entstandene weiße Niederschlag wurde abfiltriert und zur Entfernung von adsorbiertem Produkt dreimal in je 50 ml THF suspendiert und 1 h auf 70 °C erhitzt. Die vereinigten Filtrate wurden unter reduziertem Druck zur Trockene eingeeengt. Die Aufreinigung des anfallenden Öls erfolgte säulenchromatographisch (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{TEA}$, 90:9:1).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}$ (177.3), Ausb.: 1.5 g (64 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.30-7.16 (m, 5H, 5 Ph-H), 2.67 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 2.60 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 1.64-1.58 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$), 1.38-1.33 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$).

$^+\text{FAB-MS}$ (DMSO) 178 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 120 (6), 106 (5), 91 (25), 77 (13).

IR 3422 br, 3053 w, 2922 w, 1727 br, 1647 st, 1301 m, 754 m.

5.1.3.4 Carbonsäure-Vorstufen

5.1.3.4.1 Carbonsäuren durch *Kolbe*-Nitrilsynthese

5.1.3.4.1.1 *Synthese der Nitrile*

Allgemeine Synthesevorschrift

Eine Suspension von 1.5 - 3.0 Äquivalenten KCN und einer katalytischen Menge KI in 50 ml abs. DMSO wurde auf 80 °C erhitzt und mit einer Lösung von einem Äquivalent des jeweiligen Alkylhalogenids in abs. DMSO versetzt. Nach 3 - 6 h wurde der Ansatz in 200 ml wässrige Ammoniak-Lösung (pH 8 - 9) gegossen und mit CH_2Cl_2 extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel abdestilliert. Die Aufreinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}$, 1:1, bei den Verbindungen **26a** - **29a** erfolgte ein Zusatz von 1 % TEA).

3-(Thiophen-3-yl)propannitril (23a)

Die Synthese erfolgte mit 1.0 g (6.8 mmol) **11** und 1.5 g (23.0 mmol) KCN.

$\text{C}_7\text{H}_7\text{NS}$ (137.2), Ausb.: 0.8 g (86 % d. Th.), blaßgelbes Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.31 (s, 1H, Th-2-H), 7.09 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, Th-5-H), 6.99 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, Th-4-H), 2.99 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Th- CH_2), 2.62 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CN}$).

EI-MS 137 ($[\text{M}^+]$, 31), 110 (1), 97 (100).

3-(Pyridin-4-yl)propannitril (26a)

Das Hydrobromid **17** (5.4 g, 20.0 mmol) wurde in H₂O gelöst, mit 1 N NaOH alkalisiert und die Lösung mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösemittel im Vakuum entfernt und die freie Base sofort analog der *allgemeinen Synthesevorschrift* mit 2.6 g (40.0 mmol) KCN umgesetzt.

C₈H₈N₂ (132.2), Ausb.: 0.4 g (15 % d. Th.), gelbes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.61 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.34 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.01 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CN).

EI-MS 132 ([M⁺], 12), 106 (31), 92 (100).

4-(Pyridin-3-yl)butannitril (27a)

Die Synthese erfolgte mit 2.5 g (16.0 mmol) **13** und 2.0 g (30.0 mmol) KCN.

C₉H₁₀N₂ (146.2), Ausb.: 1.6 g (68 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.51-8.49 (m, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.55 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.29-7.26 (m, 1H, Pyr-5-H), 2.81 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.37 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CN), 2.04-1.97 (m, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 146 ([M⁺], 29), 106 (37), 92 (100).

4-(Pyridin-4-yl)butannitril (28a)

Die Synthese erfolgte mit 2.25 g (14.5 mmol) **14** und 1.6 g (25.0 mmol) KCN, Reaktionsdauer: 16 h.

C₉H₁₀N₂ (146.2), Ausb.: 2.05 g (97 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.61 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 2.88 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.43 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CN), 2.11-2.04 (m, *J* = 7.4 Hz, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 146 ([M⁺], 90), 120 (1), 106 (75), 93 (100).

4-(1-Triphenylmethyl-1*H*-imidazol-4-yl)butannitril (29a)

3.5 g (8.3 mmol) **15** wurden in H₂O gelöst, mit 1 N NaOH alkalisiert und dreimal mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert. Es resultierte ein farbloses Öl, welches sofort analog der allgemeinen Synthesevorschrift mit 1.0 g (15.0 mmol) KCN umgesetzt wurde.

C₂₆H₂₃N₃ (377.5), Ausb.: 1.67 g (53 % d. Th.), gelbliches Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.89 (s, 1H, Im-2-H), 7.42-7.41 (m, 3H, 3 *p*-Ph-H), 7.39-7.37 (m, 6H, 6 *m*-Ph-H), 7.10-7.09 (m, 6H, 6 *o*-Ph-H), 6.74 (s, 1H, Im-5-H), 2.87 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im-CH₂), 2.41 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CN).

EI-MS 377 ([M⁺], 0.1), 243 (100).

3-Phenylaminopropansäure (30)

Die Synthese erfolgte mit 2.3 g (8.2 mmol) **18** und 1.1 g (16.5 mmol) KCN. Das erhaltene 3-Phenylaminopropannitril wurde ohne weitere Aufreinigung zur Carbonsäure hydrolysiert. Dazu wurde eine Lösung des Nitrils in 40 ml EtOH/H₂O-Gemisch (1:1) mit einem Überschuß KOH versetzt und 3 h auf 90 °C erhitzt. Nach Entfernen des Ethanols wurde der Ansatz in H₂O aufgenommen und dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert, anschließend wurde die wässrige Phase mit 6 N HCl neutralisiert und zur Trockene eingengt. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH, 9:1).

C₉H₁₁NO₂ (165.1), Ausb.: 0.35 g (26 % d. Th., 2 Stufen), hellbraunes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.12-7.08 (m, 2H, Ph-2-H, Ph-6-H), 6.65-6.63 (m, 3 H, Ph-3-H, Ph-4-H, Ph-5-H), 3.37 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, NH-CH₂CH₂-CO), 2.56 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, NH-CH₂CH₂-CO).

EI-MS 165 ([M⁺], 24), 149 (1), 138 (39), 120 (71), 106 (100), 92 (39).

5.1.3.4.1.2 Hydrolyse der Nitrile*Allgemeine Synthesevorschrift*

Das jeweilige Nitril wurde in 40 - 60 ml eines EtOH/H₂O-Gemisches (1:1) gelöst und mit einem ca. 10-fachen Überschuß an festem KOH auf 80 - 90 °C erhitzt. Nach 3 h wurde das Ethanol unter vermindertem Druck abdestilliert, der wässrige Rückstand auf 100 ml verdünnt und mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 x 50 ml). Anschließend wurde die wässrige Phase mit 2 N HCl auf pH 4 - 5 eingestellt. Die weitere Aufreinigung erfolgte aufgrund der unterschiedlichen chemischen Eigenschaften der Verbindungen auf verschiedenen Wegen.

Methode A: Die azidifizierte wässrige Phase wurde erneut mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockene einrotiert. Das primär erhaltene, gelbliche Öl kristallisierte DC-rein aus und konnte ohne weitere Aufreinigung umgesetzt werden.

Methode B: Die azidifizierte wässrige Phase wurde im Vakuum zur Trockene eingengt. Die Aufreinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH, 9:1).

(Thiophen-2-yl)essigsäure (21)

Die Synthese erfolgte mit 1.0 g (8.1 mmol) käuflichem (Thiophen-2-yl)acetonitril. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode A**.

C₆H₆SO₂ (142.2), Ausb.: 1.07 g (93 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 64 - 67 °C (Zersetzung).

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.25-7.23 (m, 1H, Th-5-H), 6.98-6.97 (m, 2H, Th-3-H, Th-4-H), 3.89 (s, 2H, Th-CH₂).

EI-MS 142 ([M⁺], 39), 97 (100).

(Thiophen-3-yl)essigsäure (22)

Die Synthese erfolgte mit 1.0 g (8.1 mmol) käuflichem (Thiophen-3-yl)acetonitril. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode A**.

$C_6H_6SO_2$ (142.2), Ausb.: 1.1 g (94 % d. Th.), beigefarbener, amorpher Feststoff, Smp.: 74 – 76 °C (Zersetzung).

1H NMR ($CDCl_3$) δ 7.31 (s, 1H, Th-2-H), 7.18 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, Th-5-H), 7.05 (dt, $J_1 = 1.0$ Hz, $J_2 = 3.9$ Hz, 1H, Th-4-H), 3.69 (s, 2H, Th- CH_2).

EI-MS 142 ($[M^+]$, 37), 97 (100).

3-(Thiophen-3-yl)propansäure (23)

Die Synthese erfolgte mit 0.8 g (5.8 mmol) **23a**. Die Aufarbeitung erfolgte analog **Methode A**.

$C_7H_8SO_2$ (156.2), Ausb.: 0.75 g (83 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 56 - 57 °C.

1H NMR ($CDCl_3$) δ 7.25 (s, 1H, Th-2-H), 6.99 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, Th-5-H), 6.95 (dt, $J_1 = 1.0$ Hz, $J_2 = 3.9$ Hz, 1H, Th-4-H), 2.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Th- CH_2), 2.69 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_2 -CO).

EI-MS 156 ($[M^+]$, 59), 111 (58), 97 (100).

(Pyridin-3-yl)essigsäure Hydrochlorid (24)

Die Synthese erfolgte mit 1.35 g (11.4 mmol) käuflichem (Pyridin-3-yl)acetonitril. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode B**. Das gereinigte Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$C_7H_7NO_2 \times HCl$ (173.6), Ausb.: 1.6 g (81 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 161 - 163 °C (Zersetzung).

1H NMR (CD_3OD) δ 8.47 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.42 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.80 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.41 (dt, $J_1 = 2.3$ Hz, $J_2 = 5.8$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 3.68 (s, 2H, Pyr- CH_2).

EI-MS 137 ($[M^+]$, 79), 92 (100).

(Pyridin-4-yl)essigsäure Hydrochlorid (25)

Die Synthese erfolgte mit 1.3 g (11.0 mmol) käuflichem (Pyridin-4-yl)acetonitril. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode B**. Das gereinigte Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$C_7H_7NO_2 \times HCl$ (173.6), Ausb.: 1.6 g (84 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 142 °C (Zersetzung).

1H NMR (CD_3OD) δ 8.40 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.38 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.54 (s, 2H, Pyr- CH_2).

EI-MS 137 ($[M^+]$, 21), 92 (13).

3-(Pyridin-4-yl)propansäure Hydrochlorid (26)

Die Synthese erfolgte mit 0.4 g (3.0 mmol) **26a**. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode B**. Das Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$C_8H_9NO_2 \times HCl$ (187.6), Ausb.: 0.51 g (91 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 210 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 8.74 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.02 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.85 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CO).

EI-MS 151 ([M⁺], 100), 106 (77), 93 (24).

⁺FAB-MS (DMSO) 152 ([M+H]⁺, 44), 136 (52), 107 (19), 79 (100).

4-(Pyridin-3-yl)butansäure Hydrochlorid (27)

Die Synthese erfolgte mit 1.6 g (11.0 mmol) **27a**. Abweichend von der *allgemeinen Synthesevorschrift* wurde die azidierte wässrige Phase (pH 4) auf ein kleines Volumen konzentriert und mit 100 ml Aceton versetzt. Die anfallenden anorganischen Salze wurden abfiltriert und das Filtrat nach Abdestillieren des restlichen H₂O im Vakuum säulenchromatographisch (Fließmittel: MeOH) nachgereinigt. Das Produkt fiel als Hydrochlorid an.

C₉H₁₁NO₂ x HCl (201.7), Ausb.: 0.80 g (36 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 171 - 173 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.82 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.77 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-4-H), 8.08 (dt, *J*₁ = 2.3 Hz, *J*₂ = 5.8 Hz, 1H, Pyr-5-H), 3.04 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.68 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-CO), 2.23-2.15 (m, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 165 ([M⁺], 6), 106 (100), 92 (24).

4-(Pyridin-4-yl)butansäure Hydrochlorid (28)

Die Synthese erfolgte mit 2.0 g (13.7 mmol) **28a**. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode B**. Das gereinigte Produkt wurde als Hydrochlorid gefällt.

C₉H₁₁NO₂ x HCl (201.7), Ausb.: 2.7 g (98 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 164 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 8.75 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.00 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.02 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-CO), 2.08-2.01 (m, *J* = 7.4 Hz, 2H, Pyr-CH₂CH₂).

EI-MS 165 ([M⁺], 20), 120 (1), 106 (79), 86 (100).

4-(1-Triphenylmethyl-1*H*-imidazol-4-yl)butansäure (29)

Die Synthese erfolgte mit 1.67 g (4.4 mmol) **29a**. Die Aufreinigung erfolgte analog **Methode A**. Das gereinigte Produkt kristallisierte als Hydrochlorid.

C₂₆H₂₄N₂O₂ (396.5), Ausb.: 1.45 g (83 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 174 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 7.38-7.34 (m, 10H, Im-2-H, 6 *m*-Ph-H, 3 *p*-Ph-H), 7.15-7.13 (m, 6H, 6 *o*-Ph-H), 6.66 (s, 1H, Im-5-H), 2.55 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, Im-CH₂), 2.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂-CO), 1.90-1.83 (m, *J* = 7.4 Hz, 2H, Im-CH₂CH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 397 ([M+H]⁺, 7), 243 (100).

