

## 8 Anhang

### 8.1 German Abstract

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Synthese von einigen Arylazoamidoximen, Arylazoamidinen, 1-Amidino-2-arylhydrazinen und *N*-Hydroxyguanidinen und deren Testung auf NO-Donor- und damit Blutdrucksenkende und Thrombozytenaggregationshemmende Eigenschaften. Als *in vitro*-Testmodelle wurden ein modifizierter Born-Test zur Untersuchung der Kollageninduzierten Thrombozytenaggregationshemmung, chemische NO-Freisetzungstests und Umsetzungen mit NO-Synthasen genutzt. Als *in vivo*-Testmodelle wurde ein Laser-Thrombose-Modell, bei dem die laserinduzierte Thrombusbildung an den Mesenterialgefäßen männlicher Wista-Ratten bestimmt wurde und ein Blutdruckmodell genutzt, bei dem die Blutdrucksenkung am Rattenschwanz von spontan hypertensiven Ratten nach einmaliger oraler Gabe gemessen wurde.

Arylazoamidoxime zeigten sowohl in *in vitro*- als auch in *in vivo*-Tests signifikante Umsetzungen. Sie scheinen als mäßige NO-Donoren und NO-Synthase-Aktivatoren zu wirken.

Außerdem wurde die metabolische Reduktion der Arylazoamidoxime mit Hilfe verschiedener Cytochrom P450 enthaltender Enzymquellen bestimmt. Die Reduktion zu Arylazoamidinen konnte für alle getesteten Arylazoamidoxime bestätigt werden.

Arylazoamidine zeigten eine gute *in vitro* Thrombusbildungshemmung, mäßige *in vitro* NO-Donor-Eigenschaften und NO-Synthase-hemmende Eigenschaften. Ihre *in vivo*-Umsetzungen zeigen starke Blutdrucksenkungen und gute *in vivo*-Thrombusbildungshemmungen. Eine zentrale  $\alpha_2$ -Rezeptor-Aktivierung wird als Wirkmechanismus diskutiert.

1-Amidino-2-arylhydrazine zeigen keine *in vitro*-Ergebnisse aber gute *in vivo*-Ergebnisse. Eine *in vivo*-Oxidation zu Arylazoamidinen wird diskutiert. 4-Chlorphenyl-*N*-hydroxyguanidin zeigt deutliche NO-Donor-Eigenschaften.

## 8.2 English Abstract

This thesis deals with the synthesis of a few arylazoamidoximes, arylazoamidines, 1-amidino-2-arylhydrazines und *N*-hydroxyguanidines and their testing on NO-donor-properties which would cause blood pressure reduction and platelet aggregation inhibition. The *in vitro* inhibition of platelet aggregation was tested with a modified Born test. Furthermore chemical and enzymatical *in vitro* NO-release tests were carried out. *In vivo* properties were tested using a laser thrombosis model for *in vivo* inhibition of laser induced thrombosis formation in mesenterial vessels of male Wista rats and a blood pressure model. In this test the blood pressure reduction of hypertensive rats was measured at the rat tail after a single oral administration.

Arylazoamidoximes showed significant results in *in vitro* and *in vivo* tests. They seem to be moderate NO-donors and NO-synthase activators.

Moreover the metabolic reduction of arylazoamidoximes with cytochrome P450 enzymes was tested. The reduction to arylazoamidines can be confirmed for all tested arylazoamidoximes.

Arylazoamidines show a good *in vitro* inhibition of platelet aggregation, moderate *in vitro* NO-donor properties and NO-synthase inhibiting properties. Very good blood pressure reducing properties and good *in vivo* thrombosis inhibition properties were found. The mode of action for these *in vivo* results seems to be a central  $\alpha_2$ -receptor-activation.

1-amidino-2-arylhydrazines do not show any *in vitro*-reactions but they show good *in vivo* results. These *in vivo* results could be explained by an *in vivo*-oxidation to arylazoamidines.

4-Chlor-*N*-hydroxyguanidine shows significant *in vitro*-NO-donor properties.