

	<u>Seite</u>
1.	Einleitung und Problemstellung..... 1
2.	Chemischer Teil..... 8
2.1.	Synthese von 4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>3</u>) durch Wittig-Reaktion eines funktionalisierten Pyrimidinsystems mit 2,3-O-Isopropyliden-5'-O-trityl-D-ribofuranose (<u>5</u>)..... 9
2.1.1.	Synthese von 2,3-O-Isopropyliden-5'-O-trityl-D-ribofuranose (<u>5</u>)..... 9
2.1.2.	Synthese von (2,4-Dichlorpyrimidin-6-yl)methylentriphenylphosphoran (<u>8</u>) 10
2.1.3.	Synthese von 2,4-Dichlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>9</u>)..... 12
2.1.4.	Synthese von 4-Amino-2-chlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>12</u>) und 2-Amino-4-chlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>13</u>)..... 15

- 2.1.5. Synthese von 4-Amino-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (14) und 2-Amino-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (15)..... 18
- 2.1.6. Synthese von 4-Amino-6-(1'- β - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (3) und 2-Amino-6-(1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (16).. 21
- 2.2. Synthese von 4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (3) durch Cyclisierung eines kettenverlängerten D-Ribosederivats mit Thioharnstoff bzw. (^{14}C)-Thioharnstoff..... 27
- 2.2.1. Versuche zur Synthese von (3) über 1,2,4-Triazolylaktivierte Homo-C-Pyrimidinnucleoside..... 27
- 2.2.1.1. Synthese von tert. Butyl-4-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl- α - und - β -D-ribofuranosyl)-3-oxobutanat (18).. 27
- 2.2.1.2. Synthese von 4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)-2-thiopyrimidin (19)..... 29

- 2.2.1.3. Synthese von 4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (20) und 4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (21).. 31
- 2.2.1.4. Synthese von 6-(5'-O-Acetyl-2',3'-O-isopropyliden-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)-4-hydroxypyrimidin (22)..... 33
- 2.2.1.5. Synthese von Cytidin (25) aus Uridin über 1-(2',3',5'-Tri-O-acetyl- β -D-ribofuranosyl)-4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin-2-on (24)..... 36
- 2.2.1.6. Synthese von 6-(1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)-4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin (30)..... 38
- 2.2.2. Synthese von (2-¹⁴C)4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (¹⁴C)-(3)..... 46
- 2.2.2.1. Synthese von (2-¹⁴C)6-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)-4-Chlorpyrimidin (¹⁴C)-(35)..... 46
- 2.2.2.2. Synthese von (2-¹⁴C)4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (¹⁴C)-(3)..... 49

2.3.	Synthese von (2- ¹⁴ C)4-Amino-6-(5'-diphospho-1'- α - und - β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (2).....	53
3.	Biologischer Teil.....	55
3.1.	Mitochondrienpräparation.....	55
3.2.	Bestimmung der Translokationsrate durch die Atractylosiddifferenzierungstechnik.....	56
3.3.	Translokationsverhalten von (¹⁴ C)-ADP und (¹⁴ C)-(2).....	58
3.4.	Biochemische Schlußbetrachtung.....	62
4.	Experimenteller Teil.....	66
4.1.	Eingesetzte Geräte und Materialien..	66
4.2.	Synthese von 4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (3) durch Wittig-Reaktion eines funktionalisierten Pyrimidinsystems mit 2,3-O-Isopropyliden-5-O-trityl-D-ribofuranose (5).....	68
4.2.1.	2,3-O-Isopropyliden-D-ribofuranose (4).....	68
4.2.2.	2,3-O-Isopropyliden-5-O-trityl-D-ribofuranose (5).....	69
4.2.3.	2,4-Dichlor-6-(chlormethyl)pyrimidin (7).....	70
4.2.4.	(2,4-Dichlorpyrimidin-6-yl)methylentriphenylphosphoran (8).....	71