5.1.3.4.2 Carbonsäuren durch Malonester-Synthese

Allgemeine Synthesevorschrift

Eine Dispersion aus 1.5 - 2 Äquivalenten Natriumhydrid (50 %ige Dispersion in Mineralöl) und einer katalytische Menge Kaliumiodid in 50 ml abs. DMF wurde unter Eiskühlung und Argonbegasung langsam mit einer äquimolaren Menge an Dimethyl- bzw. Diethylmalonat versetzt. Nach Ende der Gasentwicklung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde 1 Äquivalent des jeweiligen Alkylhalogenids in 20 ml abs. DMF zugesetzt und das Reaktionsgemisch für 2 d auf 90 °C erhitzt. Das Gemisch wurde in 200 ml wässrige Ammoniak-Lösung (pH 9) gegossen und mit CH₂Cl₂ extrahiert (5 x 50 ml). Die organischen Phasen wurden gesammelt und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. In einem zweiten Reaktionsschritt wurde das resultierende hellbraune Öl ohne weitere Aufreinigung in 40 ml eines Ethanol-H₂O-Gemisches (1:1) gelöst, mit einem ca. 10-fachen Überschuß an festem Kaliumhydroxid versetzt und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde der Ansatz auf pH 4 eingestellt, die Lösemittel im Vakuum abgezogen und der getrocknete Rückstand 3 h bei 150 °C decarboxyliert. Das schwarzbraune Rohprodukt wurde mittels Flash-Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH, 98:2). Die Verbindungen **32** - **34** kristallisierten nach Aufkochen in einem THF/3 N HCl-Gemisch (1:1) als Hydrochloride.

4-(Thiophen-3-yl)butansäure (31)

Abweichend von der *allgemeinen Synthesevorschrift* wurden hier die einzelnen Synthesestufen vor der weiteren Umsetzung isoliert und charakterisiert:

Die Synthese erfolgte mit 3.0 g (20.5 mmol) **11**, 1.8 g (37.5 mmol) Natriumhydrid und 5.0 g (37.8 mmol) Dimethylmalonat. Die säulenchromatographische Aufreinigung (Fließmittel: CH₂Cl₂/PE, 1:1) lieferte

2-(2-Thiophen-3-yl-ethyl)malonsäuredimethylester (31a)

C₁₁H₁₄SO₄ (242.3), Ausb.: 4.1 g (83 % d. Th.), braunes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.25 (s, 1H, Th-2-H), 6.96 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, Th-5-H), 6.92 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, Th-4-H), 3.77-3.67 (m, 6H, O-CH₃), 3.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CH-CO), 2.68 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, Th-CH₂), 2.23 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, Th-CH₂CH₂).

EI-MS 242 ([M⁺], 20), 211 (6), 169 (4), 153 (8), 124 (11), 110 (100), 97 (82).

Die Hydrolyse des Malonester-Derivats **31a** (4.1 g, 17.0 mmol) lieferte

2-(2-Thiophen-3-yl-ethyl)malonsäure (31b)

Das Produkt fiel bei Ansäuern der Lösung als weißer Niederschlag an, der abfiltriert und getrocknet wurde.

C₁₁H₁₀SO₄ (214.2), Ausb.: 3.5 g (97 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 148 - 149 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.29 (s, 1H, Th-2-H), 7.03 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Th-5-H), 6.96 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, Th-4-H), 3.20 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, CH-CO), 2.68 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, Th- CH_2), 2.17 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, Th- CH_2CH_2).

EI-MS 214 ($[\text{M}^+]$, 9), 170 (18), 153 (1), 124 (3), 110 (100), 97 (53).

Die decarboxylierende Schmelze der Dicarbonsäure **31b** (3.5 g, 16.5 mmol) lieferte die Carbonsäure **31**.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{SO}_2$ (170.2), Ausb.: 1.3 g (46 % d. Th.), hellbraunes Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.25 (s, 1H, Th-2-H), 6.94 (m, 2H, Th-5-H, Th-4-H), 2.70 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Th- CH_2), 2.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 2.01-1.94 (m, 2H, Th- CH_2CH_2).

EI-MS 170 ($[\text{M}^+]$, 61), 163 (2), 110 (100), 97 (96).

4-(Pyridin-2-yl)butansäure Hydrochlorid (32)

Die Synthese erfolgte mit 6.3 g (44.0 mmol) **12**, 3.0 g (62.0 mmol) Natriumhydrid und 9.5 g (57.0 mmol) Diethylmalonat. Das Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2 \times \text{HCl}$ (201.7), Ausb.: 2.2 g (22 % d. Th., 3 Stufen), gelblicher Feststoff, Smp.: 114 - 116 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ 8.73 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.56 (dt, $J_1 = 1.4$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.02 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.95 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 3.15 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 2.15-2.08 (m, 2H, Pyr- CH_2CH_2).

EI-MS 165 ($[\text{M}^+]$, 1), 120 (33), 106 (35), 93 (100).

5-(Pyridin-3-yl)pentansäure Hydrochlorid (33)

Die Synthese erfolgte mit 4.0 g (25.7 mmol) **13**, 1.8 g (37.5 mmol) Natriumhydrid und 5.0 g (37.8 mmol) Dimethylmalonat. Das Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2 \times \text{HCl}$ (215.7), Ausb.: 2.7 g (49 % d. Th., 3 Stufen), weißes Salz, Smp.: 131 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ 8.79 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.69 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.29 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 8.05 (dt, $J_1 = 5.8$ Hz, $J_2 = 2.2$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 3.07 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 1.78-1.74 (m, 2H, Pyr- CH_2CH_2).

EI-MS 179 ($[\text{M}^+]$, 0.2), 134 (3), 120 (25), 106 (14), 93 (100).

5-(Pyridin-4-yl)pentansäure Hydrochlorid (34)

Die Synthese erfolgte mit 5.45 g (35.0 mmol) **14**, 2.9 g (60.0 mmol) Natriumhydrid und 9.5 g (57.0 mmol) Diethylmalonat. Das Produkt fiel als Hydrochlorid an.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2 \times \text{HCl}$ (215.7), Ausb.: 5.5 g (73 % d. Th., 3 Stufen), weißes Salz, Smp.: 168 - 170 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ 8.75 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.00 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 3.00 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 1.85-1.78 (m, 2H, Pyr- CH_2CH_2), 1.73-1.67 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO}$).

EI-MS 179 ($[\text{M}^+]$, 1), 120 (2), 106 (11).

4-(2-Nitrophenyl)butansäure (35)

Die Synthese erfolgte mit 5.4 g (29.0 mmol) **16**, 2.0 g (41.7 mmol) Natriumhydrid und 6.3 g (41.3 mmol) Diethylmalonat.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (209.2), Ausb.: 0.80 g (13 % d. Th., 3 Stufen), blaßgelber Feststoff, Smp.: 70 °C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 7.95-7.87 (m, 1H, Ph-6-H), 7.59-7.48 (m, 1H, Ph-5-H), 7.43-7.30 (m, 2H, Ph-3-H, Ph-4-H), 2.95 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 2.45 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 2.06-1.98 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Ph}$).

EI-MS 209 ($[\text{M}^+]$, < 1), 162 (17), 145 (100), 117 (23).

5.1.3.4.3 Carbonsäuren durch *Wittig*-Synthese

5.1.3.4.3.1 Olefinische Ester

5-(Pyridin-2-yl)pent-4-ensäureethylester (36a)

4.48 g (10.0 mmol) (3-(Ethoxycarbonyl)propyl)triphenylphosphoniumbromid wurde unter Argonbegasung portionsweise zu einer Suspension von 0.48 g (10.0 mmol, 50 %ige Dispersion in Mineralöl) Natriumhydrid in 50 ml abs. 1,2-Dimethoxyethan gegeben. Durch Eiskühlung wurde ein Temperaturanstieg über 25 °C verhindert. Die Dispersion wurde 30 min unter Argonbegasung gerührt; anschließend wurden 1.17 g (10.0 mmol) (Pyridin-2-yl)carboxaldehyd zugesetzt und der Ansatz 12 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch mit H_2O auf 100 ml verdünnt und mit Diethylether extrahiert (3 x 50 ml). Das organische Lösemittel wurde unter reduziertem Druck abdestilliert und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{PE}/\text{TEA}$, 49:49:2).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205.3), Ausb.: 0.78 g (38 % d. Th.), farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8.60 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.64 (dt, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 5.9$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.23 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.11 (dt, $J_1 = 1.8$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 6.47 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, Pyr- CH), 5.90-5.84 (m, 1H, Pyr- CHCH), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3), 2.99-2.93 (m, 2H, Pyr- CHCHCH_2), 2.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3).

EI-MS 205 ($[\text{M}^+]$, 28), 176 (5), 160 (20), 132 (100), 117 (32).

5-(Thiophen-3-yl)pent-4-ensäureethylester (37a)

Die Synthese erfolgte analog **36a** aus 1.68 g (15.0 mmol) (Thiophen-3-yl)carbaldehyd, 0.72 g (15.0 mmol) Natriumhydrid und 6.82 g (15.0 mmol) (3-(Ethoxycarbonyl)propyl)triphenylphosphoniumbromid.

$C_{11}H_{14}SO_2$ (210.3), Ausb.: 1.3 g (41 % d. Th.), farbloses Öl.

1H NMR ($CDCl_3$) δ 7.28 (s, 1H, Th-2-H), 7.19 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, Th-5-H), 7.11 (dt, $J_1 = 1.0$ Hz, $J_2 = 3.8$ Hz, 1H, Th-4-H), 6.41 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, Th-CH), 5.59-5.53 (m, 1H, Th-CHCH), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3), 2.69 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, Th-CHCH CH_2), 2.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_2 -CO), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3).

EI-MS 210 ($[M^+]$, 15), 181 (6), 165 (9), 137 (16), 123 (35), 109 (20), 97 (57), 84 (47).

5.1.3.4.3.2 Katalytische Hydrierung**5-(Pyridin-2-yl)pentansäureethylester (36b)**

0.78 g (3.8 mmol) **36a** wurden in 10 ml abs. Ethanol gelöst und mit 10 % Pd/Aktivkohle versetzt. Der Ansatz wurde evakuiert und über Nacht bei Normaldruck mit H_2 hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: $CH_2Cl_2/PE/TEA$, 49:49:2).

$C_{12}H_{17}NO_2$ (207.3), Ausb.: 0.78 g (99 % d. Th.), farbloses Öl.

1H NMR ($CDCl_3$) δ 8.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.62 (dt, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 6.1$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.12 (dt, $J_1 = 1.5$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 4.11 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3), 2.83 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.36 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_2 -CO), 1.83-1.75 (m, 2H, Pyr- CH_2CH_2), 1.73-1.68 (m, 2H, CH_2CH_2 -CO), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3).

EI-MS 207 ($[M^+]$, 1), 178 (1), 162 (18), 134 (7), 120 (23), 106 (22), 93 (100).

5-(Thiophen-3-yl)pentansäureethylester (37b)

Die Synthese erfolgte analog **36b** aus 1.3 g (6.2 mmol) **37a**.

$C_{11}H_{16}SO_2$ (212.3), Ausb.: 0.91 g (69 % d. Th.), farbloses Öl.

1H NMR ($CDCl_3$) δ 7.24 (s, 1H, Th-2-H), 6.93 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H, Th-5-H, Th-4-H), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3), 2.65 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, Th- CH_2), 2.32 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2 -CO), 1.71-1.63 (m, 4H, Th- CH_2CH_2 , CH_2CH_2 -CO), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, O- CH_2CH_3).

EI-MS 212 ($[M^+]$, 56), 183 (1), 167 (41), 138 (20), 124 (33), 111 (45), 98 (79), 97 (100).

5.1.3.4.3 Esterhydrolyse

5-(Pyridin-2-yl)pentansäure (36)

0.78 g (3.8 mmol) **36b** wurden in 20 ml eines EtOH/H₂O-Gemisches (1:1) gelöst und mit einem Überschuß Kaliumhydroxid (ca. 5 g) 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der pH-Wert mit 2 N HCl auf pH 5 eingestellt und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Die Substanz fiel analytisch rein an; anorganische Verunreinigungen wurden über eine kurze Säule entfernt (Fließmittel: Methanol).

C₁₀H₁₃NO₂ (179.2), Ausb.: 0.67 g (99 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 86 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 8.58 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.18 (dt, *J*₁ = 1.6 Hz, *J*₂ = 6.2 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.61 (dt, *J*₁ = 1.6 Hz, *J*₂ = 4.6 Hz, 1H, Pyr-4-H), 2.96 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-CH₂), 2.35 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CO), 1.85-1.77 (m, 2H, Pyr-CH₂CH₂), 1.71-1.64 (m, 2H, CH₂CH₂-CO).

EI-MS 179 ([M⁺], 0.2), 134 (3), 120 (25), 106 (14), 93 (100).

5-(Thiophen-3-yl)pentansäure (37)

Die Synthese erfolgte analog **36** aus 0.91 g (4.3 mmol) **37b**.

C₉H₁₂SO₂ (184.3), Ausb.: 0.79 g (99 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 62 - 64 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.28 (s, 1H, Th-2-H), 6.99 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, Th-5-H), 6.94 (dt, *J*₁ = 1.0 Hz, *J*₂ = 3.8 Hz, 1H, Th-4-H), 2.65 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Th-CH₂), 2.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-CO), 1.70-1.58 (m, 4H, Th-CH₂CH₂, CH₂CH₂-CO).

EI-MS 184 ([M⁺], 34), 167 (1), 138 (2), 124 (8), 111 (36), 98 (59), 97 (100).

