

Szteránvázas azidok előállítására és réz(I)-katalizált dipoláris cikloaddíciói

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

Kádár Zalán

Témavezetők:

Dr. habil. Frank Éva
egyetemi adjunktus

Prof. Dr. Wölfling János
tanszékvezető egyetemi tanár

Szegedi Tudományegyetem
Szerves Kémiai Tanszék



Szeged

2012

Tartalomjegyzék

| | |
|--|----|
| 1. Bevezetés | 1 |
| 2. Elméleti rész | 3 |
| 2.1. Irodalmi előzmények | 3 |
| 2.2. Célkitűzések | 18 |
| 2.3. Kísérleti eredmények tárgyalása | 19 |
| 2.3.1. A 2 α -triazolil-5 α -kolesztán származékok előállítása | 19 |
| 2.3.2. A 16 β -triazolilmetil- és a 16 β -tetrazolilmetil-androsztének szintézise | 21 |
| 2.3.3. Az ösztrán- és az 5 α -androsztánvázis 17-triazolil származékok előállítása | 27 |
| 2.3.4. Az ösztrán- és az 5 α -androsztánvázis 15-azidok szintézise és 1,3-dipoláris cikloaddíciói | 31 |
| 2.3.5. Az 5 α -androsztánvázis 1 α -azidok előállítása és 1,3-dipoláris cikloaddíciói | 37 |
| 2.3.6. Az <i>in vitro</i> antiproliferatív vizsgálatok eredményei | 41 |
| 3. Általános kísérleti rész | 44 |
| 4. Részletes kísérleti rész | 45 |
| 5. Biológiai hatásvizsgálatok | 66 |
| 6. Összefoglalás | 67 |
| 7. Summary | 72 |
| 8. Irodalomjegyzék | 76 |
| 9. Köszönetnyilvánítás | 81 |
| 10. Melléklet | 82 |

Rövidítések jegyzéke

| | |
|------------------------------------|---|
| Å | Ångström |
| Ac | Acetil |
| Ac ₂ O | Ecetsav-anhidrid |
| Ar | Aril |
| Bn | Benzil |
| <i>t</i> -BuOH | <i>tert</i> -Butilalkohol |
| <i>t</i> -BuOK | Kálium- <i>tert</i> -butilát |
| CH ₂ Cl ₂ | Diklórmétán |
| (CH ₂ -OH) ₂ | Etilénglikol |
| CuAAC | Réz(I)-katalizált azid-alkin cikloaddíció |
| CuI | Réz(I)-jodid |
| DIPEA | Diizopropil-etilamin |
| DMAC | <i>N,N</i> -Dimetil-acetamid |
| DMF | <i>N,N</i> -Dimetil-formamid |
| DMSO | Dimetil-szulfoxid |
| Et ₃ N | Trietil-amin |
| EtOAc | Etil-acetát |
| EWG | Elektronvonzó csoport |
| HC(OEt) ₃ | Ortohangyasav-trietilészter |
| KBH ₄ | Kálium-tetrahidrido-borát |
| KOH | Kálium-hidroxid |
| LiAlH ₄ | Lítium-tetrahidrido-aluminát |
| MeCN | Acetonitril |
| MeOH | Metanol |
| MTT | Metil-tiazol-tetrazólium |
| NaN ₃ | Nátrium-azid |
| NH ₄ Cl | Ammónium-klorid |
| PBP | Piridíniumbromid-perbromid |
| PPh ₃ | Trifenilfoszfán |
| THF | Tetrahydrofurán |
| Tf | Trifluormetil-szulfonil |
| Ts | <i>p</i> -Toluol-szulfonil |
| VRK | Vékonyréteg-kromatográfia |

1. Bevezetés

A természetes szénvegyületek egyik különösen fontos és sokat tanulmányozott csoportjába tartozó szteroidok három hattagú és egy öttagú gyűrű által alkotott ciklopentano-perhidrofenantrén, más néven gonán alapvázsal rendelkeznek. A vegyületcsoport neve a legrégebben ismert és izolált tagjára, a koleszterinre utal, amit kristályos állapotban először epekővekből (*Chevreul*, 1815) nyertek ki. A leggyakrabban alkalmazott csoportosításuk szerint megkülönböztethetünk szterineket, epesavakat, szteroid hormonokat (nemi, mellékvesekéreg és metamorfózis hormonok), szívre ható glikozidokat, szteroid szaponinokat és szteroid alkaloidokat. Az élő szervezetekben betöltött szerepük döntő mértékben függ a vázikon található funkciós csoportjaik helyétől, térhelyzetétől, a gyűrűk valamelyikének telítetlenségétől, illetve aromás jellegétől, továbbá a molekula térszerkezetétől. Ezen jellemzők együttesen határozzák meg a különböző származékok egyes receptorokhoz való affinitását, a hatás milyenségét, erősségét, valamint metabolikus transzformációjuk jellegét és sebességét. Annak ellenére, hogy a szteránvázis vegyületek számos aszimmetriacentrumot tartalmaznak, már évtizedek óta pontosan ismerjük szerkezetüket, és néhány képviselőjük totálszintézisét is sikeresen megvalósították.

