

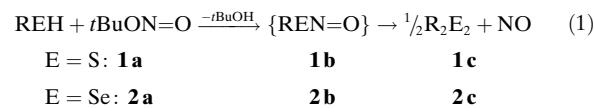
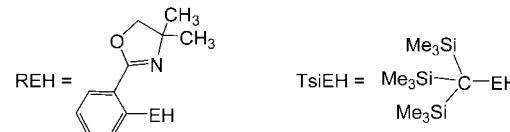
Selenol-Nitrosierung und Se-Nitrososelenol-Homolyse: ein Reaktionspfad mit möglichen biochemischen Implikationen

Cathleen Wismach, Wolf-Walther du Mont,*
Peter G. Jones, Ludger Ernst, Ulrich Papke,
Govindasamy Muges, Wolfgang Kaim,
Matthias Wanner und Klaus D. Becker

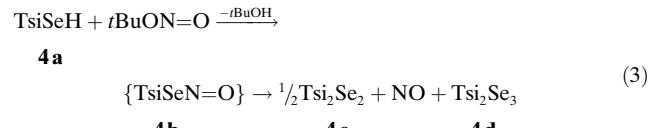
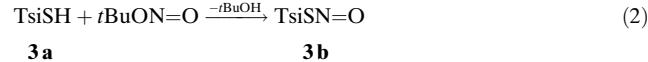
Professor Reinhard Schmutzler
zum 70. Geburtstag gewidmet

Die biologische Wirksamkeit von Stickstoffmonoxid (NO) als sekundärem Messenger, z. B. im kardiovaskulären System, ist seit längerem bekannt. Zum aktiven Transport von NO dient die Nitrosierung von Cysteinresten des Oxyhämoglobins; aus den so gebildeten S-Nitrosothiolen (RSNO) kann das NO enzymatisch wieder freigesetzt werden. Daher sind S-Nitrosothiole ähnlich wie NO wirkungsvolle gefäßweiternde Mittel (Vasodilatoren), sind aber auch ebenso toxisch.^[1–3] Se-Nitrososelenole (RSeNO) sind bisher nicht bekannt, aber es gibt Hinweise auf Schnittstellen zwischen den biologischen Zyklen von NO und Selenoproteinen.^[4] So sind Selenoproteine wirkungsvolle Reduktionsmittel für Peroxynitrit,^[5] und S-Nitrosothiole können als Substrate von mammalen Selenoenzymen fungieren (Glutathionperoxidases, GPx und Thiorodoxinreduktasen, TrxR).^[6–10] Es ist noch nicht geklärt, ob und wie die Selenocystein-Einheiten (Sec) in den aktiven Zentren von TrxR und GPx bei der enzymatischen Freisetzung von NO aus S-Nitrosothiolen mitwirken. Nach Wang et al.^[10] wird während der katalytischen In-vitro-Zersetzung von S-nitrosiertem Glutathion (GSNO) durch GPx und durch Bis(4-chlorphenyl)diselenid die NO-Freisetzung durch Selenole ausgelöst. Wir halten es für möglich, dass die Schlüsselschritte dieser Katalyse eine Selenol-Nitrosierung und eine anschließende Se-Nitrososelenol-Homolyse sind, eine in der Selenoproteinchemie bisher nicht bekannte Reaktionssequenz. Diese Hypothese haben wir durch Modellreaktionen zur Nitrosierung verschiedener Selenole und Thiole überprüft. Um möglichst langlebige Se-Nitrososelenole zu erhalten, wählten wir als Modellsubstrate Selenole mit Substituenten aus, die sich schon bei der Stabilisierung von – normalerweise unbeständigen – kovalenten Selen-Iod-Bindungen bewährt hatten: Selenole mit der Fähigkeit zu intramolekularer Koordination^[11,12] oder mit sterisch anspruchsvollen Substituenten.^[13,14]