5.1.3.4.4 Carbonsäuren durch Oxidation

Allgemeine Synthesevorschrift

25.0 mmol des jeweiligen Alkohols und 10 ml 2 N NaOH in 150 ml H₂O wurden vorsichtig mit einem 4-fachen Überschuß an Kaliumpermanganat versetzt. Nach Ende der heftigen Reaktion wurde der Ansatz 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde angefallener Braunstein durch Filtration über Celite[®] entfernt. Eine eventuelle Rosafärbung des Filtrats durch überschüssiges Kaliumpermanganat wurde durch Zusatz von 1 N Natriumthiosulfat-Lösung entfernt und die verbliebene klare, farblose Lösung auf 20 ml eingengt. Die wässrige Lösung wurde mit 3 N HCl auf pH 3 - 4 eingestellt und mit 100 ml Aceton versetzt. Nach Abfiltrieren des anfallenden anorganischen Niederschlags wurde das Filtrat im Vakuum zur Trockene eingengt. Dabei

kristallisierte das Produkt als Hydrochlorid. Dieses fiel analytisch rein an und konnte ohne weitere Aufreinigung umgesetzt werden.

3-(Pyridin-2-yl)propansäure Hydrochlorid (38)

Die Synthese erfolgte mit 3.6 g (26.2 mmol) käuflichem 3-(Pyridin-2-yl)propanol.

$C_8H_9NO_2 \times HCl$ (187.6), Ausb.: 3.4 g (69 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 163 °C (Zersetzung).

1H NMR (CD_3OD) δ 8.58 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.80 (dt, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 6.2$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.21 (dt, $J_1 = 1.6$ Hz, $J_2 = 4.6$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 3.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.81 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2 -CO).

EI-MS 151 ($[M^+]$, 4), 106 (30), 92 (1), 79 (100).

3-(Pyridin-3-yl)propansäure Hydrochlorid (39)

Die Synthese erfolgte mit 3.4 g (24.8 mmol) käuflichem 3-(Pyridin-3-yl)propanol.

$C_8H_9NO_2 \times HCl$ (187.6), Ausb.: 3.0 g (64 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 127 °C (Zersetzung).

1H NMR (CD_3OD) δ 8.84 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.75 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.61 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, Pyr-4-H), 8.05 (dt, $J_1 = 2.3$ Hz, $J_2 = 5.8$ Hz, 1H, Pyr-5-H), 3.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, Pyr- CH_2), 2.81 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2 -CO).

EI-MS 151 ($[M^+]$, 45), 106 (46), 92 (65).

5.1.3.4.5 Tritylierte Carbonsäuren durch katalytische Hydrierung

3-(1-Triphenylmethyl-1H-imidazol-4-yl)acrylsäure ((1-Trityl-1H)urocaninsäure, 40a)

Ein Gemisch aus 3.0 g (21.5 mmol) käuflicher 3-(1H-Imidazol-4-yl)acrylsäure (Urocaninsäure), 6.5 g (65.0 mmol) abs. TEA und 6.0 g (21.5 mmol) Triphenylmethylchlorid in 50 ml abs. DMF wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit $CHCl_3$ auf 100 ml verdünnt und zunächst mit H_2O (3 x 50 ml), anschließend 10 %iger Zitronensäure (pH 3) extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck eingeeengt und die resultierende halb feste Masse mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: $CH_2Cl_2/MeOH$, 9:1).

$C_{25}H_{20}N_2O_2$ (380.4), Ausb.: 3.4 g (42 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 220 °C.

1H NMR (CD_3OD) δ 7.54 (s, 1H, Im-2-H), 7.48 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, Im- CH), 7.43-7.40 (m, 3H, 3 *p*-Ph-H), 7.39-7.37 (m, 6H, 6 *m*-Ph-H), 7.29 (s, 1H, Im-5-H), 7.18-7.16 (m, 6H, 6 *o*-Ph-H), 6.42 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, CH -CO).

FAB-MS (DMSO) 379 ($[M-H]^-$, 100), 305 (35), 137 (31).

3-(1-Triphenylmethyl-1H-imidazol-4-yl)propionsäure (40)

Die Synthese erfolgte analog **36b** mit 2.5 g (6.6 mmol) **40a**. Zur Aufreinigung wurde als Fließmittel CH₂Cl₂/MeOH, 9:1 verwendet.

C₂₅H₂₂N₂O₂ (382.5), Ausb.: 1.9 g (76 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 188 - 190 °C.

¹H NMR (CD₃OD) δ 7.42 (s, 1H, Im-2-H), 7.38-7.36 (m, 9H, 6 *m*-Ph-H, 3 *p*-Ph-H), 7.15-7.12 (m, 6H, 6 *o*-Ph-H), 6.71 (s, 1H, Im-5-H), 2.80 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, Im-CH₂), 2.57 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂-CO).

FAB-MS (DMSO) 381 ([M-H]⁻, 100), 306 (38), 153 (90), 138 (12).

5.1.3.4.6 Boc-geschützte Carbonsäuren*Allgemeine Synthesevorschrift*

10 mmol der jeweiligen ω-Aminosäure und 0.5 g (12.5 mmol) NaOH wurden in einem Gemisch aus 10 ml H₂O und 5 ml 1,4-Dioxan gelöst und unter starkem Rühren mit 2.5 g (11.5 mmol) Di-*tert.*-butyldicarbonat in 5 ml 1,4-Dioxan versetzt. Nach 2 h Erwärmen auf 40 °C wurde das 1,4-Dioxan abdestilliert, der Rückstand mit H₂O auf 50 ml verdünnt und mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 x 25 ml). Anschließend wurde die wässrige Phase mit 10 %iger Zitronensäure auf pH 3 eingestellt und erneut dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde einrotiert und mittels Säulenchromatographie (Fließmittel:CH₂Cl₂/MeOH/AcOH, 90:8:2) aufgereinigt.

***tert.*-Butoxycarbonylaminoessigsäure (*N*-Boc-Glycin, 41)**

Die Synthese erfolgte mit 0.8 g (10.7 mmol) Glycin.

C₇H₁₃NO₄ (175.4), Ausb.: 0.85 g (46 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 87 - 88 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ 3.96 (s, 2H, CO-CH₂-N), 1.46 (s, 9H, O-C(CH₃)₃).

EI-MS 120 ([M⁺], 20), 102 (1), 76 (10), 59 (76), 57 (100).

***tert.*-Butoxycarbonylaminopentansäure (42)**

Die Synthese erfolgte mit 1.17 g (10.0 mmol) 5-Aminovaleriansäure.

C₁₀H₁₉NO₄ (217.3), Ausb.: 2.12 g (98 % d. Th.), weißer Feststoff, Smp.: 48 - 52 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ 3.13 (s, 2H, CO-(CH₂)₃CH₂-N), 2.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CO-CH₂(CH₂)₃-N), 1.70-1.63 (m, 2H, CO-(CH₂)₂CH₂CH₂-N), 1.57-1.50 (m, 2H, CO-CH₂CH₂(CH₂)₃-N), 1.44 (s, 9H, O-C(CH₃)₃).

EI-MS 161 ([M⁺], 12), 143 (8), 126 (8), 116 (10), 100 (7), 57 (100).

5.1.3.4.7 Carbonsäuren durch Amin-Alkylhalogenid-Kopplung

4-(*N*-Piperidinyl)butansäureethylester (43)

Die Synthese erfolgte durch Umsetzung von 2.0 g (10.0 mmol) 4-Brombutansäureethylester in 10 ml abs. Ethanol mit 2.0 g (25.0 mmol) Piperidin in Gegenwart von 2.0 g K_2CO_3 und einer katalytischen Menge KI bei 90 °C (3 h). Die erhaltene, rote Lösung wurde direkt säulenchromatographisch aufgereinigt (Fließmittel: $CH_2Cl_2/MeOH/TEA$, 97:2:1).

$C_{11}H_{21}NO_2$ (199.3), Ausb.: 1.4 g (70 % d. Th.), blaßgelbes Öl.

1H NMR ($CDCl_3$) δ 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2-O), 2.54-2.46 (m, 6H, CH_2 -Pip, Pip-2-H, Pip-6-H), 2.35 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2-CO), 1.91 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_2CH_2 -Pip), 1.69 (t, $J = 5.2$ Hz, 4H, Pip-3-H, Pip-5-H), 1.48 (s, 2H, Pip-4-H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2-O).

EI-MS 199 ($[M]^+$, 5), 154 (10), 111 (1), 98 (100), 84 (3).

5.1.4 *N*^α-substituierte Histaprodifene

5.1.4.1 Histaprodifene durch Amin-Alkylhalogenid-Kopplung

Allgemeine Synthesevorschrift

1 - 2 mmol 4-(2-Chlorethyl)-2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol (**8**), ein Überschuß des jeweiligenamins (5 - 20 mmol), 0.4 g K_2CO_3 und eine katalytische Menge KI wurden in 20 ml Ethanol suspendiert. Anschließend wurde H_2O bis zur Entstehung einer klaren Lösung zugesetzt. Der Ansatz wurde 6 - 8 h unter Rückfluß erhitzt. Die wässrige Phase wurde auf 200 ml ergänzt und mit CH_2Cl_2 extrahiert (3 x 50 ml). Die vereinigten organischen Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels im Vakuum wurden die erhaltenen gelblichen bis braunen Öle mittels Flash-Säulenchromatographie (Fließmittel: $CH_2Cl_2/MeOH/TEA$, 97:2:1) aufgereinigt. Die gereinigten Öle wurden in abs. Ethanol gelöst und als Salze der Oxalsäure gefällt.

N^α-Benzyl-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-Benzylhistaprodifen, **44**)

Die Synthese erfolgte mit 0.64 g (2.0 mmol) **8** und 1.07 g (10.0 mmol) kommerziell erhältlichem Benzylamin.

$C_{27}H_{29}N_3 \times 2 C_2H_2O_4$ (575.6), Ausb.: 0.05 g (4 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 216 °C.

1H NMR (CF_3COOD) δ 7.34-7.19 (m, 16H, 15 Ph-H, Im-5-H), 4.62 (s, 2H, CH_2 -Ph), 3.97 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, $CHCH_2$), 3.63 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.31 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.10 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, $CH_2-Im_{(C2)}$), 2.64 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, $CHCH_2$).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 396 ([M+H]⁺, 47), 307 (4), 289 (11), 277 (10), 276 (8).

IR 3441 br, 1725 st, 1627 st, 1494 m, 1452 m, 1216 st, 850 w, 704 st.

CHN Ber. C 64.69, H 5.78, N 7.30;

Gef. C 64.55, H 5.64, N 7.11.

***N*^o-2-(Phenylethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat
(*N*^o-2-(Phenylethyl)histaprodifen, 45)**

Die Synthese erfolgte mit 0.64 g (2.0 mmol) **8** und 2.0 g (17.0 mmol) kommerziell erhältlichem 2-Phenylethanamin.

C₂₈H₃₁N₃ x 2 C₂H₂O₄ (589.6), Ausb.: 0.21 g (18 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 210 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.41-7.20 (m, 15H, 15 Ph-H), 7.11 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.61-3.55 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, N-CH₂CH₂-Ph), 3.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.13 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂-Ph), 3.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.63 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 410 ([M+H]⁺, 100), 318 (9), 306 (1), 289 (7), 277 (34), 276 (23).

CHN Ber. C 65.18, H 5.98, N 7.18;

Gef. C 65.15, H 6.04, N 7.25.

***N*^o-5-(Phenylpentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat
(*N*^o-5-(Phenylpentyl)histaprodifen, 46)**

Die Synthese erfolgte mit 0.64 g (2.0 mmol) **8** und 1.0 g (6.0 mmol) **19**.

C₃₁H₃₇N₃ x 2 C₂H₂O₄ (631.7), Ausb.: 0.11 g (9 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 215 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.33-7.21 (m, 15H, 15 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.52 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.26-3.22 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₄-Ph, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.69-2.62 (m, 4H, CHCH₂, CH₂-Ph), 1.85-1.81 (m, 2H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Ph), 1.77-1.70 (m, 2H, N-(CH₂)₃CH₂CH₂-Ph), 1.51-1.43 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Ph).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 452 ([M+H]⁺, 81), 307 (16), 289 (26), 277 (43), 276 (27).

IR 3441 br, 1723 m, 1635 st, 1494 st, 1452 st, 1406 st, 1279 m, 1220 st, 850 w.

CHN Ber. C 66.55, H 6.54, N 6.65;

Gef. C 66.60, H 6.56, N 6.73.

***N*^o-6-(Phenylhexyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat
(*N*^o-6-(Phenylhexyl)histaprodifen, 47)**

Die Synthese erfolgte mit 0.48 g (1.5 mmol) **8** und 0.88 g (5.0 mmol) **20**.

C₃₂H₃₉N₃ x 2 C₂H₂O₄ (645.7), Ausb.: 0.07 g (7 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 205 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.17 (m, 15H, 15 Ph-H), 7.15 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.26-3.22 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₅-Ph,

Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.67-2.62 (m, 4H, CHCH₂, CH₂-Ph), 1.83-1.81 (m, 2H, N-CH₂CH₂(CH₂)₄-Ph), 1.71-1.67 (m, 2H, N-(CH₂)₄CH₂CH₂-Ph), 1.49-1.43 (m, 4H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₃-Ph, N-(CH₂)₃CH₂(CH₂)₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 466 ([M+H]⁺, 100), 307 (7), 306 (6), 289 (20), 277 (61), 276 (40).

CHN Ber. C 66.96, H 6.71, N 6.51;

Gef. C 66.83, H 6.77, N 6.45.

***N*^o-(2-(Pyridin-2-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-2-((2-Pyridyl)ethyl)histaprodifen, 48)**

Die Synthese erfolgte mit 0.30 g (1.0 mmol) **8** und 0.57 g (4.7 mmol) kommerziell erhältlichem 2-(Pyridin-2-yl)ethanamin.