Ezen vegyületcsoport kutatása egyetemünk Szerves Kémiai Tanszékén hosszú múltra tekint vissza. Kutatócsoportunk régóta foglalkozik különböző (ösztán, androsztán, pregnán, kolán és kolesztán) alapvázú molekulák szerkezetmódosításával, gyűrűfelnyílási és gyűrűzárási reakcióival [1–3], új funkciós csoportok, illetve heteroatomok beépítésével [4, 5], valamint szteroid heterociklusok előállításával [6–9]. A szteroidok iránti jelentős tudományos érdeklődés egyrészt természetes eredetű képviselőik (nemi hormonok, kortikoszteroidok, epesavak, stb.) biológiai aktivitásának köszönhető, másrészt a merev szerkezetű alapváz jó modellrendszerként szolgál a kémiai reakciók alkalmazhatóságának, korlátainak és szelektivitásának tanulmányozásához.

Napjainkban a szteránvázis vegyületekkel folytatott kutatások egyik fő iránya a természetes származékok kémiai módosításával azok „klasszikus” biológiai hatásának csökkentése, háttérbe szorítása. Elsősorban olyan új, félszintetikus szteroidok előállítása a cél, amelyek eredeti, hormonális aktivitása csökken, illetve megszűnik, ugyanakkor más irányú farmakológiai hatás kerül előtérbe.

A szakirodalomban közölt szintetikus módosítások egy jelentős része a természetes szteroidokra és szteroid analógokra jellemző C-3, C-17 és C-20 helyzetű funkciós

csoportokon történik. Emellett a másik gyakran alkalmazott és könnyen megvalósítható átalakítási lehetőség a szomszédos helyzetű (C-2, C-4, C-16, C-17 és C-21) szénatomokon végrehajtott szubsztitúció, amikor a már meglévő csoportok kémiai reaktivitását használják ki. A különböző alapvázú vegyületek távolabbi szénatomjain csak többlépéses reakcióút segítségével építhetők ki szubsztituensek, viszont így olyan származékokhoz juthatunk, amelyek szerkezete jelentősen eltér a természetes analógokétól, és ez a megváltozott struktúra a biológiai aktivitásukban is szignifikáns változást hozhat.

Számos szintetikus lehetőség adódik olyan vegyületek előállítására, melyek biológiai támadáspontja eltérő a hormonhatásért felelős receptoroktól. Az átalakítások irányulhatnak olyan származékok szintézisére, amelyek már nem tartalmazzák a hormonreceptor kötődéshez szükséges molekularészt [10], vagy ezen funkciós csoportjaik kémiai módosítások révén közvetlen és/vagy közvetett (többnyire sztérikus) módon „maszkírozva” vannak, ezáltal megakadályozva a receptor-ligandum kölcsönhatást [11, 12]. Lehetőség van továbbá a gyűrűtagszám megváltoztatására [1], illetve különböző heteroatomo(ka)t tartalmazó gyűrűk beépítésével [13] olyan molekulák előállítására is, amelyeket a sajátos szerkezetük és a természetes ligandumtól nagymértékben eltérő téralkatuk miatt a receptor-fehérje esetlegesen nem ismer fel.

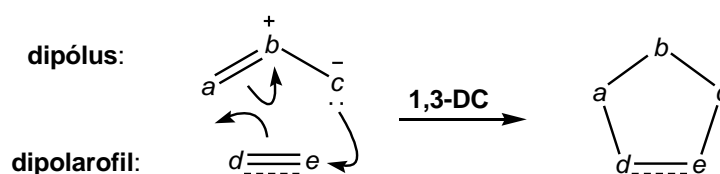
Az újonnan szintetizált öt-, illetve hattagú heterociklust tartalmazó szteroidok nagyszámú képviselője jelentős és igen szerteágazó biológiai aktivitással rendelkezik. Találunk közöttük antibakteriális, gyulladásgátló és vizelethajtó hatású pirazol-, pirazolin- és pirimidin származékokat [14, 15], illetve antiallergén és gyulladáscsökkentő oxazol- és izoxazolgyűrűt tartalmazó vegyületeket is [16]. Az elmúlt évek kutatásai azt is bizonyították, hogy számos szteránváz heterociklus hatással van a komplex sejt-jelátviteli mechanizmusokra, és ezáltal befolyásolni képes a rákos sejtek proliferációját anélkül, hogy beleszólna az egészséges sejtosztódásba [17–19].