2-(4,4-Dimethyl-2-oxazolin-2-yl)phenylthiol (**1a**), dessen Oxazolinylgruppe über das N3-Atom intramolekular koordinieren kann, reagiert mit *tert*-Butylnitrit bei Temperaturen über -20°C zum roten S-Nitrosothiol **1b**, das in Lösung NMR-spektroskopisch charakterisiert werden kann. Bei Raumtemperatur zerfällt es zu NO und dem Disulfid **1c** [Gl. (1)]. Das entsprechende Selenol **2a** gibt mit Nitrosie-



rungsreagentien (*tert*-Butylnitrit oder NOCl) hingegen schon bei -78°C augenblicklich tiefrote Lösungen, die jedoch bei dieser Temperatur innerhalb von 1–2 h bräunlich gelb werden und NO abgeben, wobei das beständige Diselenid **2c** entsteht. Deutlich beständiger als **1b** und **2b** sind die Trisyverbindungen **3b** und **4b** [Gl. (2), (3), $\text{Tsi} = (\text{Me}_3\text{Si})_3\text{C}$].



Das Selenol **4a** wird durch *tert*-Butylnitrit schon bei -78°C sofort angegriffen; das bei -78°C relativ stabile tiefrote Produkt der Nitrosierung von **4a** weist im IR-Spektrum die für das Se-Nitrososelenol **4b** erwartete Bande der N=O -Schwingung bei 1459 cm^{-1} auf. Die Nitrosierung verläuft analog, wenn bei -78°C statt **4a** das Lithiumderivat LiSeTsi eingesetzt wird;^[15,16] auch bei Zugabe von **4a** (20°C , THF) zu festem NaNO_2 färbt sich die Lösung augenblicklich rot. Bei Temperaturen über -78°C zerlegt sich das rote Produkt langsam; das Entweichen von NO aus der Reaktionslösung nach der Nitrosierung des Selenols **4a** kann massenspektrometrisch (durch statische Headspace-MS) nachgewiesen werden.^[16] Während der Zersetzung sind keine ^{77}Se -NMR-Signale zu beobachten, und die ^1H -NMR-Signale sind stark verbreitert; dies hängt offenbar mit der Anwesenheit paramagnetischer Spezies zusammen. In-situ-ESR-Messungen bei Umsetzungen von **4a** mit *tert*-Butylnitrit zeigen, dass wenige Minuten nach dem Zusammengießen der Reagenzien ein selenzentriertes Radikal (**5**) auftritt.

[*] Dipl.-Chem. C. Wismach, Prof. Dr. W.-W. du Mont,
Prof. Dr. P. G. Jones, Prof. Dr. L. Ernst, Dr. U. Papke,
Prof. Dr. K. D. Becker
Fachbereich Chemie und Pharmazie
der Technischen Universität Braunschweig
Postfach 3329, 38023 Braunschweig (Deutschland)
Fax: (+49) 531-391-5387
E-mail: w.du-mont@tu-bs.de
Prof. Dr. W. Kaim, Dr. M. Wanner
Institut für Anorganische Chemie der Universität Stuttgart
Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart (Deutschland)
Prof. Dr. G. Muges
Department of Inorganic & Physical Chemistry
Indian Institute of Science
Bangalore 560 012 (Indien)

Das Aufspaltungsmuster von **5** kann näherungsweise modelliert werden, wenn zur Simulation für Selen $a(^{77}\text{Se}) = 30 \text{ G}$ und für zwei Stickstoffatome $a(\text{N}) = 7.6 \text{ G}$ vorgegeben werden (Abbildung 1).^[16,17] Der Valenzzustand von Selen in **5**

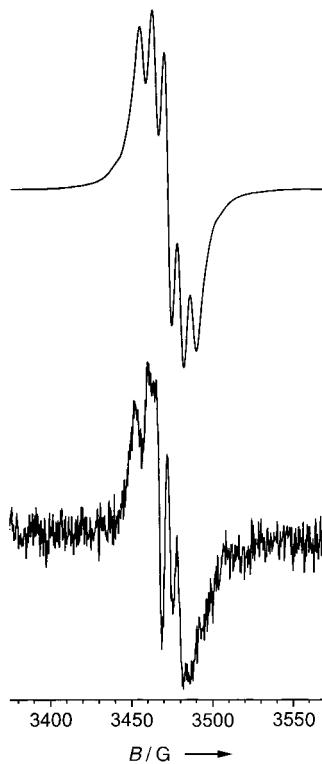


Abbildung 1. ESR-Signal der Spezies **5**; Simulation (oben) und experimentelles Spektrum (unten).