C₂₇H₃₀N₄ x 2 C₂H₂O₄ x H₂O (608.6), Ausb.: 0.06 g (10 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 163 - 164 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 8.01 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-4-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.74 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Pyr), 3.55 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Pyr), 3.29 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 411 ([M+H]⁺, 100), 318 (52), 307 (13), 289 (35).

CHN Ber. C 61.17, H 5.90, N 9.20;

Gef. C 60.99, H 5.53, N 9.06.

***N*^o-(2-(1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin**

Trihydrogenoxalat (*N*^o-2-((1*H*-Imidazol-4-yl)ethyl)histaprodifen, Suprahistaprodifen, 3)¹⁶⁸

Die Synthese erfolgte mit 0.48 g (1.5 mmol) **8** und 1.45 g (13.0 mmol) kommerziell erhältlichem Histamin.

C₂₅H₂₉N₅ x 3 C₂H₂O₄ x 0.75 H₂O (683.2), Ausb.: 0.18 g (17 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 195 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.76 (s, 1H, Im-2-H), 7.48 (s, 1H, Im-5-H), 7.34-7.25 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.65 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Im), 3.41 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Im), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66(q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 400 ([M+H]⁺, 18), 318 (6), 307 (13), 289 (18).

IR 3424 br, 1726 st, 1641 st, 1451 w, 1230 m, 849 w.

CHN Ber. C 54.50, H 5.39, N 10.25;

Gef. C 54.32, H 5.67, N 10.54.

5.1.4.2 Histaprodifene durch Reduktion von Amiden

5.1.4.2.1 Darstellung der Amide

5.1.4.2.1.1 Amide aus aktivierten Carbonsäuren

Allgemeine Synthesevorschrift

2 - 3 mmol der jeweiligen Carbonsäure wurden in 10 ml abs. THF gelöst; bei Hydrochloriden von Carbonsäuren wurde zusätzlich eine äquimolare Menge abs. Pyridin zugesetzt. Die entstandene Lösung bzw. Suspension wurde unter N₂-Begasung mit 0.4 - 0.7 g (2.5 - 4.0 mmol) *N,N'*-Carbonyldiimidazol (CDI) versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurden 0.61 - 0.91 g (2 - 3 mmol) Histaprodifen, gelöst in abs. THF, langsam zugetropft und die Lösung bei Raumtemperatur gerührt, bis bei DC-Kontrolle kein Histaprodifen mehr detektiert wurde (1 - 3 d). Das Lösemittel wurde unter Vakuum abdestilliert, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 0.1 N NaOH extrahiert (3 x 50 ml). Die organische Phase wurde mit H₂O nachgewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und einrotiert. Die Aufreinigung erfolgte mittels Flash-Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1). Die gereinigten Amide wurden vor der Weiterverarbeitung über Nacht an der Ölpumpe (p < 1 mbar) nachgetrocknet.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-thiophen-2-yl-acetamid Hydrogen oxalat (49)**

Die Synthese erfolgte mit 0.35 g (2.5 mmol) **21**, 0.47 g (2.9 mmol) CDI und 0.67 g (2.2 mmol) Histaprodifen. Ein Teil des anfallenden farblosen Öls wurde zur analytischen Charakterisierung als Salz der Oxalsäure gefällt.

C₂₆H₂₇N₃SO x C₂H₂O₄ (519.6), Ausb.: 0.56 g (59 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 139 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.35-7.23 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-5-H, Th-4-H), 6.99 (s, 2H, Th-3-H, Im-5-H), 4.00-3.95 (m, 3H, CHCH₂, CH₂-Th), 3.70 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.97 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.62 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 430 ([M+H]⁺, 100), 332 (9), 307 (6), 306 (7), 289 (16), 277 (4), 276 (7).

CHN Ber. C 64.72, H 5.63, N 8.09;

Gef. C 64.35, H 5.39, N 8.09.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-thiophen-2-yl-propanamid (50)**

Die Synthese erfolgte mit 0.32 g (2.1 mmol) kommerziell erhältlicher 3-(Thiophen-2-yl)-propansäure, 0.37 g (2.3 mmol) CDI und 0.61 g (2.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₇H₂₉N₃SO (443.6), Ausb.: 0.21 g (23 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.36-7.13 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.07 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, Th-5-H), 6.87 (dt, *J*₁ = 2.8 Hz, *J*₂ = 5.0 Hz, 1H, Th-4-H), 6.77 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, Th-3-H), 6.59 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.46 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.16 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Th),

2.69 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.62 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(C2)}$), 2.52-2.46 (m, 4H, CO-CH_2 , CHCH_2).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 444 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 306 (10), 289 (34), 276 (20).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-thiophen-2-yl-butanamid (51)**

Die Synthese erfolgte mit 0.47 g (2.8 mmol) kommerziell erhältlicher 4-(Thiophen-2-yl)-butansäure, 0.50 g (3.1 mmol) CDI und 0.85 g (2.7 mmol) Histaprodifen.

$\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{SO}$ (457.6), Ausb.: 0.83 g (66 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl_3) δ 7.29-7.16 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.08 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, Th-5-H), 6.87 (t, $J = 4.1$ Hz, 1H, Th-4-H), 6.73 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H, Th-3-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.50 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.80 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.73 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Th}$), 2.64 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(C2)}$), 2.49 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H, CHCH_2), 2.18 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CO-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{-Th}$), 2.01-1.94 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Th}$).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 458 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 360 (4), 306 (5), 289 (18), 276 (7).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-5-thiophen-2-yl-pentanamid Hydrogenoxalat (52)**

Die Synthese erfolgte mit 0.39 g (2.0 mmol) kommerziell erhältlicher 5-(Thiophen-2-yl)-pentansäure, 0.35 g (2.2 mmol) CDI und 0.61 g (2.0 mmol) Histaprodifen. Ein Teil des farblosen Öls wurde zur analytischen Charakterisierung als Salz der Oxalsäure gefällt.

$\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{SO} \times \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$ (561.7), Ausb.: 0.80 g (85 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 127 °C.

¹**H NMR** (CF_3COOD) δ 7.35-7.21 (m, 11H, 10 Ph-H, Th-5-H), 7.22 (s, 1H, Th-4-H), 7.07 (s, 1H, Im-5-H), 6.92 (s, 1H, Th-3-H), 3.97 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.76 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 3.02 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-Th}$, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(C2)}$), 2.61 (m, 4H, CHCH_2 , CO-CH_2), 1.74-1.72 (m, 4H, $\text{CO-CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-Th}$).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 472 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 306 (6), 289 (23), 276 (12).

CHN Ber. C 66.29, H 6.28, N 7.48;

Gef. C 66.10, H 6.30, N 7.26.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-thiophen-3-yl-acetamid (53)**

Die Synthese erfolgte mit 0.27 g (2.0 mmol) kommerziell erhältlicher (Thiophen-3-yl)essigsäure, 0.35 g (2.3 mmol) CDI und 0.61 g (2.0 mmol) Histaprodifen.

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{SO}$ (429.6), Ausb.: 0.36 g (42 % d. Th.), gelbliches Öl.

¹**H NMR** (DMSO) δ 7.98 (s, 1H, Th-2-H), 7.40 (dd, $J_1 = 1.7$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, 1H, Th-5-H), 7.32-7.15 (m, 11H, 10 Ph-H, Im-5-H), 6.98 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H, Th-4-H), 3.97 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.38 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Th}$), 3.23 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.97 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(C4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.44-2.33 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(C2)}$, CHCH_2).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 430 ([M+H]⁺, 100), 289 (19), 276 (12).

IR 3446 m, 2993 st, 1742 st, 1643 st, 1451 w, 1225 m, 712 m.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-thiophen-3-yl-propanamid (54)**

Die Synthese erfolgte mit 0.32 g (2.1 mmol) **23**, 0.37 g (2.3 mmol) CDI und 0.61 g (2.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₇H₂₉N₃SO (443.6), Ausb.: 0.25 g (27 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 7.28-7.13 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 6.89 (dt, *J*₁ = 2.8 Hz, *J*₂ = 5.0 Hz, 1H, Th-4-H), 6.59 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.47 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.95 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Th), 2.68 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.62 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.52-2.42 (m, 4H, CO-CH₂, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 444 ([M+H]⁺, 100), 306 (7), 289 (26), 276 (22).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-thiophen-3-yl-butanamid (55)**

Die Synthese erfolgte mit 0.42 g (2.5 mmol) **31**, 0.48 g (3.0 mmol) CDI und 0.76 g (2.5 mmol) Histaprodifen.

C₂₈H₃₁N₃SO (457.6), Ausb.: 0.73 g (64 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 7.29-7.16 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 6.88 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, Th-4-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.64-2.59 (m, 4H, CH₂-Th, CH₂-Im_(C2)), 2.48 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.14 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CO-CH₂(CH₂)₂-Th), 1.96-1.89 (m, 2H, CH₂CH₂-Th).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 458 ([M+H]⁺, 100), 360 (4), 306 (7), 289 (21), 276 (9).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-5-thiophen-3-yl-pentanamid (56)**

Die Synthese erfolgte mit 0.55 g (3.0 mmol) **37**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₃N₃SO (429.6), Ausb.: 0.85 g (66 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 7.29-7.14 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 6.87 (s, 1H, Th-3-H), 6.61 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.49 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.71 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.67-2.55 (m, 4H, CH₂-Th, CH₂-Im_(C2)), 2.48 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.14 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CO-CH₂), 1.66-1.56 (m, 4H, CO-CH₂CH₂, CH₂CH₂-Th).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 472 ([M+H]⁺, 100), 306 (4), 289 (10), 277 (7), 276 (12).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)pyridin-2-yl-carboxamid (57)**

Die Synthese erfolgte mit 0.37 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlicher (Pyridin-2-yl)carbonsäure (2-Picolincarbonsäure), 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₆H₂₆N₄O (410.5), Ausb.: 0.61 g (50 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.49 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.17 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.85 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.45 (dt, *J*₁ = 0.8 Hz, *J*₂ = 4.1 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.28-7.09 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.76 (s, 1H, Im-5-H), 3.97 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.77 (m^s, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.92 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.82 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.67 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 411 ([M+H]⁺, 100), 306 (4), 289 (12), 276 (6).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-pyridin-2-yl-propanamid (58)**

Die Synthese erfolgte mit 0.56 g (3.0 mmol) **38**, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₈H₃₀N₄O (438.6), Ausb.: 0.37 g (28 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.46 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.05 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.63 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.54 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.22-7.09 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.71 (s, 1H, Im-5-H), 3.96 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.40 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.13-3.07 (m^s, 2H, CO-CH₂), 2.92 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.87-2.79 (m, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 15), 289 (4).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-pyridin-2-yl-butanamid (59)**

Die Synthese erfolgte mit 0.60 g (3.0 mmol) **32**, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₂N₄O (452.6), Ausb.: 0.87 g (64 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.39 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.55 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.37 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.26-7.07 (m, 11H, 10 Ph-H, Pyr-4-H), 6.69 (s, 1H, Im-5-H), 3.89 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.51 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.81 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.76-2.69 (m, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.52 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CO-CH₂), 2.04-1.95 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 21), 307 (3), 289 (7).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-5-pyridin-2-yl-pentanamid (60)**

Die Synthese erfolgte mit 0.55 g (3.0 mmol) **36**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₃₀H₃₄N₄O (466.6), Ausb.: 0.84 g (60 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.46 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.57 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.27-7.07 (m, 12H, 10 Ph-H, Pyr-3-H, Pyr-4-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.76-2.67 (m, 6H, CH₂-Pyr, CO-CH₂, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.61 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.47 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.19-2.15 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr), 1.73-1.63 (m, 2H, CO-CH₂CH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 467 ([M+H]⁺, 100), 306 (10), 289 (21).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)pyridin-3-yl-acetamid (61)**

Die Synthese erfolgte mit 0.28 g (1.7 mmol) **24**, 0.33 g (2.0 mmol) CDI und 0.52 g (1.7 mmol) Histaprodifen.

C₂₇H₂₈N₄O (424.5), Ausb.: 0.25 g (35 % d.Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 8.42 (m, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.59 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.30-7.14 (m, 11H, 10 Ph-H, Pyr-5-H), 6.56 (s, 1H, Im-5-H), 3.92 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.52-3.46 (m[§], 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.70 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.61 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.46 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 425 ([M+H]⁺, 70), 307 (7), 289 (38).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-pyridin-3-yl-propanamid (62)**

Die Synthese erfolgte mit 0.56 g (3.0 mmol) **39**, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₈H₃₀N₄O (438.6), Ausb.: 0.45 g (34 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 8.55 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.30 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.57 (m, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.30-7.09 (m, 11H, 10 Ph-H, Pyr-4-H), 6.79 (s, 1H, Im-5-H), 3.93 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.52 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CO-CH₂), 2.80 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.60 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 20), 289 (5).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-pyridin-3-yl-butanamid (63)**

Die Synthese erfolgte mit 0.60 g (3.0 mmol) **27**, 0.24 g (3.0 mmol) Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₂N₄O (452.6), Ausb.: 0.39 g (29 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl₃) δ 8.55 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.37 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.65 (m, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.30-7.10 (m, 11H, 10 Ph-H, Pyr-4-H), 6.81 (s, 1H, Im-5-H), 3.95 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.46 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.10 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.89 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.81 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.62 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.32-2.28 (m, 2H, CO-CH₂), 1.97-1.90 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 48), 307 (6), 289 (13).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-5-pyridin-3-yl-pentanamid (64)**

Die Synthese erfolgte mit 0.65 g (3.0 mmol) **33**, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₃₀H₃₄N₄O (466.6), Ausb.: 0.95 g (68 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.39 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.36 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-6-H), 7.43 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H, Pyr-5-H), 7.26-7.13 (m, 11H, 10 Ph-H, Pyr-4-H), 6.60 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.47 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.86 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.71 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.63-2.57 (m, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.54 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂), 2.47 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.17-2.14 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr), 1.65-1.54 (m, 2H, CO-CH₂CH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 467 ([M+H]⁺, 81), 307 (16), 289 (19).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)pyridin-4-yl-carboxamid (65)**

Die Synthese erfolgte mit 0.37 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlicher (Pyridin-4-yl)carbonsäure (Isonicotinsäure), 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₆H₂₆N₄O (410.5), Ausb.: 0.54 g (44 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.53 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.74 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.25-7.13 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.70 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.70 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.91 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.49 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 411 ([M+H]⁺, 100), 307 (18), 306 (7), 289 (16), 276 (5).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)pyridin-4-yl-acetamid (66)**

Die Synthese erfolgte mit 0.52 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlichem (Pyridin-4-yl)essigsäure Hydrochlorid, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₇H₂₈N₄O (424.5), Ausb.: 0.97 g (76 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.77 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.12 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.22 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.08 (s, 1H, Im-5-H), 4.14 (s, 2H, CH₂-Pyr), 3.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.70 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 425 ([M+H]⁺, 59), 307 (12), 289 (27).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-pyridin-4-yl-propanamid (67)**

Die Synthese erfolgte mit 0.50 g (2.8 mmol) **26**, 0.22 g (2.8 mmol) Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.86 g (2.8 mmol) Histaprodifen.