Ezen tudományos előzményekre alapozva az általunk szintetizált vegyületek jelentős részét a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetével hosszú ideje fennálló együttműködés keretében, *in vitro* biológiai hatásvizsgálatoknak vetettük alá.

2. Elméleti rész

2.1. Irodalmi előzmények

Az öt-, illetve hattagú heterociklusos gyűrűrendszerek szintézise már évtizedek óta nagyfokú tudományos érdeklődésre tart számot a szerves kémikusok körében. Ha figyelembe vesszük, hogy a már törzskönyvezett hatóanyagok, továbbá a különböző klinikai fázisokban lévő gyógyszerjelölt molekulák jelentős többsége tartalmaz valamilyen heterogyűrűt, nem meglepő, hogy ezen származékok előállítására központi szerepet játszik a gyógyszerkémiai kutatásokban. A mai laboratóriumi gyakorlatban az öttagú heterociklusos vegyületek előállításának egyik igen népszerű, széles körben alkalmazott módja az 1,3-dipoláris cikloaddíció, amely során egy többszörös kötést tartalmazó ún. dipolarofil és valamilyen 1,3-dipoláris sajátságú molekula reagál egymással (**1. ábra**).

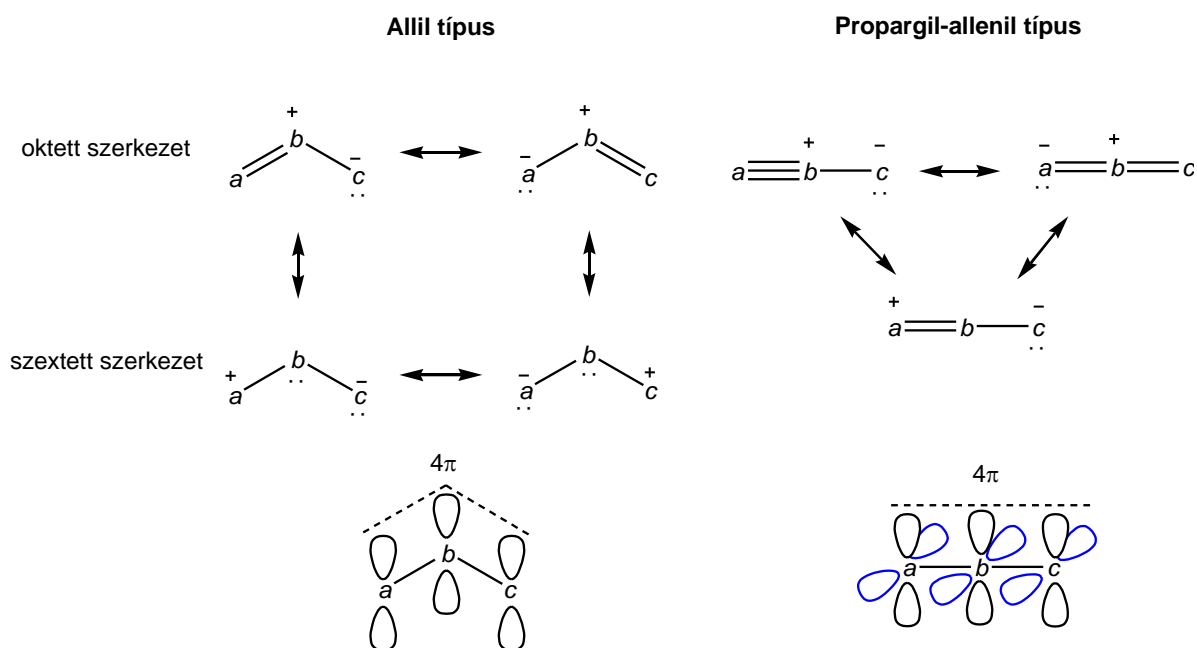


1. ábra: Az 1,3-dipoláris cikloaddíciók általános reakciósémája

A dipolarofil reakciópartnerként felhasználható vegyületek nagy száma (szén-szén és szén-nitrogén kettős, illetve hármas kötést tartalmazó vegyületek, továbbá különböző karbonil származékok), valamint a célra alkalmas 1,3-dipólusok sokfélesége szinte határtalan lehetőséget biztosít a preparatív szerves kémia számára. Az átalakítás további előnye, hogy a képződő cikloadduktok változatos módon továbbalakíthatók, ráadásul a cikloaddíciók során a reakciópartnerek geometriája által meghatározott konfigurációjú, új kiralitáscentrumok jöhetnek létre [20].

