

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	III
1. Einleitung	1
1.1 Proteinkinasen	1
1.2 Therapie von Krebserkrankungen durch Proteinkinaseinhibitoren	2
1.3 Stratifizierte Therapie	3
1.4 <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>	4
1.5 Inhibitoren der ALK.....	6
1.6 Docking Tool GOLD	14
1.7 Hintergrund der Arbeit	15
1.8 Zielstellung	17
2. Molecular Docking.....	19
2.1 Analyse der ATP-Bindetasche von ALK	19
2.2 <i>Re-Docking</i> -Studien	22
2.3 Docking der SODZL-Klasse in ALK.....	26
2.4 Schlussfolgerungen.....	31
3. Synthese	33
3.1 Synthese von 4-Chlor-6-(4-methoxyphenyl)thieno[3,2- <i>d</i>]pyrimidin.....	33
3.2 Synthese von 4-Chlor-6-(4-methoxyphenyl)thieno[3,2- <i>d</i>]pyrimidin-2-amin.....	44
3.3 1,3,4-Oxadiazol-2(3 <i>H</i>)-thione	47
3.4 Synthese der Zielverbindungen	52
4. Biologische Aktivität	61
4.1 Verfahren zur Bestimmung der biologischen Aktivitäten	61
4.2 Proteinkinase-inhibitorische Aktivität 1,3,4-Oxadiazol-basierter Ringsysteme	62
4.3 Proteinkinase-inhibitorische Aktivität von 1,3,4-Oxadiazol-freien Systemen	69
4.4 Zelluläre Aktivität 1,3,4-Oxadiazol-basierter Ringsysteme	71
5. Physikochemische Eigenschaften	73
5.1 Löslichkeit	74

5.2	Lipophilie	87
5.3	Stabilitätsuntersuchungen	91
6.	Zusammenfassung	93
7.	Summary	95
8.	Experimenteller Teil	97
8.1	Molecular Docking	97
8.2	Geräte und Methoden	98
8.3	Synthesen und analytische Daten	102
8.4	Physikochemische Untersuchungen	161
8.5	Biologische Daten	164
9.	Literaturverzeichnis	177