C₂₈H₃₀N₄O (438.6), Ausb.: 0.40 g (33 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.23 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.66 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.36-7.13 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.62 (s, 1H, Im-5-H), 4.00 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.46 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.10 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.93-2.86 (m, 4H, CO-CH₂, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.82 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 21), 289 (6).

IR 3429 br, 1710 m, 1645 st, 1568 m, 1451 w, 1170 st.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-pyridin-4-yl-butanamid (68)**

Die Synthese erfolgte mit 0.53 g (2.6 mmol) **28**, 0.21 g (2.6 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.80 g (2.6 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₂N₄O (452.6), Ausb.: 0.77 g (66 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.44 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.26-7.07 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.05 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.66-2.56 (m, 4H, CH₂-Pyr, CH₂-Im_(C2)), 2.47 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.17-2.13 (m, 2H, CO-CH₂), 1.98-1.90 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 100), 307 (11), 289 (22).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-5-pyridin-4-yl-pentanamid (69)**

Die Synthese erfolgte mit 0.65 g (3.0 mmol) **34**, 0.24 g (3.0 mmol) abs. Pyridin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₃₀H₃₄N₄O (466.6), Ausb.: 0.70 g (50 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.38 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.23-7.10 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.04 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 6.66 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.48 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.82 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.58-2.52 (m, 4H, CO-CH₂, CHCH₂), 2.26-2.23 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr), 1.60-1.55 (m, 2H, CO-CH₂CH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 467 ([M+H]⁺, 71), 307 (6), 289 (14).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-(1-trityl-1*H*-imidazol-4-yl)propanamid (70)**

Die Synthese erfolgte mit 1.15 g (3.1 mmol) **40**, 0.70 g (4.3 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₄₅H₄₃N₅O (669.9), Ausb.: 0.68 g (34 % d. Th.), weißer, amorpher Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.33-7.06 (m, 26H, 25 Ph-H, Im-2-H), 6.71 (s, 1H, Im-5-H), 6.36 (s, 1H, Im-5-H), 3.86 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.31 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.01 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im), 2.77 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.61 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.57-2.46 (m, 4H, CO-CH₂, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 670 ([M+H]⁺, 11), 428 (3), 426 (3), 307 (9), 289 (7), 243 (100).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-(1-trityl-1*H*-imidazol-4-yl)butanamid (71)**

Die Synthese erfolgte mit 1.3 g (3.0 mmol) **29**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₄₆H₄₅N₅O (683.9), Ausb.: 1.48 g (72 % d. Th.), weißer Feststoff.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.34-7.10 (m, 26H, 25 Ph-H, Im-2-H), 6.61 (s, 1H, Im-5-H), 6.53 (s, 1H, Im-5-H), 3.87 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.47 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.57 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.51-2.44 (m, 4H, CHCH₂, CH₂-Im), 2.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CO-CH₂), 1.90-1.83 (m, 2H, CH₂CH₂-Im).

⁺FAB-MS (DMSO) 684 ([M+H]⁺, 2), 440 (2), 307 (1), 289 (2), 243 (100).

***N*-((2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethylcarbamoyl)methyl)carbaminsäure-*tert*-butylester (72)**

Die Synthese erfolgte mit 0.60 g (3.0 mmol) **41**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₇H₃₃N₄O₃ (464.6), Ausb.: 1.20 g (87 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.25-7.15 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.65 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.53 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.30 (s, 2H, CO-CH₂-N), 2.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.49 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.41-1.37 (m, 9H, C(CH₃)₃).

⁺FAB-MS (DMSO) 465 ([M+H]⁺, 100), 409 (18), 360 (8), 306 (25), 289 (54), 276 (24).

***N*-(2-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethylcarbamoyl)ethyl)carbaminsäure-*tert*-butylester (73a)**

Die Synthese erfolgte mit 0.58 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlichem *N*-Boc-β-Alanin, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₂₈H₃₅N₄O₃ (476.6), Ausb.: 0.80 g (56 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.24-7.12 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.52 (s, 1H, Im-5-H), 3.94 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.44 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂CH₂-N), 2.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.69 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.63 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CO-CH₂CH₂-N), 2.46 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂), 1.42-1.39 (m, 9H, C(CH₃)₃).

⁺FAB-MS (DMSO) 477 ([M+H]⁺, 100), 421 (31), 377 (9), 360 (13), 306 (13), 289 (30), 276 (19).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-aminopropanamid (73)**

0.68 g (1.4 mmol) **73a** wurde in 10 ml THF gelöst und mit 10 ml 3 N HCl 12 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das organische Lösemittel abdestilliert, der Rückstand in 50 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 0.1 N NaOH extrahiert (3 x 25 ml). Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockene eingengt. Die Aufreinigung erfolgte säulenchromatographisch (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 94:5:1).

C₂₃H₂₈N₄O (376.5), Ausb.: 0.33 g (62 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.28-7.16 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.65 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.47 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.94 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂CH₂-N), 2.75 (t,

$J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.61 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(\text{C}_2)}$), 2.51-2.38 (m, 4H, $\text{CO-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$, CHCH_2).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 377 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 360 (17), 306 (12), 289 (29), 277 (7), 276 (14).

***N*-(3-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethylcarbamoyl)propyl)carbaminsäure-*tert*-butylester (74)**

Die Synthese erfolgte mit 0.61 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlicher *N*-Boc- γ -Aminobutansäure, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

$\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_3$ (490.6), Ausb.: 0.92 g (63 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl_3) δ 7.29-7.15 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.47 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 3.07 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, $\text{CO-(CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-N}$), 2.73 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.63 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(\text{C}_2)}$), 2.48 (q, $J = 7.8$ Hz, 2H, CHCH_2), 2.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CO-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{-N}$), 1.78-1.71 (m, 2H, $\text{CO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 1.42 (s, 9H, $\text{C(CH}_3)_3$).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 491 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 22), 307 (20), 289 (11).

***N*-(4-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethylcarbamoyl)butyl)carbaminsäure-*tert*-butylester (75)**

Die Synthese erfolgte mit 0.65 g (3.0 mmol) **42**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

$\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_3$ (504.6), Ausb.: 1.0 g (66 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl_3) δ 7.26-7.14 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.61 (s, 1H, Im-5-H), 3.91 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.46 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 3.02 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $\text{CO-(CH}_2)_3\text{CH}_2\text{-N}$), 2.70 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.61 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(\text{C}_2)}$), 2.47 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, CHCH_2), 2.13 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CO-CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-N}$), 1.62-1.54 (m, 2H, $\text{CO-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 1.42 (s, 9H, $\text{C(CH}_3)_3$), 1.08-1.05 (m, 2H, $\text{CO-CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{-N}$).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 505 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 56), 449 (19), 431 (6), 374 (7), 360 (9), 332 (5), 307 (12), 306 (41), 289 (42), 277 (16), 276 (18).v

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-cyclohexylbutanamid (76)**

Die Synthese erfolgte mit 0.54 g (3.1 mmol) kommerziell erhältlicher 4-Cyclohexylbutansäure, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

$\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}$ (457.6), Ausb.: 0.76 g (55 % d. Th.), farbloses Öl.

¹**H NMR** (CDCl_3) δ 7.27-7.14 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.92 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH_2), 3.50 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.72 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{Im}_{(\text{C}_4)}\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-N}$), 2.63 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Im}_{(\text{C}_2)}$), 2.49 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, CHCH_2), 2.10 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, CO-CH_2), 1.67-1.55 (m, 6H, Cyc-1- H_{ax} , Cyc-2- $\text{H}_{\text{äq}}$, Cyc-3- $\text{H}_{\text{äq}}$, Cyc-4- $\text{H}_{\text{äq}}$, Cyc-5- $\text{H}_{\text{äq}}$, Cyc-6- $\text{H}_{\text{äq}}$),

1.22-1.09 (m, 7H, CH₂CH₂-Cyc, CH₂-Cyc, Cyc-3-H_{ax}, Cyc-4-H_{ax}, Cyc-5-H_{ax}), 0.87-0.79 (m, 2H, Cyc-2-H_{ax}, Cyc-6-H_{ax}).

⁺FAB-MS (DMSO) 458 ([M+H]⁺, 100), 306 (8), 289 (19), 276 (7).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-phenoxypropanamid (77)**

Die Synthese erfolgte mit 0.51 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlicher 3-Phenoxypropansäure, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.85 g (2.8 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₁N₃O₂ (453.6), Ausb.: 0.46 g (36 % d. Th.), gelbes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.25-7.10 (m, 13H, 3 *o*-Ph-H, 6 *m*-Ph-H, 3 *p*-Ph-H), 6.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, 2 *o*-Ph-H), 6.74 (s, 1H, Im-5-H), 4.16 (s, 2H, CH₂-O-Ph), 3.89 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.84 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.71 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂CH₂-O-Ph), 2.59 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 454 ([M+H]⁺, 100), 289 (24), 276 (11).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-3-phenylaminopropanamid (78)**

Die Synthese erfolgte mit 0.35 g (2.2 mmol) **30**, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.67 g (2.2 mmol) Histaprodifen.

C₂₉H₃₂N₄O (452.6), Ausb.: 0.30 g (30 % d. Th.), hellbraunes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.31-7.10 (m, 15H, 15 Ph-H), 6.68 (s, 1H, Im-5-H), 3.94 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.10-3.05 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, CH₂-NH-Ph), 2.75 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂CH₂-NH-Ph), 2.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.51 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 71), 360 (14), 306 (16), 289 (32), 276 (25).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-(2-nitrophenyl)butanamid (79)**

Die Synthese erfolgte mit 0.52 g (2.5 mmol) **35**, 0.48 g (3.0 mmol) CDI und 0.76 g (2.5 mmol) Histaprodifen.

C₃₀H₃₂N₄O₃ (498.9), Ausb.: 0.57 g (46 % d. Th.), gelbes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.95-7.87 (m, 1H, Ph-6-H), 7.59-7.48 (m, 1H, Ph-5-H), 7.43-7.32 (m, 2H, Ph-3-H, Ph-4-H), 7.29-7.12 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.94 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.51 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.17-3.09 (m, 2H, CH₂-Ph), 2.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.73-2.61 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), CO-CH₂(CH₂)₃-Ph), 2.47 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.99-1.91 (m, 2H, CH₂CH₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 497 ([M+H]⁺, 100), 360 (4), 306 (10), 289 (28), 276 (17).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-(4-nitrophenyl)butanamid (80)**

Die Synthese erfolgte mit 0.63 g (3.0 mmol) kommerziell erhältlicher 4-(4-Nitrophenyl)butansäure, 0.65 g (4.0 mmol) CDI und 0.91 g (3.0 mmol) Histaprodifen.

C₃₀H₃₂N₄O₃ (498.9), Ausb.: 0.88 g (59 % d. Th.), gelbes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 8.10 (dt, *J*₁ = 6.4 Hz, *J*₂ = 8.4 Hz, 2H, Ph-2-H, Ph-6-H), 7.29-7.12 (m, 12H, 10 Ph-H, Ph-3-H, Ph-5-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.95 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.53 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.13-3.06 (m, 2H, CH₂-Ph), 2.92 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.72-2.63 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), CO-CH₂(CH₂)₃-Ph), 2.48 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.98-1.89 (m, 2H, CH₂CH₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 497 ([M+H]⁺, 100), 360 (7), 306 (8), 289 (34), 276 (15).

5.1.4.2.1.2 Amide aus Säurechloriden***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-2-benzoyacetamid (81)**

Die Synthese erfolgte durch Umsetzung von 0.47 g (2.5 mmol) kommerziell erhältlichem Benzoyessigsäurechlorid mit einer Lösung von 0.75 g (2.5 mmol) Histaprodifen in 10 ml abs. THF. Der trübe Ansatz wurde bei Raumtemperatur gerührt, bis bei einer DC-Kontrolle keine Edukte mehr nachweisbar waren (ca. 3 d). Anschließend wurde das Lösemittel abdestilliert, der Rückstand in 50 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 0.1 N NaOH extrahiert (3 x 25 ml). Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel abdestilliert. Die Aufreinigung erfolgte mittels Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1).