Az ismert 1,3-dipólusok szerkezetük alapján két nagy csoportba sorolhatók, az allil és a propargil-allenil típusba (**2. ábra**). Az allil típusú szerkezetek jellemzője a dipólus síkjára merőleges, három párhuzamos p_z -pályán delokalizálódó 4π -elektron, melynek eredménye a molekula hajlított struktúrája. A felírható négy mezomer határszerkezet közül kettőben az 1,3-dipólus egy ún. „ónium” centrumot (b) tartalmaz, melynek pozitív töltése kompenzálja a két terminális atom (a és c) között megoszló negatív töltést, míg a másik két esetben 2π -elektron

lokalizálódik a középső atomon (b) így elektronszextettet képezve a szélső atomok egyikén (a vagy c). A központi atom (b) lehet nitrogén, oxigén, illetve kén is.

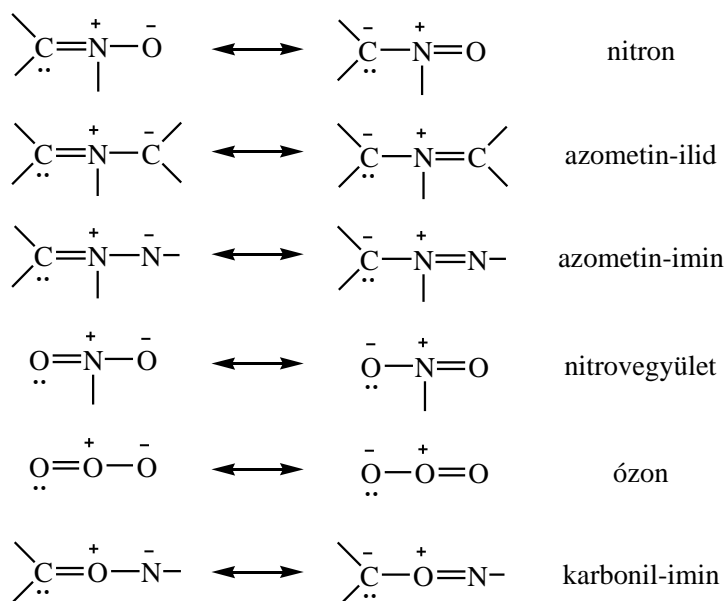


2. ábra: Az 1,3-dipólusok szerkezet szerinti csoportosítása

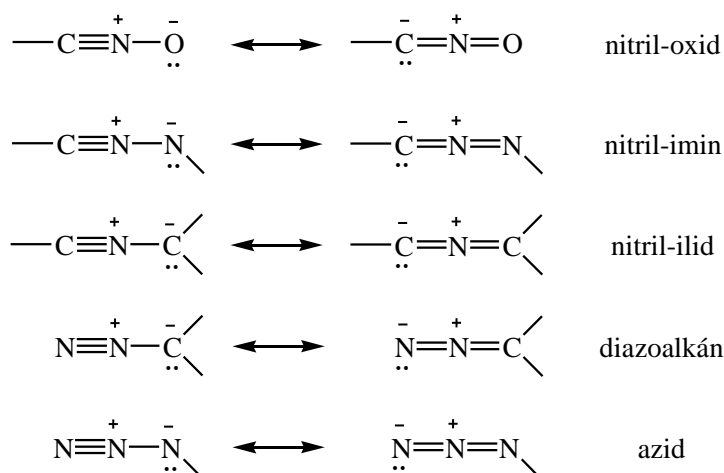
A másik csoportba tartozó propargil-allenil típusú rendszerek ezzel szemben lineáris szerkezetűek, központi atomként kizárólag nitrogén szerepelhet bennük. A dipólus síkjában van egy extra π -pályájuk, amely közvetlenül nem érintett a mezomer szerkezetekben és így a cikloaddíciós reakciókban sem (**2. ábra**).