wäre dann ähnlich zu dem in $[\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{SeW}(\text{CO})_5]^-$,^[18a] dem $\{\text{W}(\text{CO})_5\}$ -Komplex des cyclischen Radikalanions $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{Se}^\cdot-$ (Abbildung 2). Nach etwa 20 min bei Raumtemperatur verschwindet das ESR-Signal von **5**, und ein breiteres, langlebigeres Signal aus einem Quintett (4H) von Triplets (1N) eines Dialkylnitroxids $(\text{RCH}_2)_2\text{NO}^\cdot$ entsteht: $a(^{14}\text{N}) = 15.2 \text{ G}$, $a(^1\text{H}) = 10.5 \text{ G}$. Zum Vergleich: Diethylnitroxid hat $a(^{14}\text{N}) = 16.7 \text{ G}$ und $a(^1\text{H}) = 11.2 \text{ G}$.^[18b] Mit Isopentylnitrit anstelle von *tert*-Butylnitrit entsteht ein ähnliches Folgeradikal. Als Endprodukte der Zerfallsreaktion konnten das Diselenid **4c**, das Triselenid **4d**, Trisylmethan (Ts_3S) und geringe Mengen eines schwerlöslichen Materials, in dem C, H, N und Se nachgewiesen wurden, isoliert werden. Anders als das Selenol **4a** wird das entsprechende Thiol **3a** von *tert*-Butylnitrit und

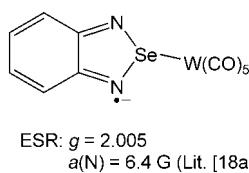
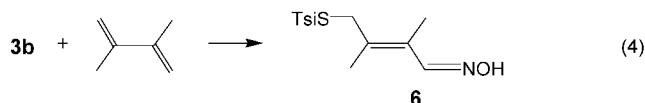


Abbildung 2. Struktur und ESR-Daten eines Radikals mit einer N-Se-N-Konnektivität.^[18a]

Isopentylnitrit bei -78°C nicht angegriffen – erst bei $5\text{--}10^\circ\text{C}$ führt die Nitrosierung zum relativ beständigen S-Nitrosothiol **3b** [Gl. (3)].

Auch ein Konkurrenzexperiment belegt, dass **4a** gegen Alkynitrite wesentlich reaktiver ist als **3a**: Die Zugabe von *tert*-Butylnitrit zu einer Mischung aus **3a** und **4a** sowie dem Diselenid **4c** (etwa gleich starke ^{77}Se -NMR-Signale) führt sofort zu einer intensiven Rotfärbung, und die Lösung zeigt keine Signale im ^{77}Se -NMR-Spektrum mehr. Erst nach längerer Reaktionszeit tritt wieder das Signal von **4c** auf, später erscheinen auch Signale von kleinen Mengen an **4d**. Es lassen sich keine typischen Zerfallsprodukte von **3b** im Produktgemisch detektieren. Ein Kontrollexperiment zeigt, dass keine Reaktion von *tert*-Butylnitrit mit reinem Diselenid **4c** zu beobachten ist (unverändertes ^{77}Se -NMR-Signal von **4c**).

Unsere Befunde lassen darauf schließen, dass primär erzeugtes Nitrososelenol **4b** unter homolytischer Se-N-Spaltung zerfällt. Die Entstehung des ungewöhnlichen selenzentrierten Radikals **5** (vermutete Zusammensetzung $\text{Ts}_3\text{S}(\text{NO})_2^\cdot$) lässt sich als reversible Anlagerung von freigesetztem NO an noch vorhandenes Nitrososelenol **4b** oder als Anlagerung von zwei NO-Molekülen an ein Selenylradikal verstehen. Da die Isolierung von reinem **4b** nicht gelang, suchten wir nach einer für Nitrososelenole charakteristischen Folgereaktion zu einem stabilen Derivat. Eine geeignete Afbangreaktion für kurzlebiges **4b** ist die 1,4-Addition an 2,3-Dimethylbutadien. Das analoge Nitrosothiol **3b** addiert sich an 2,3-Dimethylbutadien unter Bildung eines α,β -ungesättigten Oxims **6**, das die Trisylthiogruppe in δ -Position enthält [Gl. (4)].