C₂₉H₃₁N₃O₂ (453.6), Ausb.: 0.62 g (55 % d. Th.), gelbes Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.34-7.12 (m, 15H, 15 Ph-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 4.51 (s, 2H, O-CH₂-Ph), 4.47 (s, 2H, CO-CH₂-O), 3.95 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.56 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.80 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.52 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 454 ([M+H]⁺, 47), 289 (7), 276 (4).

5.1.4.2.1.3 Amide aus Estern

Allgemeine Synthesevorschrift

0.47 g (1.5 mmol) Histaprodifen wurde in 20 ml abs. CH₂Cl₂ gelöst. Nach Abkühlen auf 0 °C wurde die Lösung unter N₂-Begasung mit 1.65 ml (3.0 mmol) Trimethylaluminium (2 M in Toluol) versetzt. Das Gemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt, danach wurden langsam 1.5 mmol des jeweiligen Esters in 10 ml abs. CH₂Cl₂ zugesetzt und der Ansatz für 12 - 16 h auf 70 °C erhitzt (DC-Kontrolle). Nach dem Abkühlen wurde die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Na₂SO₄-Lösung abgebrochen. Überschüssiges Trimethylaluminium wurde durch vorsichtigen Zusatz von 6 N HCl zerstört. Der Ansatz wurde mit CH₂Cl₂ auf 100 ml verdünnt, die wässrige Phase alkalisiert und nach Abtrennen der organischen Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert (2 x 50 ml). Die gesammelte organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockene eingengt. Die Aufreinigung des Rohprodukts erfolgte über Flash-Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1). Das erhaltene, farblose Öl wurde vor der Weiterverarbeitung an der Ölpumpe nachgetrocknet.

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-2-benzylaminoacetamid (82)**

Die Synthese erfolgte mit 0.29 g (1.5 mmol) kommerziell erhältlichem *N*-Benzylglycinethylester.

C₂₉H₃₂N₄O (452.6), Ausb.: 0.56 g (83 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.31-7.14 (m, 15H, 15 Ph-H), 6.63 (s, 1H, Im-5-H), 3.89 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.68 (s, 2H, N-CH₂-Ph), 3.52 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.25 (s, 2H, CO-CH₂-N), 2.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.63 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.48 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 70), 332 (7), 318 (3), 306 (9), 289 (4), 276 (9), 91 (100).

***N*-(2-(2-(3,3-Diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethyl)-4-(*N*-piperidinyl)butanamid (83)**

Die Synthese erfolgte mit 0.30 g (1.5 mmol) **43**.

C₂₉H₃₈N₄O (458.6), Ausb.: 0.54 g (78 % d. Th.), farbloses Öl.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.19-7.11 (m, 10H, 10 Ph-H), 6.68 (s, 1H, Im-5-H), 3.94 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.58 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.99 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pip), 2.87-2.72 (m, 6H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, Pip-2-H_{aq}, Pip-6-H_{aq}, Pip-2-H_{ax}, Pip-6-H_{ax}), 2.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.51 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CO-CH₂), 2.01-1.91 (m, 6H, Pip-3-H_{aq}, Pip-5-H_{aq}, Pip-4-H_{aq}, Pip-4-H_{ax}, CH₂CH₂-Pip), 1.85 (s, 2H, Pip-3-H_{ax}, Pip-5-H_{ax}).

⁺FAB-MS (DMSO) 459 ([M+H]⁺, 43), 374 (17), 360 (5), 306 (7), 289 (27), 276 (5), 98 (100), 84 (32).

5.1.4.2.2 Reduktion zu Aminen

Allgemeine Synthesevorschriften

Methode A

Eine Lösung des Amides (1.0 mmol) in 10 ml abs. CHCl_3 wurde auf 60 - 70 °C erhitzt und unter starkem Rühren vorsichtig mit einer äquimolaren Menge POCl_3 versetzt. Nach 5 h Rühren unter Rückfluß wurde der Ansatz im Eisbad auf 0 °C abgekühlt und innerhalb 20 min mit einem fünffachen Überschuß NaBH_4 , gelöst in 10 ml abs. Ethanol, versetzt. Im Anschluß wurde das Reaktionsgemisch für eine weitere Stunde unter Rückfluß erhitzt. Die Lösemittel wurden unter vermindertem Druck entfernt, der ölige Rückstand in 50 ml Ethylacetat gelöst und mit H_2O gewaschen. Die organische Phase wurde mit 1 %iger Essigsäure extrahiert (5 x 20 ml). Anschließend wurde die wässrige Phase mit 1 N NaOH alkalisiert und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck zur Trockene eingengt und der Rückstand mittels Flash-Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{TEA}$, 97:2:1). Das anfallende farblose Öl wurde als Salz der Oxalsäure aus Ethanol/Ether gefällt.

Methode B

5 - 10 ml einer stark gerührten 1 M Lösung von Diboran in THF wurden bei 0 °C und unter N_2 -Atmosphäre langsam mit einer Lösung des jeweiligen Amids in 5 - 10 ml abs. THF versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde der Ansatz für 15 - 20 h auf 70 °C erhitzt. Der Reaktionsansatz wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und vorsichtig mit 2.5 - 5 ml 6 N HCl versetzt. Nach Entweichen des H_2 wurde das Gemisch für 6 h auf 50 °C erhitzt. Die Lösemittel wurden unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in einer kleinen Menge H_2O aufgenommen und unter starkem Rühren und Eiskühlung mit festem NaOH bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Nach 6 h Rühren wurde die wässrige Phase mit H_2O auf 100 ml ergänzt und mit CH_2Cl_2 extrahiert (3 x 50 ml). Die gesammelte organische Phase wurde mit H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösemittel wurde unter reduziertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie gereinigt (Fließmittel: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{TEA}$, 97:2:1). Das gereinigte Öl wurde in abs. Ethanol gelöst und, ggf. unter Zusatz von abs. Diethylether, als Salz der Oxalsäure gefällt.

Methode C

Eine Lösung aus 10 mmol NaBH_4 und 2 mmol eines Amides in 5 ml abs. THF wurde bei 10 °C in einem Zeitraum von 10 min mit 10 mmol Trifluoressigsäure in 5 ml abs. THF versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 d unter Rückfluß gerührt; danach wurde es im Vakuum zur Trockene eingengt. Überschüssiges Reagenz wurde durch Zusatz von H_2O zerstört und die wässrige Lösung mit 100 ml CH_2Cl_2 versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und dreimal mit 0.1 N NaOH extrahiert (3 x 50 ml). Nach Abdestillieren des Lösemittels wurde das erhaltene Öl via Flash-

Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1) und als Salz der Oxalsäure aus Ethanol/Ether gefällt.

***N*^α-(2-(Thiophen-2-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-2-((2-Thienyl)ethyl)histaprodifen, 84)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.50 g (1.2 mmol) **49** und 7.5 ml Diboran-Lösung.

C₂₆H₂₉N₃S x 2 C₂H₂O₄ (595.7), Ausb.: 0.17 g (24 % d.Th.), weißes Salz, Smp.: 212 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.35-7.21 (m, 11H, 10 Ph-H, Im-5-H), 7.00-6.99 (m, 3H, Th-3-H, Th-4-H, Th-5-H), 3.98 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHCH₂), 3.63-3.56 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, N-CH₂CH₂-Th), 3.37 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂-Th), 3.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.64 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 416 ([M+H]⁺, 100), 360 (12), 318 (33), 289 (18), 277 (36), 276 (28), 111 (61).

IR 3439 br, 1723 st, 1635 st, 1494 st, 1451 st, 1279 m, 1213 st, 850 m.

CHN Ber. C 60.49, H 5.58, N 7.05;

Gef. C 60.57, H 5.43, N 7.01.

***N*^α-(3-(Thiophen-2-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-3-((2-Thienyl)propyl)histaprodifen, 85)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.21 g (0.5 mmol) **50** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₇H₃₁N₃S x 2 C₂H₂O₄ (609.7), Ausb.: 0.07 g (24 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 215 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 11H, 10 Ph-H, Th-5-H), 7.15 (s, 1H, Im-5-H), 6.95 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, Th-3-H), 6.85 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.30 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-Th), 3.20 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09-3.02 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), CH₂-Th), 2.64 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCH₂), 2.23-2.17 (m, 2H, N-CH₂CH₂CH₂-Th).

⁺FAB-MS (DMSO) 430 ([M+H]⁺, 100), 318 (10), 306 (15), 289 (45), 276 (48).

CHN Ber. C 61.07, H 5.79, N 6.89;

Gef. C 60.76, H 5.75, N 6.79.

***N*^α-(4-(Thiophen-2-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-4-((2-Thienyl)butyl)histaprodifen, 86)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.83 g (1.8 mmol) **51** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₂₈H₃₃N₃S x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (628.2), Ausb.: 0.1 g (9 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 208 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.32-7.24 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-5-H, Th-3-H), 7.15 (s, 1H, Im-5-H), 6.93 (s, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.24-3.21 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₃-Th, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.94 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂-Th), 2.64 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCH₂), 1.84-1.83 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Th, CH₂CH₂-Th).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 444 ($[M+H]^+$, 56), 318 (5), 306 (11), 289 (31), 276 (44).

CHN Ber. C 61.18, H 6.02, N 6.69;

Gef. C 61.15, H 5.78, N 6.72.

***N*^u-(5-(Thiophen-2-yl)pentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin**

Dihydrogenoxalat (*N*^u-5-((2-Thienyl)pentyl)histaprodifen, 87)

Die Synthese erfolgte analog **Methode A** mit 0.75 g (1.6 mmol) **52**, 5 Tropfen POCl₃ und 0.45 g (11.9 mmol) NaBH₄.

C₂₉H₃₅N₃S x 2 C₂H₂O₄ x 0.75 H₂O (651.3), Ausb.: 0.08 g (8 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 209 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.35-7.21 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-5-H, Th-4-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 6.92 (s, 1H, Th-3-H), 3.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.24 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₄-Th, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Th), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.85-1.74 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Th, CH₂CH₂-Th), 1.54-1.49 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Th).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 458 ($[M+H]^+$, 100), 306 (10), 289 (21), 276 (37).

CHN Ber. C 60.86, H 6.27, N 6.45;

Gef. C 60.87, H 6.06, N 6.42.

***N*^u-(2-(Thiophen-3-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-2-((3-Thienyl)ethyl)histaprodifen, 88)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode A** mit 0.36 g (0.85 mmol) **53**, 3 Tropfen POCl₃ und 0.23 g (6.0 mmol) NaBH₄.

C₂₆H₂₉N₃S x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (600.2), Ausb.: 0.07 g (14 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 220 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.40 (s, 1H, Th-2-H), 7.33-7.21 (m, 11H, 10 Ph-H, Th-5-H), 7.12 (s, 1H, Im-5-H), 6.99 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHCH₂), 3.60-3.56 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, N-CH₂CH₂-Th), 3.21-3.20 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, CH₂-Th), 3.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.64 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 416 ($[M+H]^+$, 68), 318 (28), 306 (18), 289 (43), 277 (89).

CHN Ber. C 60.04, H 5.63, N 7.00;

Gef. C 59.90, H 5.53, N 7.21.

***N*^u-(3-(Thiophen-3-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin**

Dihydrogenoxalat (*N*^u-3-((3-Thienyl)propyl)histaprodifen, 89)

Die Synthese erfolgte analog **Methode A** mit 0.25 g (0.6 mmol) **54**, 2 Tropfen POCl₃ und 0.15 g (3.0 mmol) NaBH₄.

C₂₇H₃₁N₃S x 2 C₂H₂O₄ x 0.75 H₂O (623.2), Ausb.: 0.10 g (28 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 209 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 7.15 (s, 1H, Im-5-H), 6.95 (s, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.27 (t,

$J = 7.3$ Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-Th), 3.19 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.84 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, CH₂-Th), 2.64 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H, CHCH₂), 2.16-2.14 (m, 2H, N-CH₂CH₂CH₂-Th).

⁺FAB-MS (DMSO) 430 ([M+H]⁺, 100), 318 (8), 306 (13), 289 (31), 277 (71).

CHN Ber. C 59.75, H 5.90, N 6.74;

Gef. C 59.60, H 5.63, N 6.63.

***N*^u-(4-(Thiophen-3-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-4-((3-Thienyl)butyl)histaprodifen, 90)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.73 g (1.6 mmol) **55** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₂₈H₃₃N₃S x 2 C₂H₂O₄ x 0.75 H₂O (637.2), Ausb.: 0.08 g (8 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 204 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.32-7.24 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 7.16 (s, 1H, Im-5-H), 6.93 (s, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, CHCH₂), 3.50 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.24-3.22 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₃-Th), Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.76 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, CH₂-Th), 2.64 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H, CHCH₂), 1.80-1.79 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Th, CH₂CH₂-Th).

⁺FAB-MS (DMSO) 444 ([M+H]⁺, 100), 318 (5), 306 (7), 289 (18), 276 (37).

CHN Ber. C 60.32, H 6.09, N 6.59;

Gef. C 60.38, H 5.81, N 6.54.

***N*^u-(5-(Thiophen-3-yl)pentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-5-((3-Thienyl)pentyl)histaprodifen, 91)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.80 g (1.9 mmol) **56** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₅N₃S x 2 C₂H₂O₄ (637.7), Ausb.: 0.35 g (30 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 202 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.33-7.21 (m, 12H, 10 Ph-H, Th-2-H, Th-5-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 6.93 (s, 1H, Th-4-H), 3.98 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CHCH₂), 3.52 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.26-3.22 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₄-Th, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.72-2.62 (m, 4H, CH₂-Th, CHCH₂), 1.86-1.77 (m, 2H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Th), 1.75-1.70 (m, 2H, CH₂CH₂-Th), 1.50-1.43 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Th).

⁺FAB-MS (DMSO) 458 ([M+H]⁺, 100), 307 (10), 306 (7), 289 (21), 277 (48), 276 (35).

