

2 Problemstellung

Der EGFR spielt eine bedeutende Rolle bei der Entstehung, dem Wachstum und der Metastasierung zahlreicher epidermaler Tumoren [105,106,70]. Die Inhibition des EGFR's und seiner Signalwege ist deshalb ein wichtiger Ansatz für die Entwicklung neuer Krebstherapeutika.

Durch einen inhibitorischen Eingriff in das EGFR-Signaling sollen u.a. das Wachstum und die Metastasierung von Karzinomen unterbunden sowie die Apoptose von Tumorzellen induziert werden [107].

Zu diesem Zweck werden verschiedene Strategien verfolgt, wie z.B. die Entwicklung von EGFR-Antikörpern und von EGFR-TK-Inhibitoren [108].

Bei den EGFR-TK-Inhibitoren handelt es sich in der Regel um ATP-Antagonisten und demzufolge um vergleichsweise kleine, chemisch-synthetische Moleküle.

Als chemisch-orientierter Arbeitsgruppe gilt unser Interesse der Entwicklung solcher EGFR-TK-inhibitorisch aktiver Verbindungen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen Verbindungen mit Salicyloyl-Partialstrukturen bzw. bioisosteren Salicyloyl-analogen Strukturen hergestellt und auf EGFR-TK-inhibitorische Aktivität getestet werden. Dabei wird an die Entwicklung neuer reversibler bzw. irreversibler EGFR-TK-Inhibitoren gedacht.