A π -elektronok formális vándoroltatásával olyan mezomer határszerkezeti formák írhatók fel, melyekben a központi atom (b) nem hordoz töltést, ezzel szemben a két terminális atom ellentétes töltéssel rendelkezik. Az 1,3-dipoláris rendszerek elnevezése és reaktivitása ez utóbbi rezonanciahibrid segítségével értelmezhető leginkább [21]. Könnyen belátható, hogy mind az allil, mind a propargil-allenil típusú dipólusok nukleofilként is, és elektrofilként is viselkedhetnek a dipolarofil reakciópartner karakterétől függően. A leggyakrabban alkalmazott dipólusok szerkezetét és típus szerinti csoportosítását a **3. ábrán** tüntettem fel.

Allil típus



Propargil-allenil típus



3. ábra: Néhány gyakran alkalmazott dipólus mezomer határszerkezetei

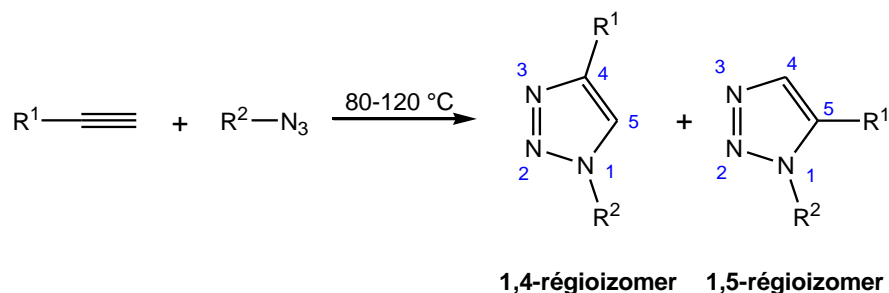
Az ismert 1,3-dipólusok jelentős része nem stabilis molekula, hanem valamilyen prekursor vegyületéből a reakcióelegyben *in situ* kerül előállításra. Az oximok az egyik ilyen, előanyagként felhasználható vegyületcsoport, mivel oxovegyületekből kiindulva egyszerűen szintetizálhatók, és megfelelő reakciókörülmények között kétféle dipólust is (nitron és nitril-oxid) képezhetünk belőlük [22, 23].

A kevés kivételek közé tartoznak a szerves azidok, amelyek stabilis vegyületek, és a propargil-allenil típusú 1,3-dipólusok közé sorolhatók. Első képviselőjüket, a fenil-azidot, ammónia és benzol-diazónium-perbromid reakciójával állították elő (*Griess*, 1864). Az azidokkal végzett munka során megfelelő óvatossággal kell eljárunk, hiszen ezen molekulák (elsősorban a kis molekulatömegűek) akár mechanikai behatásra, akár melegítésre könnyen, robbanásszerűen bomlanak nitrogén eliminációja közben. Az azidocsoport a szénatomnál nagyobb elektronegativitása, így a szerves vegyületekben negatív induktív effektust (-I) mutat. Mindemellett a nemkötő elektronjai révén konjugációra képes, így elektrondonorként szerepelhet, vagyis pozitív mezomer effektussal (+M) rendelkezik.

A Huisgen-féle 1,3-dipoláris cikloaddíció

A terminális, valamint a láncközi alkinek és azidok között lezajló, triazolokat eredményező termikus reakció már több mint egy évszázada ismert [24], de a reakciótípus részletes tanulmányozását elsőként *Huisgen* és munkatársai végezték az 1960-as években [25] (**4. ábra**). A [3+2] cikloaddíciók ezen fajtájában az acetilén származék a dipolarofil, míg az azid komponens a propargil-allenil típusba sorolható 1,3-dipólus. A triazolok keletkezésének folyamata termodinamikailag kedvezményezett, viszont jelentős mértékű aktiválási energiát igényel (például ~26 kcal/mol a metil-azid és a propin reakciójában [26]), ezért viszonylag magas hőmérséklet (80–120 °C) és hosszú reakcióidő szükséges a megfelelő hozam eléréséhez.

A termikus reakció két régióizomer keverékét eredményezi; a folyamat során az 1,4- és az 1,5-diszubsztituált triazolok közel azonos arányban keletkeznek. Az elméleti számítások szerint a kétféle termékhez vezető aktiválási energiák hasonlóságával magyarázható a régiószелеktivitás hiánya [27]. Néhány kivételes esetben, például nagy térkitöltésű trimetilszilil-csoportot tartalmazó [28], illetve erősen elektronhiányos acetilén származékok felhasználásával [29] sikerült elfogadható szelektivitást elérni, azonban gyakorlati szempontból továbbra is nagy hátrányt jelentett az egységes termék hiánya. Ennek köszönhetően az átalakítás évtizedeken át nem kapott kellő figyelmet, és a szerves azidok felhasználása a klasszikus kémiai szintézisekben teljesen háttérbe szorult, szinte kizárólag csak a nitrogén szubsztituens bevitelére használták, majd azonnal továbbalakították.