CHN Ber. C 62.15, H 6.16, N 6.59;

Gef. C 62.07, H 5.86, N 6.36.

***N*^α-(Pyridin-2-ylmethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-(2-Pyridylmethyl)histaprodifen, 92)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.61 g (1.5 mmol) **57** und 10 ml Diboran-Lösung.

$C_{26}H_{28}N_4 \times 2 C_2H_2O_4 \times 1.25 H_2O$ (599.1), Ausb.: 0.04 g (4 % d. Th.), Smp.: 195 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.98 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 8.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.34-7.24 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.21 (s, 1H, Im-5-H), 5.07 (s, 2H, N-CH₂-Pyr), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 397 ([M+H]⁺, 3), 307 (6), 289 (5).

CHN Ber. C 60.09, H 5.80, N 9.34;

Gef. C 59.87, H 5.58, N 9.17.

***N*^α-(3-(Pyridin-2-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-3-((2-Pyridyl)propyl)histaprodifen, 93)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.37 g (0.8 mol) **58** und 5 ml Diboran-Lösung.

$C_{28}H_{32}N_4 \times 2 C_2H_2O_4$ (604.6), Ausb.: 0.08 g (16 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 203 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 8.01 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-5-H, Pyr-4-H), 7.34-7.22 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.52 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-Pyr), 3.35 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.47-2.44 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 425 ([M+H]⁺, 2), 307 (16), 289 (9).

CHN Ber. C 63.56, H 6.00, N 9.27;

Gef. C 63.35, H 5.85, N 9.34.

***N*^α-(4-(Pyridin-2-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-4-((2-Pyridyl)butyl)histaprodifen, 94)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.50 g (1.1 mmol) **59** und 5 ml Diboran-Lösung.

$C_{29}H_{34}N_4 \times 2 C_2H_2O_4$ (618.6), Ausb.: 0.10 g (14 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 192 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.99 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-4-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.38 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₃-Pyr), 3.27-3.25 (m, 4H, CH₂-Pyr, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.04-2.01 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Pyr, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 20), 307 (14), 289(19).

CHN Ber. C 64.06, H 6.19, N 9.05;

Gef. C 63.86, H 5.98, N 9.21.

***N*^o-(5-(Pyridin-2-yl)pentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-5-((2-Pyridyl)pentyl)histaprodifen, 95)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.80 g (1.7 mmol) **60** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₃₆N₄ x 2 C₂H₂O₄ (632.6), Ausb.: 0.23 g (21 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 191 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-3-H), 7.99 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Pyr-4-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.57 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₄-Pyr), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.20 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.00-1.94 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Pyr, CH₂CH₂-Pyr), 1.66-1.63 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 100), 307 (20), 289 (19).

CHN Ber. C 64.54, H 6.37, N 8.85;

Gef. C 64.41, H 6.05, N 8.78.

***N*^o-(2-(Pyridin-3-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-2-((3-Pyridyl)ethyl)histaprodifen, 96)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.25 g (0.6 mmol) **61** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₇H₃₀N₄ x 2 C₂H₂O₄ x 1.5 H₂O (617.6), Ausb.: 0.09 g (25 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 190 - 191 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.90 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.81 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.68 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Pyr), 3.55 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.29 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 411 ([M+H]⁺, 100), 318 (20), 306 (4), 289 (14).

CHN Ber. C 60.28, H 6.03, N 9.07;

Gef. C 60.06, H 5.63, N 8.89.

***N*^o-(3-(Pyridin-3-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-3-((3-Pyridyl)propyl)histaprodifen, 97)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.45 g (1.0 mmol) **62** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₈H₃₂N₄ x 2 C₂H₂O₄ x H₂O (622.6), Ausb.: 0.04 g (6.4 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 190 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.79 (s, 1H, Pyr-2-H), 8.75 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, Pyr-6-H), 8.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.12 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H,

N-CH₂(CH₂)₂-Pyr), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.11-3.09 (m, 4H, CH₂-Pyr, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.33-2.31 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 425 ([M+H]⁺, 2), 307 (17), 289 (10).

CHN Ber. C 61.49, H 5.79, N 8.75;

Gef. C 61.27, H 5.74, N 8.75.

N^α-(4-(Pyridin-3-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (N^α-4-((3-Pyridyl)butyl)histaprodifen, 98)

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.40 g (0.9 mmol) **63** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₄N₄ × 2 C₂H₂O₄ (618.6), Ausb.: 0.18 g (32 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 181 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.71 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.55 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.08 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₃-Pyr), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09-3.01 (m, 4H, CH₂-Pyr, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.00-1.98 (m, 2H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Pyr), 1.92-1.90 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 20), 307 (17), 289 (11).

CHN Ber. C 64.06, H 6.19, N 9.05;

Gef. C 64.01, H 5.85, N 9.08.

N^α-(5-(Pyridin-3-yl)pentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (N^α-5-((3-Pyridyl)pentyl)histaprodifen, 99)

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.55 g (1.2 mmol) **64** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₃₆N₄ × 2 C₂H₂O₄ (632.6), Ausb.: 0.16 g (21 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 163 – 165 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.69 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, Pyr-5-H), 8.08 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, Pyr-4-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.57 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.32-3.27 (m, 4H, N-CH₂, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.91-1.86 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Pyr, CH₂CH₂-Pyr), 1.61-1.59 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 6), 307 (12), 289 (8).

CHN Ber. C 64.54, H 6.37, N 8.85;

Gef. C 64.65, H 6.49, N 8.89.

N^α-((Pyridin-4-yl)methyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1H-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (N^α-((4-Pyridyl)methyl)histaprodifen, 100)

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.54 g (1.3 mmol) **65** und 7.5 ml Diboran-Lösung.

C₂₆H₂₈N₄ × 2 C₂H₂O₄ × 0.5 H₂O (585.6), Ausb.: 0.06 g (8 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 209 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.98 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.11 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.23 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.20 (s, 1H, Im-5-H), 4.92 (s, 2H, N-CH₂-Pyr), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.83 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 397 ([M+H]⁺, 1), 307 (1), 289 (1).

CHN Ber. C 61.52, H 5.68, N 9.57;

Gef. C 61.58, H 5.68, N 9.65.

***N*^u-(2-(Pyridin-4-yl)ethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-2-((4-Pyridyl)ethyl)histaprodifen, 101)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.46 g (1.1 mmol) **66** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₇H₃₀N₄ x 2 C₂H₂O₄ x 0.75 H₂O (604.1), Ausb.: 0.14 g (21 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 150 °C (Zersetzung).

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.82 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.10 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.23 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.78 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂CH₂-Pyr), 3.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 411 ([M+H]⁺, 6), 318 (5), 307 (15), 289 (10).

CHN Ber. C 61.63, H 5.92, N 9.27;

Gef. C 61.75, H 5.69, N 9.16.

***N*^u-(3-(Pyridin-4-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-3-((4-Pyridyl)propyl)histaprodifen, 102)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.40 g (0.9 mmol) **67** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₈H₃₂N₄ x 2 C₂H₂O₄ x H₂O (622.6), Ausb.: 0.21 g (38 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 181 – 183 °C (Zersetzung).

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.77 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.02 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.62 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.49 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-Pyr), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, CH₂-Pyr), 3.08 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.36-2.35 (m, 2H, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 425 ([M+H]⁺, 6), 307 (14), 289 (9).

CHN Ber. C 61.72, H 6.15, N 9.00;

Gef. C 61.91, H 5.95, N 8.88.

***N*^α-(4-(Pyridin-4-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-4-((4-Pyridyl)butyl)histaprodifen, 103)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.46 g (1.0 mmol) **68** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₄N₄ x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (623.2), Ausb.: 0.17 g (27 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 176 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.77 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 8.02 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₃-Pyr), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09-3.01 (m, 4H, CH₂-Pyr, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.96-1.87 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Pyr, CH₂CH₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 2), 307 (17), 289 (10).

CHN Ber. C 63.60, H 6.23, N 8.99;

Gef. C 63.31, H 6.57, N 9.16.

***N*^α-(5-(Pyridin-4-yl)pentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^α-5-((4-Pyridyl)pentyl)histaprodifen, 104)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.60 g (1.3 mmol) **69** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₃₆N₄ x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (637.1), Ausb.: 0.10 g (12 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 160 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.68 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-2-H, Pyr-6-H), 7.96 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, Pyr-3-H, Pyr-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.57 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₄-Pyr), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.09-3.05 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), CH₂-Pyr), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.91-1.86 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-Pyr, CH₂CH₂-Pyr), 1.61-1.59 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-Pyr).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 5), 307 (18), 289 (10).

CHN Ber. C 64.09, H 6.41, N 8.79;

Gef. C 63.86, H 6.20, N 8.67.

***N*^α-(3-(1*H*-Imidazol-4-yl)propyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat (*N*^α-3-((1*H*-Imidazol-4-yl)propyl)histaprodifen, 105)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.90 g (1.3 mmol) **70** und 10 ml Diboran-Lösung. Jedoch wurde das Rohprodukt nach Extraktion und Entfernen des Lösemittels unter reduziertem Druck ohne weitere Charakterisierung in 10 ml THF gelöst und vorsichtig mit 10 ml 3 N HCl versetzt. Nach Ende der Gasentwicklung wurde das Reaktionsgemisch 6 h auf 70 °C erhitzt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und zweimal mit 1 N HCl extrahiert. Die organische Phase wurde verworfen. Die wässrige Phase wurde mit NaOH alkalisiert und mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt (3 x 50 ml). Die gesammelte organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösemittels unter vermindertem Druck wurde das Produkt mittels Flash-Säulenchromatographie (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1)

aufgereinigt. Die gereinigte Base wurde als Salz der Oxalsäure aus Ethanol unter Zusatz von Diethylether gefällt.

$C_{26}H_{31}N_5 \times 3 C_2H_2O_4$ (683.6), Ausb.: 0.06 g (7 % d. Th., 2 Stufen), weißes Salz, Smp.: 183 – 185 °C.

1H NMR (CF_3COOD) δ 8.59 (s, 1H, Im-2-H), 7.34-7.21 (m, 11H, 10 Ph-H, Im-5-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, $CHCH_2$), 3.60 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $N-CH_2(CH_2)_2-Im$), 3.27 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $CH_2-Im_{(C2)}$), 2.99 (s, 2H, CH_2-Im), 2.66 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, $CHCH_2$), 2.31-2.30 (m, 2H, CH_2CH_2-Im).

$^+FAB-MS$ (DMSO) 414 ($[M+H]^+$, 100), 318 (6), 307 (14), 289 (27).

CHN Ber. C 56.22, H 5.45, N 10.24;

Gef. C 56.07, H 5.48, N 10.17.

**N^u -(4-(1*H*-Imidazol-4-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin
Trihydrogenoxalat (N^u -4-((1*H*-Imidazol-4-yl)butyl)histaprodifen, 106)**

Die Synthese erfolgte nach **Methode B** analog Verbindung **105** mit 0.55 g (0.8 mmol) **71** und 7 ml Diboran-Lösung. Jedoch konnte hier das trityl-geschützte Intermediat

N^u -(4-(1-Triphenylmethyl-1*H*-imidazol-4-yl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin (N^u -4-((1-Triptyl-1*H*-Imidazol-4-yl)butyl)histaprodifen, 106a)

isoliert und charakterisiert werden.

$C_{46}H_{47}N_5$ (669.9), Ausb.: 0.08 g (14 % d. Th.), farbloses Öl.

1H NMR (CF_3COOD) δ 8.57 (s, 1H, Im-2-H), 8.36-7.94 (m, 6H, 6 *m*-Ph-H), 7.76-7.45 (m, 7H, 6 *o*-Ph-H, Im-5-H), 7.32 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, 3 *p*-Ph-H), 7.26-7.18 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.08 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, $CHCH_2$), 3.59 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $N-CH_2(CH_2)_3-Im$), 3.27 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $CH_2-Im_{(C2)}$), 2.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2-Im), 2.66 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, $CHCH_2$), 1.93-1.84 (m, 4H, $N-CH_2CH_2(CH_2)_2-Im$, CH_2CH_2-Im).

$^+FAB-MS$ (DMSO) 670 ($[M+H]^+$, 1), 428 (1), 426 (1), 307 (1), 289 (1), 276 (1), 243 (11).

Das Intermediat **106a** wurde in THF gelöst und mit 3 N HCl versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie für Verbindung **105** beschrieben.

$C_{27}H_{33}N_5 \times 3 C_2H_2O_4 \times 1.25 H_2O$ (720.2), Ausb.: 0.06 g (69 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 169 °C.

1H NMR (CF_3COOD) δ 8.56 (s, 1H, Im-2-H), 7.54 (s, 1H, Im-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, $CHCH_2$), 3.59 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $N-CH_2(CH_2)_3-Im$), 3.27 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $Im_{(C4)}-CH_2CH_2-N$), 3.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, $CH_2-Im_{(C2)}$), 2.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH_2-Im), 2.66 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H, $CHCH_2$), 1.93-1.84 (m, 4H, $N-CH_2CH_2(CH_2)_2-Im$, CH_2CH_2-Im).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 428 ([M+H]⁺, 9), 307 (1), 289 (3).

CHN Ber. C 55.03, H 5.81, N 9.72;

Gef. C 54.83, H 5.69, N 9.55.