Nach der entsprechenden Reaktion von Ph_3CSNO mit 2,3-Dimethylbutadien hatten Motherwell und Mitarbeiter ein *E/Z*-Isomerengemisch erhalten, in dem das *E*-Isomer überwiegt.^[19] Von **6** fanden wir NMR-spektroskopisch nur ein Isomer; die Festkörperstruktur belegt eine *E*-Konfiguration von **6**.^[20] Die Verbindung kristallisiert in der Raumgruppe $P\bar{1}$ mit zwei unabhängigen Molekülen, die über H-Brücken verbunden sind (Abbildung 3). Beide Moleküle sind einander sehr ähnlich (z.B. bezüglich der gestreckten Konformation (*s-trans*) an C11-C12-C13-C14-N).

Die charakteristische ^{13}C -NMR-Verschiebung der Oximfunktion von **6** ($\delta = 149 \text{ ppm}$) sollte den Nachweis geringer Mengen der entsprechenden Selenverbindung **7**, auch in Stoffgemischen, erleichtern. Tatsächlich lassen sich durch Zugabe von 2,3-Dimethylbutadien zu der roten Lösung von nitrosiertem **4a** aus dem Reaktionsgemisch nach chromatographischer Abtrennung der Zerfallsprodukte von **4b/5** [siehe Gl. (3)] nachweisbare Mengen δ -Selenooxim **7** isolieren [Gl. (5)]. Das Massenspektrum des δ -Selenooxims **7** ist analog zu dem von **6**. NMR-Spektren (vollständige Zuord-

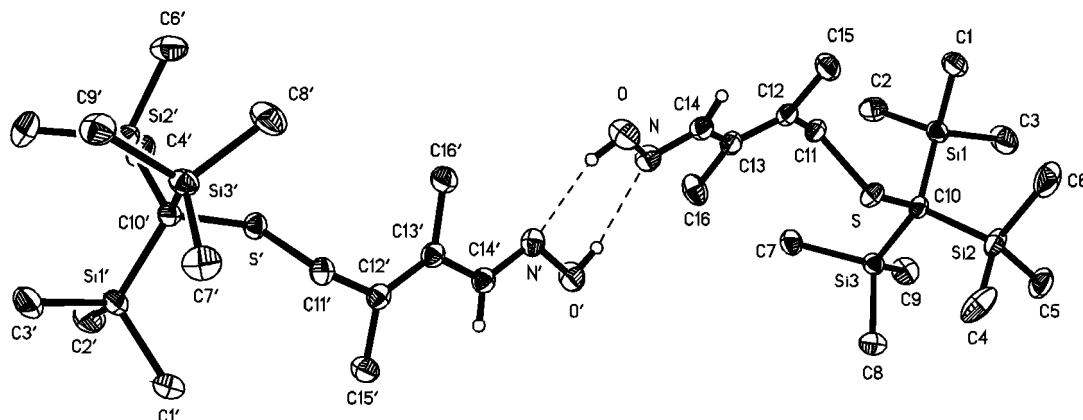
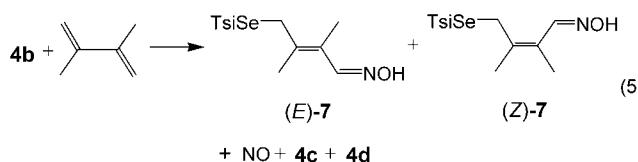


Abbildung 3. Struktur von **6** im Kristall; ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$] (Werte für beide unabhängigen Moleküle): S-C11 1.8321(12), 1.8337(12), S-C10 1.8541(12), 1.8577(12), O-N 1.4086(14), 1.4117(13), N-C14 1.2794(16), 1.2800(16), C11-C12 1.5075(17), 1.5094(17), C12-C13 1.3505(17), 1.3513(17), C13-C14 1.4561(17), 1.4570(17); C11-S-C10 109.30(6), 108.44(6), C13-C12-C11 121.19(11), 121.73(11), C13-C12-C15 125.01(12), 125.29(11), C12-C13-C16 122.87(12), 123.68(11), C14-N-O 111.21(10), 111.25(10).



nung mit $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -2D-Techniken) zeigen, dass **7** als Isomerenmisch (E/Z ca. 1:1) entsteht.

