

1	Einleitung	1
1.1	Bedeutung von Stickstoffmonoxid in Physiologie und Biochemie	2
1.1.1	Entdeckung des Endothelium derived relaxing factor (EDRF)	3
1.1.2	Reaktion mit Sauerstoff	5
1.1.3	Reaktion mit Superoxid	5
1.1.4	Nitrosierungsreaktionen	6
1.1.5	Reaktion mit Hämoglobin	7
1.1.6	Reaktion mit Metallzentren	8
1.1.7	Aktivierung der löslichen Guanylyl-Cyclase	9
1.2	Biosynthese des NO [•]	10
1.3	Chemischer Aufbau der NO [•] -Synthasen	11
1.4	NO [•] -Donoren	13
1.4.1	In der Therapie eingesetzte NO [•] -Donoren	14
1.4.2	N-Nitrosamine	23
1.4.3	Nitrosimine	24
1.4.4	S-Nitrosothiole	24
1.4.5	Diazeniumdiolate (NONOate)	25
1.4.6	Oxadiazole (Furoxane)	26
1.4.7	Tautomeriefähige Oxime	27
1.4.8	Angeli's Salz (Na ₂ N ₂ O ₃ , Natriumtrioxodinitrat)	28
1.4.9	Kupferron	29

1.4.10	N-Nitrosamide, N-Nitrosoguanidine	29
1.4.11	Piloty's Säure \equiv N-Hydroxybenzolsulfonamid \equiv Benzolsulfhydroxamsäure (BSH)	31
1.5	Oxidativer Stress	32
1.5.1	Entstehung reaktiver Sauerstoffverbindungen	32
1.5.2	Physiologische Inaktivierungsmechanismen	34
1.5.3	Oxidativer Stress und Gefäßzellen	35
1.6	Nachweisverfahren für Stickstoffmonoxid (NO \cdot)	43
1.6.1	Biologische Verfahren	43
1.6.2	Physikochemische Verfahren	44
1.6.3	UV/Vis-Spektroskopischer Nachweis	47
1.6.4	ESR-Spektroskopischer Nachweis	50
1.6.5	Fluoreszenz-Spektroskopischer Nachweis	52
1.6.6	Wertung der verschiedenen Nachweismethoden	53
2	Ziel der Arbeit	54
3	Chemisch-allgemeiner Teil	59
3.1	Modellsubstanzen	60
3.1.1	Modellsubstanzen vom Typ A	61
3.1.2	Modellsubstanzen vom Typ B	71
3.1.3	Modellsubstanzen vom Typ C	79
3.1.4	Modellsubstanzen vom Typ D	89

3.2	¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren der Nitrosohydrazine	101
3.2.1	Rotamere Nitrosohydrazine	101
3.2.2	Temperaturabhängigkeit der ¹ H-NMR-Spektren	106
3.2.3	Interaktion des Methylphenylaminrestes mit der NO-Gruppe in den Modellsubstanzen der Gruppen C und D	107
3.3	Untersuchung der NO [•] -Freisetzung aus den Modellsubstanzen der Gruppen A – D	117
3.3.1	Messplatz und Methode der NO [•] -Freisetzung	117
3.3.2	NO [•] -Freisetzung aus den Modellsubstanzen der Gruppe A	122
3.3.3	NO [•] -Freisetzung aus den Modellsubstanzen der Gruppe B	1228
3.3.4	NO [•] -Freisetzung aus den Modellsubstanzen der Gruppe C	129
3.3.5	NO [•] -Freisetzung aus den Modellsubstanzen der Gruppe D	132
3.3.6	Diskussion	133
4	Zusammenfassung	141
5	Konkordanz	147
6	Experimenteller Teil	149
6.1	Verwendete Geräte	150
6.2	Abkürzungsverzeichnis	151
6.3	Chemikalien	154
6.4	Allgemeine Arbeitsvorschriften	156
6.5	Substanzdaten	159

7	Literaturverzeichnis	235
---	----------------------	-----