4.2.5.	2,4-Dichlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>9</u>)...	72
4.2.6.	4-Amino-2-chlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>12</u>) und 2-Amino-4-chlor-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>13</u>)	73
4.2.7.	4-Amino-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>14</u>).....	76
4.2.8.	2-Amino-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>15</u>).....	77
4.2.9.	4-Amino-6-(1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>3</u>).....	78
4.2.10.	2-Amino-6-(1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>16</u>).....	81
4.3.	Synthese von 4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>3</u>) durch Cyclisierung eines kettenverlängerten D-Ribosederivats mit Thioharnstoff bzw. (^{14}C)-Thioharnstoff.....	83
4.3.1.	Versuche zur Synthese von (<u>3</u>) über 1,2,4-Triazolyl-aktivierte Homo-C-Pyrimidinnucleoside.....	83

4.3.1.1.	Methyl-2-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl- α -und- β -D-ribofuranosyl)acetat (<u>17</u>).....	83
4.3.1.2.	tert. Butyl-4-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl- α -und- β -D-ribofuranosyl)3-oxobutanat (<u>18</u>).....	84
4.3.1.3.	4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-2-thiopyrimidin (<u>19</u>).....	85
4.3.1.4.	4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>20</u>) und 4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>21</u>).....	87
4.3.1.5.	6-(5'-O-Acetyl-2',3'-O-isopropyliden-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-4-hydroxypyrimidin (<u>22</u>).....	89
4.3.1.6.	1-(2',3',5'-Tri-O-acetyl- β -D-ribofuranosyl)uracil (<u>23</u>).....	90
4.3.1.7.	1-(2',3',5'-Tri-O-acetyl- β -D-ribofuranosyl)-4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin-2-on (<u>24</u>).....	91
4.3.1.8.	Cytidin (<u>25</u>) aus (<u>24</u>).....	93
4.3.1.9.	Versuch zur Synthese von 6-(5'-O-Acetyl-2',3'-O-isopropyliden-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin (<u>26</u>).....	93

4.3.1.10.	4-Hydroxy-6-(1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (<u>27</u>).....	94
4.3.1.11.	6-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-4-hydroxypyrimidin (<u>28</u>).....	96
4.3.1.12.	6-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin (<u>29</u>).....	97
4.3.1.13.	6-(1'- α -und- β -D-Ribofuranosylmethyl)-4-(1",2",4"-triazolyl)pyrimidin (<u>30</u>).....	99
4.3.1.14.	4-Chlor-6-methylpyrimidin (<u>34</u>).....	100
4.3.2.	Synthese von (2- ^{14}C)4-Amino-6-(1'- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (^{14}C)-(3).....	102
4.3.2.1.	(2- ^{14}C)4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-2-thiopyrimidin (^{14}C)-(19).....	102
4.3.2.2.	(2- ^{14}C)4-Hydroxy-6-(2',3'-O-isopropyliden-5'-O-trityl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (^{14}C)-(20).....	102
4.3.2.3.	(2- ^{14}C)4-Hydroxy-6-(1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (^{14}C)-(27).....	103
4.3.2.4.	(2- ^{14}C)6-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-1'- α -und- β -D-ribofuranosylmethyl)-4-hydroxypyrimidin (^{14}C)-(28).....	103

	<u>Seite</u>	
4.3.2.5.	(2- ¹⁴ C) 6-(2',3',5'-Tri-O-acetyl-1'- α-und-β-D-ribofuranosylmethyl)-4- chlorpyrimidin (¹⁴ C)-(35).....	104
4.3.2.6.	(2- ¹⁴ C) 4-Amino-6-(1'-β-D-ribofuranosylmethyl)pyrimidin (¹⁴ C)-(3).....	106
4.4.	Synthese von (2- ¹⁴ C) 4-Amino-6-(5'-di- phospho-1'-α-und-β-D-ribofuranosyl- methyl)pyrimidin (¹⁴ C)-(2).....	107
4.5.	Mitochondrienisolierung und Trans- lokationsversuche.....	110
4.5.1.	Mitochondrienpräparation.....	110
4.5.2.	Proteinbestimmung nach der Biuret- methode.....	110
4.5.3.	Translokationsversuche mit (¹⁴ C)-ADP und (¹⁴ C)-(2) als Substrate des Ade- ninnucleotidcarriers.....	111
5.	Zusammenfassung.....	116
6.	Literaturverzeichnis.....	118