Unsere Nitrosierungsexperimente belegen, dass Selenole wie **2a** und **4a** mit Nitrosierungsreagentien deutlich rascher reagieren als vergleichbare Thiole wie **1a** und **3a**. Die bei der Se-Nitrosierung entstehenden Nitrososelenderivate sind kurzlebiger und setzen wesentlich schneller NO frei als entsprechende S-Nitrosothiole.^[22] Unser Vorschlag für die Reaktionssequenz Selenol-Nitrosierung mit anschließender Se-NO-Homolyse sollte Anlass zu Untersuchungen der möglichen Wechselwirkungen von Selenoproteinen^[4] mit Nitrosierungsreagentien geben.^[1-3,22]

Experimentelles

1b: Eine Lösung von 0.3 g (1.46 mmol) **1a** in 5 mL *n*-Pentan wurde bei -20°C mit 1.5 mL (14.6 mmol) *tert*-Butylnitrit versetzt. Im ^{13}C -NMR-Spektrum wurde kein Signal eines quartären Kohlenstoffatoms beobachtet, da es vom Lösungsmittelsignal überdeckt wird. Die IR- und UV-spektroskopischen Messungen wurden mit Reaktionslösung durchgeführt. **1b:** ^1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 1.19$ (s, CH_3), 3.63 (s, OCH_2); 6.84–6.79 (m, 2 H_{Ar}), 7.94–8.00 ppm (m, 2 H_{Ar}), ^{13}C -NMR (C_6D_6): $\delta = 28.5$ (s, CCH_3), 69.0 (s, CCH_3), 78.4 (s, OCH_2), 125.3 (s, CH), 126.2 (s, CH), 126.4 (s, q.) 130.1 (s, CH), 131.3 (s, CH), 160.5 ppm (s, $\text{C}=\text{N}$); UV/Vis (*n*-Pentan, 20°C) λ ($\lg \epsilon$): 218 (2.89), 304 nm (2.28); IR (Film, *n*-Pentan): $\tilde{\nu} = 1648$ (st), 1467 (m), 1364 (m), 1353 (m), 1314 (m), 1189 (m), 1135 (m), 1080 (m), 1042 (m), 1033 (st), 965 (st), 770 (m), 736 (m), 698 (m), 683 (m), 651 cm^{-1} (m).

2b: Eine Lösung von 0.27 (1.06 mmol) **2a** in 5 mL THF wurde bei -78°C mit 0.11 mL (1.06 mmol) *tert*-Butylnitrit versetzt, die Lösung färbte sich sofort rot. Es wurden ^{77}Se -NMR-Tieftemperaturmessungen (-78°C) der Reaktionslösung durchgeführt, bei denen kein Signal beobachtet wurde. Als Reaktionsprodukt wurde bei Raumtemperatur das Diselenid **2c**^[11a] identifiziert. ^{77}Se -NMR (THF/

$[\text{D}_8]\text{THF}$): $\delta = 434$ ppm (Lit. [11a]: $\delta = 454.8$ ppm (CDCl_3)). Für die ESR-spektroskopische Messung wurde die Umsetzung in *n*-Pentan durchgeführt und die Reaktionslösung sofort bei Raumtemperatur vermessen. ESR (*n*-Pentan): $g = 2.005$, $a(\text{N}) = 15.4$ G (1N), $a(\text{H}\beta) = 10.1$ G (4H, das gleiche Quintett-von-Triplets-Muster wie für das sekundäre Radikal nach Nitrosierung von **4a**).