***N*^ω-(2-Aminoethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat
(*N*^ω-2-(Aminoethyl)histaprodifen, 107)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode C** mit 0.92 g (2.0 mmol) **72**. Der blaßgelbe Rückstand wurde ohne weitere Aufreinigung in 10 ml THF gelöst und nach Zusatz von 10 ml 3 N HCl 6 h bei 50 °C gerührt. Nach Entfernen des THF wurde der Rückstand unter Eiskühlung mit 6 N NaOH alkalisiert und mit CH₂Cl₂ (3 x 50 ml) extrahiert. Der organische Rückstand wurde mittels Flash-Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1→80:18:2). Das erhaltene farblose Öl wurde als Salz der Oxalsäure gefällt.

C₂₂H₂₈N₄ x 3 C₂H₂O₄ (618.6), Ausb.: 0.11 g (9 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 194 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.89-3.87 (m, 4H, N-CH₂CH₂-NH₂, N-CH₂CH₂-NH₂), 3.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.30 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 349 ([M+H]⁺, 1), 307 (2), 289 (3), 277 (1).

CHN Ber. C 54.37, H 5.54, N 9.06;

Gef. C 54.44, H 5.71, N 9.13.

***N*^ω-(3-Aminopropyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat
(*N*^ω-3-(Aminopropyl)histaprodifen, 108)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode C** mit 0.80 g (1.7 mmol) **73**. Das Rohprodukt wurde analog Verbindung **107** aufgearbeitet.

C₂₃H₃₀N₄ x 3 C₂H₂O₄ (632.6), Ausb.: 0.10 g (9 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 196 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.60 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.46 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-NH₂), 3.38 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-NH₂), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂), 2.47-2.44 (m, 2H, N-CH₂CH₂CH₂-NH₂).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 363 ([M+H]⁺, 100), 332 (23), 318 (30), 307 (37), 306 (27), 289 (91), 277 (65), 276 (49).

CHN Ber. C 55.06, H 5.74, N 8.86;

Gef. C 55.08, H 5.98, N 8.93.

***N*^ω-(4-Aminobutyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat
(*N*^ω-4-(Aminobutyl)histaprodifen, 109)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode C** mit 0.80 g (1.6 mmol) **74**, 0.20 g (5.3 mmol) NaBH₄ und 0.57 g (5.4 mmol) Trifluoressigsäure. Die Aufarbeitung erfolgte wie für Verbindung **107** beschrieben.

C₂₄H₃₂N₄ x 3 C₂H₂O₄ (646.6), Ausb.: 0.04 g (4 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 186 - 187 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.35-3.27 (m, 6H, N-CH₂(CH₂)₄-NH₂, CH₂-NH₂, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.01-1.96 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-NH₂, CH₂CH₂-NH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 377 ([M+H]⁺, 100), 318 (6), 306 (26), 289 (25), 276 (46).

CHN Ber C 55.72, H 5.92, N 8.66;

Gef. C 55.93, H 6.04, N 8.86.

***N*^ω-(5-Aminopentyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat
(*N*^ω-5-(Aminopentyl)histaprodifen, 110)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode C** mit 0.90 g (1.8 mmol) **75**, 0.38 g (10.0 mmol) NaBH₄ und 1.05 g (9.7 mmol) Trifluoressigsäure. Das Rohprodukt wurde analog Verbindung **107** aufgearbeitet.

C₂₅H₃₄N₄ x 3 C₂H₂O₄ (660.7), Ausb.: 0.10 g (8 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 169 - 170 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.97 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.57 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.32-3.26 (m, 6H, N-CH₂(CH₂)₄-NH₂, CH₂-NH₂, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.96-1.84 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₃-NH₂, N-(CH₂)₃CH₂CH₂-NH₂), 1.64-1.60 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂-NH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 391 ([M+H]⁺, 100), 306 (26), 289 (47), 276 (67).

CHN Ber. C 56.36, H 6.10, N 8.48;

Gef. C 56.30, H 6.30, N 8.50.

***N*^ω-(4-Cyclohexylbutyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat
(*N*^ω-4-(Cyclohexylbutyl)histaprodifen, 111)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.70 g (1.5 mmol) **76** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₄₁N₃ x 2 C₂H₂O₄ (623.7), Ausb.: 0.09 g (10 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 206 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.18 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.55 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.28-3.26 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₃-Cyc, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 1.80-1.68 (m, 7H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Cyc, Cyc-1-H_{ax}, Cyc-2-H_{äq}, Cyc-3-H_{äq}, Cyc-5-H_{äq}, Cyc-6-H_{äq}), 1.47-1.46 (m, 2H, CH₂CH₂-Cyc), 1.34-1.18 (m, 6H, CH₂-Cyc, Cyc-3-H_{ax}, Cyc-4-H_{äq}, Cyc-4-H_{ax}, Cyc-5-H_{ax}), 0.97-0.91 (m, 2H, Cyc-2-H_{ax}, Cyc-6-H_{ax}).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 444 ([M+H]⁺, 100), 307 (12), 289 (14), 277 (27), 276 (25).

CHN Ber. C 65.48, H 7.27, N 6.74;

Gef. C 65.27, H 7.23, N 6.87.

***N*^o-(4-*N*-Piperidinobutyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat (*N*^o-4-(*N*-Piperidinobutyl)histaprodifen, 112)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.51 g (1.1 mmol) **83** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₄₀N₄ x 3 C₂H₂O₄ x 2 H₂O (750.8), Ausb.: 0.10 g (12 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 108 – 109 °C (Zersetzung).

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Pip), 3.58 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.38 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₃-Pip), 3.27-3.24 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, Pip-2-H_{äq}, Pip-6-H_{äq}), 3.10-3.00 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), Pip-2-H_{ax}, Pip-6-H_{ax}), 2.65 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 2.12-2.09 (m, 2H, N-(CH₂)₂CH₂CH₂-Pip), 1.98-1.90 (m, 6H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Pip, Pip-3-H_{äq}, Pip-5-H_{äq}, Pip-4-H_{äq}, Pip-4-H_{ax}), 1.61 (s, 2H, Pip-3-H_{ax}, Pip-5-H_{ax}).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 445 ([M+H]⁺, 43), 360 (12), 306 (2), 289 (8), 276 (11).

CHN Ber. C 55.99, H 6.71, N 7.46;

Gef. C 55.93, H 7.01, N 7.56.

***N*^o-(3-Phenoxypropyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-3-(Phenoxypropyl)histaprodifen, 113)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.46 g (1.0 mmol) **77** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₃N₃O x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (624.2), Ausb.: 0.20 g (32 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 213 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.34-7.21 (m, 13H, 4 *o*-Ph-H, 6 *m*-Ph-H, 3 *p*-Ph-H), 7.10 (s, 1H, Im-5-H), 6.89 (s, 2H, 2 *o*-Ph-H), 4.31 (s, 2H, CH₂-O-Ph), 3.96 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.63 (m, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, N-CH₂(CH₂)₂-O-Ph), 3.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 2.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.59 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂), 2.36 (m, 2H, N-CH₂CH₂CH₂-O-Ph).

⁺**FAB-MS** (DMSO) 440 ([M+H]⁺, 100), 307 (10), 289 (11), 276 (11).

CHN Ber. C 63.50, H 6.05, N 6.73;

Gef. C 63.34, H 6.00, N 6.77.

***N*^o-(2-Benzoyethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-2-(Benzoyethyl)histaprodifen, 114)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.62 g (1.4 mmol) **81** und 7.5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₃N₃O x 2 C₂H₂O₄ x 0.25 H₂O (624.2), Ausb.: 0.18 g (21 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 214 °C.

¹**H NMR** (CF₃COOD) δ 7.41-7.21 (m, 15H, 15 Ph-H), 7.15 (s, 1H, Im-5-H), 4.71 (s, 2H, O-CH₂-Ph), 4.00-3.96 (m, 3H, CHCH₂, CH₂-O), 3.54 (s, 4H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N, N-CH₂CH₂-O), 3.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.06 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.66 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 440 ([M+H]⁺, 29), 289 (9), 277 (9).

CHN Ber. C 63.50, H 6.05, N 6.73;

Gef. C 63.51, H 6.00, N 6.55.

***N*^u-(3-Phenylaminopropyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat (*N*^u-3-(Phenylaminopropyl)histaprodifen, 115)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.30 g (0.7 mmol) **78** und 5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₄N₄ x 3 C₂H₂O₄ x H₂O (726.7), Ausb.: 0.13 g (26 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 191 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.63 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, 2 *o*-Ph-H, *p*-Ph-H), 7.51 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H, 2 *m*-Ph-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CHCH₂), 3.76 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂-NH-Ph), 3.58 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.47 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₂-NH-Ph), 3.41-3.34 (m, 2H, N-CH₂CH₂CH₂-NH-Ph), 3.27 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.65 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 13), 289 (8), 277 (7), 276 (7).

CHN Ber. C 57.85, H 5.82, N 7.71;

Gef. C 57.89, H 5.98, N 7.67.

***N*^u-(2-Benzylaminoethyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat (*N*^u-2-(Benzylaminoethyl)histaprodifen, 116)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.56 g (1.2 mmol) **82** und 7.5 ml Diboran-Lösung.

C₂₉H₃₄N₄ x 3 C₂H₂O₄ (708.7), Ausb.: 0.21 g (25 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 215 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.50-7.27 (m, 15H, 15 Ph-H), 7.19 (s, 1H, Im-5-H), 4.44 (s, 2H, NH-CH₂-Ph), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₂), 3.85-3.83 (m, 4H, N-CH₂CH₂-NH, N-CH₂CH₂-NH), 3.62 (s, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.67 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHCH₂).

⁺FAB-MS (DMSO) 439 ([M+H]⁺, 17), 318 (7), 307 (17), 306 (8), 289 (24), 277 (8), 276 (8), 91 (100).

CHN Ber. C 59.32, H 5.69, N 7.91;

Gef. C 59.15, H 5.95, N 8.02.

***N*^u-(4-(2-Nitrophenyl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^u-4-(2-Nitrophenylbutyl)histaprodifen, 117)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** mit 0.50 g (1.0 mmol) **79** und 7.5 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₃₄N₄O₂ x 2 C₂H₂O₄ (662.7), Ausb.: 0.09 g (14 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 194 – 195 °C (Zersetzung).

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, Ph-3-H), 7.76 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, Ph-6-H), 7.49-7.42 (m, 2H, Ph-4-H, Ph-5-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.19 (s, 1H, Im-5-H), 3.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CHCH₂), 3.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.38 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, N-CH₂(CH₂)₃-Ph), 3.28 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.10-3.02 (m, 4H, CH₂-Im_(C2), CH₂-Ph),

2.66 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, CHCH₂), 1.97 (s, 2H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Ph), 1.85 (s, 2H, N-(CH₂)₂CH₂CH₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 483 ([M+H]⁺, 100), 318 (10), 306 (17), 289 (46), 276 (50).

CHN Ber. C 61.62, H 5.78, N 8.45;

Gef. C 61.68, H 5.74, N 8.47.

***N*^o-(4-(4-Nitrophenyl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Dihydrogenoxalat (*N*^o-4-(4-Nitrophenylbutyl)histaprodifen, 118)**

Die Synthese erfolgte analog **Methode B** aus 0.88 g (1.8 mmol) **80** und 10 ml Diboran-Lösung.

C₃₀H₃₄N₄O₂ x 2 C₂H₂O₄ (662.7), Ausb.: 0.39 g (33 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 200 °C.

¹H NMR (CF₃COOD) δ 8.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, Ph-3-H, Ph-5-H), 7.42 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, Ph-2-H, Ph-6-H), 7.34-7.21 (m, 10H, 10 Ph-H), 7.19 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, CHCH₂), 3.56 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.32-3.26 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₃-Ph, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.86 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Ph), 2.64 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, CHCH₂), 1.90-1.85 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Ph, N-(CH₂)₂CH₂CH₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 483 ([M+H]⁺, 100), 318 (10), 306 (17), 289 (46), 276 (50).

CHN Ber. C 61.62, H 5.78, N 8.45;

Gef. C 61.58, H 5.87, N 8.49.

***N*^o-(4-(4-Aminophenyl)butyl)-2-(2-(3,3-diphenylpropyl)-1*H*-imidazol-4-yl)ethanamin Trihydrogenoxalat (*N*^o-4-(4-Aminophenylbutyl)histaprodifen, 119)**

0.22 g (0.45 mmol) **118** wurden in 10 ml abs. Ethanol gelöst, mit einer katalytischen Menge Palladium/Aktivkohle versetzt, evakuiert und 12 h bei Normaldruck und Raumtemperatur mit H₂ begast. Nach Ende der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert, das Lösemittel abdestilliert und der Rückstand mittels Flash-Säulenchromatographie aufgereinigt (Fließmittel: CH₂Cl₂/MeOH/TEA, 97:2:1). Das anfallende, farblose Öl wurde als Salz der Oxalsäure gefällt.

C₃₀H₃₈N₄x 3 C₂H₂O₄ x 1.25 H₂O (745.2), Ausb.: 0.08 g (24 % d. Th.), weißes Salz, Smp.: 149 - 150 °C (Zersetzung).

¹H NMR (CF₃COOD) δ 7.43-7.21 (m, 14H, 14 Ph-H), 7.17 (s, 1H, Im-5-H), 3.98 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, CHCH₂), 3.55 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.31-3.25 (m, 4H, N-CH₂(CH₂)₃-Ph, Im_(C4)-CH₂CH₂-N), 3.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Im_(C2)), 2.80 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH₂-Ph), 2.64 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H, CHCH₂), 1.85-1.81 (m, 4H, N-CH₂CH₂(CH₂)₂-Ph, N-(CH₂)₂CH₂CH₂-Ph).

⁺FAB-MS (DMSO) 453 ([M+H]⁺, 4), 289 (4), 276 (5).

CHN Ber. C 58.02, H 6.02, N 7.52;

Gef. C 57.85, H 5.91, N 7.37