

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 *Anaplastic Lymphoma Kinase* 4

 1.5 Inhibitoren der ALK..... 6

 1.6 Docking Tool GOLD14

 1.7 Hintergrund der Arbeit15

 1.8 Zielstellung17

2. *Molecular Docking*.....19

 2.1 Analyse der ATP-Bindetasche von ALK19

 2.2 *Re-Docking*-Studien22

 2.3 Docking der SODZL-Klasse in ALK26

 2.4 Schlussfolgerungen.....31

3. Synthese33

 3.1 Synthese von 4-Chlor-6-(4-methoxyphenyl)thieno[3,2-*d*]pyrimidin.....33

 3.2 Synthese von 4-Chlor-6-(4-methoxyphenyl)thieno[3,2-*d*]pyrimidin-2-amin.....44

 3.3 1,3,4-Oxadiazol-2(3*H*)-thione47

 3.4 Synthese der Zielverbindungen52

4. Biologische Aktivität61

 4.1 Verfahren zur Bestimmung der biologischen Aktivitäten61

 4.2 Proteinkinase-inhibitorische Aktivität 1,3,4-Oxadiazol-basierter Ringsysteme62

 4.3 Proteinkinase-inhibitorische Aktivität von 1,3,4-Oxadiazol-freien Systemen69

 4.4 Zelluläre Aktivität 1,3,4-Oxadiazol-basierter Ringsysteme71

5. Physikochemische Eigenschaften73

 5.1 Löslichkeit74

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