3b: Eine Lösung von 1 g (3.79 mmol) des frisch sublimierten Thiols **3a** in 5 mL *n*-Pentan wurde bei Raumtemperatur mit 0.64 mL (35.87 mmol) *tert*-Butylnitrit versetzt, wobei sich die Lösung sofort rotgrün färbte, und 30 min gerührt. Anschließend wurden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. **3b** wurde als grüner Feststoff erhalten, 0.99 g (89 %), Schmp. 81–82°C. ^1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 0.14$ ppm (s, CH_3); ^{13}C -NMR (C_6D_6): $\delta = 1.5$ (Si(CH_3)₃), 3.4 ppm (CSi_3); $^{29}\text{Si}[^1\text{H}]$ -NMR (C_6D_6): $\delta = 3.1$ ppm; MS (CI/Isobutan): $m/z = 294$ ([$M+\text{H}^+$]); UV/Vis (*n*-Pentan, 20°C) λ ($\lg \epsilon$): 210 (3.74), 236 (3.41), 264 (3.00), 364 (2.84); 564 (1.14); 608 nm (1.09). IR (KBr): $\tilde{\nu} = 612$ (sst), 621 (sst), 652 (m), 677 (m), 720 (m), 803 (m), 821 (m), 853 (m), 1021 (m), 1098 (m), 1261 (m), 1412 (sst), 2902 (m), 2961 cm^{-1} (m). C,H,N,S-Analyse (%): ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{27}\text{NOSSi}_3$ (293): C 40.96, H 9.22, N 4.78, S 10.92; gef.: C 40.83, H 8.94, N 4.26, S 10.67.

4b: Eine Lösung von 0.62 g (2.0 mmol) des Selenols **4a** in 5 mL *n*-Pentan wurde bei -78°C mit 0.29 mL (2.0 mmol) *tBuONO* versetzt. Die Reaktionslösung färbte sich sofort rot. Im ^{77}Se -NMR-Experiment wurde kein Signal beobachtet. Nach 30 min wurden die flüchtigen Bestandteile im Ölumpenvakuum entfernt, es blieb ein rotes Öl zurück. IR: $\tilde{\nu} = 1621$ (s), 1459 (st), 1368 (st), 1255 (st), 1099 (m), 1024 (m), 954 (s), 836 (st), 680 (m), 615 cm^{-1} (s).

MS: Die Reaktionslösung wurde in ein trockenes, mit Argon gefülltes Headspace-Gläschchen überführt und 1 h bei Raumtemperatur aufbewahrt. Durch das Septum des Gläschens wurde eine Gasprobe entnommen und durch GC/MS NO neben Resten von Luft nachgewiesen ($m/z = 28$ (100, $[\text{N}_2]^+$), 30 (45, $[\text{NO}]^+$), 32 (15, $[\text{O}_2]^+$)).

ESR (*n*-Pentan): Die Reaktionslösung wurde unter Inertgas in ein ESR-Röhrchen überführt und sofort bei Raumtemperatur vermessen. Erste radikalische Spezies **5**: $g = 2.011$ (Quintett, Simulation mit $a(\text{N}) = 7.6$ G (2N) und $a(\text{Se}) = 30$ G); zweite radikalische Spezies: $g = 2.005$ (Quintett von Triplets, $a(\text{N}) = 15.2$ G (1N), $a(\text{H}\beta) = 10.5$ G (4H)).

^{77}Se -NMR (C_6D_6) nach Zersetzung von **4b**: $\delta = 635$ (**4d**), 552 (**4d**), 482, 396 (**4a**), 332 ppm; ^1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 0.37$, 0.32, 0.29, 0.13 ppm; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1259$ (st), 1098 (s), 1014 (s), 849 (st), 678 (s), 651 (2), 602 cm^{-1} (s).

