

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. Kurzzusammenfassung .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Einleitung .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Cannabinoide, die grüne Medizin.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2. Cannabinoid-Rezeptoren.....</b>	<b>7</b>
2.2.1. Der Wirkungsmechanismus von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren .....	8
<b>2.3. THC-Gewinnung – auf der „Pharm“ und im Labor .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4. Fluorophore und ihre chemisch-biologische Anwendung .....</b>	<b>13</b>
<b>3. Ziel der Arbeit .....</b>	<b>17</b>
<b>4. Hauptteil .....</b>	<b>19</b>
<b>4.1. 3-Benzylcumarine als Cannabinoid-Liganden .....</b>	<b>19</b>
4.1.2. Synthese von 3-Benzylcumarinen als neue Cannabinoid-Liganden .....	21
4.1.3. Biologische Evaluierung der Cumarine .....	29
<b>4.2. Einsatz von polaritätssensitiven Fluorophoren in der Wirkstoffsynthese .....</b>	<b>40</b>
4.2.1. „Beleuchtung“ biologischer Systeme mit Hilfe von 3-HC .....	40
4.2.2. Markierung von 3-HC-Fluorophoren am Cumarin-Modellsystem .....	41
4.2.3. Modifizierung von 3-HC zum potentiellen Cannabinoid-Liganden .....	50
<b>4.3. Studien zur formalen Totalsynthese von THC.....</b>	<b>55</b>
4.3.1. Retrosynthetische Aspekte zur THC-Synthese.....	55
4.3.2. Synthetische Arbeiten zur formalen Synthese von THC .....	58
<b>4.4. Arbeiten zur Synthese von Blennoliden .....</b>	<b>63</b>
4.4.1. Einführung zur Verbindungsklasse der Blennolide .....	63
4.4.2. Synthesen von strukturell verwandten Naturstoffen .....	64
4.4.3. Fortschritte zur Synthese von Blennoliden am Modellsystem.....	66
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>71</b>
<b>5.1. 3-Benzylcumarine als Cannabinoid-Liganden .....</b>	<b>71</b>
<b>5.2. Polaritätssensitive Fluorophore in der Wirkstoffsynthese .....</b>	<b>73</b>
<b>5.3. Arbeiten zur modularen und formalen Totalsynthese von THC.....</b>	<b>74</b>
<b>5.4. Fortgesetzte Synthesen am Blennolid-Modellsystem .....</b>	<b>75</b>
<b>6. Ausblick .....</b>	<b>77</b>

<b>7. Experimenteller Teil</b>	<b>79</b>
<b>7.1. Präparatives Arbeiten</b>	<b>79</b>
<b>7.2. Lösungsmittel und Chemikalien</b>	<b>79</b>
<b>7.3. Produktreinigung</b>	<b>80</b>
<b>7.4. Analytik</b>	<b>80</b>
<b>7.5. Synthese und Analytik der Verbindungen</b>	<b>82</b>
7.5.1. Synthese der Cumarine	82
7.5.2. Synthese der 3-Hydroxychromone	122
7.5.3. Arbeiten zur formalen Synthese von $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol	151
7.5.4. Arbeiten zur Synthese von Blennoliden	160
<b>7.6. Kristallographische Daten</b>	<b>166</b>
7.6.1. 8-( <i>tert</i> -Butyl)-3-(2-methoxybenzyl)-5-methyl-2H-chromen-2-on (25r)	166
7.6.2. 6-Brom-3-hydroxy-2-(4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-on (26a)	168
7.6.3. 6-Brom-2-(4-(dimethylamino)phenyl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-on (26b)	170
7.6.4. 6-Brom-2-(4-(diethylamino)phenyl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-on (26c)	172
7.6.5. 2-((5-Methoxy-2,2-dimethyl-4-oxo-7-pentylchroman-3-yl)methyl)-isindolin-1,3-dion (91)	174
7.6.6. (3aR,11bR,11cS)-11-Methoxy-6,6-dimethyl-9-pentyl-4,6,11b,11c-tetrahydro-1H-isobenzofuro- [5,4-c]chromen-1,3(3aH)-dion (94)	176
7.6.7. (6aS,9R,10R,10aS)-1-Methoxy-6,6-dimethyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c] chromen-9,10-dicarbon säure (95)	178
7.6.8. (2R,4R,6R)-7-Methoxy-2-methyl-3,4-dihydro-2H,6H-2,6-methano-benzo[b][1,5]dioxocin-4-ol (117)	180
7.6.9. (3aS,5R,11R,11aR)-6-Methoxy-11-methyl-3,3a,11,11a-tetrahydro-2H,5H-5,11-methan-benzo[b]- furo-[3,2-f][1,5]dioxocin-2-on (122)	182
<b>7.7. Daten zu Fluoreszenzmessungen</b>	<b>184</b>
7.7.1. 2-(4-(Dimethylamino)phenyl)-6-hexyl-3-hydroxy-4H-chromen-4-on (26B)	184
7.7.2. 2-(4-(Diethylamino)phenyl)-6-hexyl-3-hydroxy-4H-chromen-4-on (26C)	187
7.7.3. ( <i>E</i> )-6-(3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluor-1-hexen)-4-(methoxyphenyl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-on (26E)	189
<b>8. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>193</b>
<b>9. Literaturverzeichnis</b>	<b>199</b>
<b>10. Anhang</b>	<b>215</b>
<b>10.1. Curriculum Vitae</b>	<b>215</b>
<b>10.2. Publikationen und Konferenzbeiträge</b>	<b>217</b>
<b>10.3. Danksagung</b>	<b>219</b>