6: Eine Mischung von 1.1 g (3.8 mmol) **3b** und 2 mL 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien wurde 3 d gerührt, wobei sich die Mischung

gelb färbte. Durch Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Öl pumpenvakuum wurde ein gelbes Öl erhalten. Aus dem in *n*-Pentan aufgenommenen Öl fallen 1 g (72 %) eines farblosen Feststoffs aus, der aus *n*-Pentan umkristallisiert wurde (Schmp. 145 °C). **6:** ¹H-NMR (C_6D_6): $\delta = 0.24$ (s, SiCH₃), 1.67 (s, CH₃), 2.10 (s, CH₃), 3.30 (s, CH₂), 8.08 (br. s, OH), 8.24 ppm (s, CH); ¹³C-NMR (C_6D_6): $\delta = 2.78$ (SiCH₃), 11.44 (s, Si₃CS), 13.68 (s, CH₃), 18.10 (s, CH₃), 39.15 (s, CH₂), 136 (s, q.), 149.80 ppm (s, CH); MS (CI/Isobutan): $m/z = 376$ ([M+H]⁺).

7: Eine Lösung von 1.2 g (3.8 mmol) **4a** in 10 mL *n*-Pentan wurde bei -78 °C mit 1.3 mL (38 mmol) *t*BuONO versetzt, wobei sich die Lösung rot färbte, und nach 5 min 1 mL 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien. Die Lösung wurde 5 d bei -50 °C gerührt und im Anschluss langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Entfernung der flüchtigen Bestandteile im Öl pumpenvakuum wurde das rote Öl in 5 mL *n*-Pentan aufgenommen. Dabei fiel ein weißer Feststoff aus, der von der roten Lösung abgetrennt wurde; die pentanlösliche Fraktion wurde im Öl pumpenvakuum von den flüchtigen Bestandteilen befreit und säulenchromatographisch (SiO₂, Pentan/Ethylacetat 95:5) gereinigt. Die zweite Fraktion enthielt wenige mg von **7**.

Wichtige NMR-Daten von **7** in C_6D_6 : (*E*)-Oxim: ¹H-NMR: $\delta = 8.20$ ppm (s, 1H, N=CH); ¹³C-NMR: $\delta = 149.9$ ppm (CH, $^1J(C, H) = 163$ Hz, N=CH); (*Z*)-Oxim: ¹H-NMR: $\delta = 8.51$ ppm (s, 1H, N=CH); ¹³C-NMR: $\delta = 149.8$ ppm (CH, $^1J(C, H) = 161$ Hz, N=CH). ⁷⁷Se-NMR: $\delta = 223, 240$ ppm. MS (CI/Isobutan): $m/z = 424$ ([M+H]⁺).

Eingegangen am 28. Januar 2004,
veränderte Fassung am 6. Mai 2004 [Z53872]

Stichwörter: Bioanorganische Chemie · Nitrosierungen · Oxime · Selen · Stickstoffoxide

- [1] a) F. Murad, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1976–1989; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1856–1868; b) L. J. Ignarro, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2003–2013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1882–1892.
- [2] a) D. L. H. Williams, *Chem. Commun.* **1996**, 1085–1091; b) D. L. H. Williams, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 869–876; c) N. Arulsamy, D. S. Bohle, J. A. Butt, J. Irvine, P. A. Jordan, E. J. Sagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7115–7123; d) A. A. Romeo, J. A. Capobianco, A. M. English, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14370–14378; e) H. Al-Sa'Doni, A. Ferro, *Clin. Sci.* **2000**, *98*, 507–520; f) D. Vorländer, E. Mittag, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1919**, *52*, 413–423.
- [3] K. Wang, W. Zhang, M. Xian, Y.-C. Hou, X.-C. Chen, J.-P. Cheng, P. G. Wang, *Curr. Med. Chem.* **2000**, *7*, 821–834.
- [4] H. Sies, L. Packer, *Methods Enzymol.* **2002**, *347*, 121–125.
- [5] a) H. Sies, V. S. Sharov, L.-O. Klotz, K. Briviba, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 27812–27817; b) H. Sies, G. E. Arteel, *Free Radical Biol. Med.* **2000**, *28*, 1451–1455.
- [6] M. Asahi, J. Fujii, T. Takao, T. Kuzuya, M. Hori, Y. Shimonishi, N. Taniguchi, *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 19152–19157.
- [7] J. E. Freedman, B. Frei, G. N. Welch, J. Loscalzo, *Am. Soc. Clin. Inv.* **1995**, *96*, 394–400.
- [8] D. Nikitovic, A. Holmgren, *J. Biol. Chem.* **1996**, *271*, 19180–19185.
- [9] GSNO kann auch als Substrat selenfreier Trx-Systeme fungieren: S. M. Kanzok, S. Rahlf, K. Becker, R. H. Schirmer, *Methods Enzymol.* **2002**, *347*, 370–381.
- [10] Y. C. Hou, Z. M. Guo, J. Li, X. Zhu, Z. Yin, P. G. Wang, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, *228*, 88–93.
- [11] a) G. Muges, A. Panda, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1411–1421; b) G. Muges, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 237–242.
- [12] Z. Majeed, W. R. McWhinnie, P. R. Lowe, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2000**, *56*, 105–106.

- [13] a) I. Wagner, W.-W. du Mont, S. Pohl, W. Saak, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2325–2357; b) W.-W. du Mont, I. Wagner, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2109–2110; c) M. Ostrowski, I. Wagner, P. G. Jones, J. Jeske, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1993**, *619*, 1693–1698.
- [14] W.-W. du Mont, G. Muges, C. Wismach, P. G. Jones, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2547–2550; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2486–2489.
- [15] Eine weitere IR-Bande bei 1621 cm⁻¹ ist offenbar auf noch nicht umgesetztes Nitrosierungsmittel zurückzuführen (siehe Lit. [16]).
- [16] C. Wismach, W.-W. du Mont, *7. International Conference on Selenium in Biology and Medicine*, Venedig, 2000, Abstract S. 188; C. Wismach, Dissertation, TU Braunschweig, **2004**.
- [17] Die Simulation von ESR-Spektren wird oft durch anisotropiebedingte Asymmetrien im Spektrum erschwert, die wegen der hohen Masse von Selen und des sich daraus ergebenden hohen Trägheitsmoments der Moleküle auch bei Raumtemperatur in Lösung nicht vollständig durch Rotation ausgemittelt werden können: W. Kaim, *Z. Naturforsch. B* **1981**, *36*, 150–156.
- [18] a) W. Kaim, V. Kasack, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 712–713; *Angew. Chem. Ed. Engl.* **1982**, *12*, 700–701; b) F. Gerson, W. Huber, *Electron Spin Resonance Spectroscopy of Organic Radicals*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, S. 201.
- [19] M. Cavero, W. B. Motherwell, P. Potier, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4377–4379.
- [20] Röntgenstrukturanalyse von **6** ($C_{16}H_{37}NOSSi_3$): $M_r = 375.80$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 8.9455(6)$, $b = 15.5786(10)$, $c = 17.1565(10)$ Å, $\alpha = 94.117(3)$, $\beta = 91.435(3)$, $\gamma = 106.193(3)$ °, $V = 2287.6(3)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.091$ Mg m⁻³, Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $T = 133$ K; der Kristall (0.45 × 0.28 × 0.08 mm³) wurde in einem Inertöl auf einem Bruker-Smart-1000-CCD-Flächenzähler montiert. Die Intensitäten wurden im 2θ-Bereich von 4–60° gesammelt. Von insgesamt 32 682 Reflexen waren 11 270 unabhängig ($R_{\text{int.}} = 0.0322$). Alle Nicht-Wasserstoff-Atome wurden mit dem Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren gegen F^2 anisotrop verfeinert: $R_1 = 0.0301$, $wR_2 = 0.0896$ (alle Daten).^[21] Die Methylprotonen wurden als starre Gruppen, die (O)H-Protonen frei und die übrigen Protonen nach dem Reitermodell verfeinert. CCDC-241350 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [21] G. M. Sheldrick, *SHELXL-97, A Program for Crystal Structure Refinement*, Göttingen, **1997**.
- [22] Anmerkung bei der Korrektur: Über die vollständige Charakterisierung eines beständigen aromatischen Se-Nitrososelenols berichteten kürzlich K. Goto, K. Shimada und T. Kawashima auf der *11. International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium*, IIT Bombay, 23.–27. 2. 2004, Abstract IL-3.