4. ábra: A klasszikus (Huisgen) 1,3-dipoláris cikloaddíció

A Huisgen-féle azid-alkin cikloaddícióval előállítható 1,2,3-triazol származékok számos előnyös tulajdonsággal bírnak, amely magyarázattal szolgál a vegyületcsoport iránti nagyfokú tudományos érdeklődésre. Ilyen például, hogy a triazol molekularész elektronszerkezete nagy hasonlóságot mutat a természetes előfordulású amidcsoporttal, de a peptidkötéstől eltérően kémiaiag meglehetősen inert, hidrolízissel, oxidációval, vagy redukcióval szemben ellenálló. Mindemellett a heterogyűrű nagy dipólusmomentummal rendelkezik és H-híd kötés kialakítására képes, ennek köszönhetően nagy stabilitást mutat az élő szervezet vizes közegében [30]. Az aromás heterociklus két nitrogén atomja is (N-2 és N-3) potenciális akceptorként, míg az egyetlen, C-5-höz kapcsolódó hidrogén, hasonlóan az amid protonjához, donorként viselkedhet H-híd kötés létesítésekor. Egyetlen jelentős szerkezeti különbség, hogy a peptidkötéshez viszonyítva a triazolok esetében az 1,4-helyzetű csoportok közötti távolság 1,1 Å-mel nagyobb. Nem meglepő tehát, hogy számos triazol funkciót tartalmazó szerves vegyület farmakológiai szempontból is figyelemre méltó; találunk közöttük baktérium- [31, 32], gomba- [33, 34], allergia- [35] és HIV-vírus ellenes szereket [36], illetve enzim támadáspontú és egyéb hatásmechanizmusú citosztatikus vegyületeket [37].

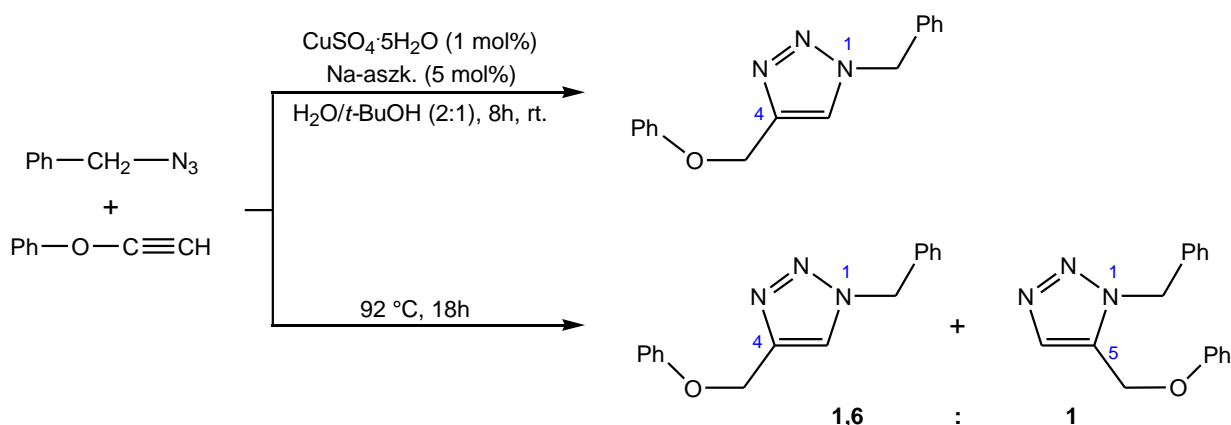
A "click" kémia megszületése

A 2000-es évek elején jelentős áttörés következett be a triazolok szintézisében, amikor először bevezetésre került a "click" reakció fogalma [38], majd ezt követően Sharpless és Meldal kutatócsoportjai 1,4-diszubsztituált triazolok régioszelektív előállításáról számoltak be egymástól független közleményeikben [39, 40]. A "click" kémia egy olyan szintetikus koncepció, amelynek lényege, hogy a kívánt termékek valamilyen kisebb szerkezeti egységek összekapcsolásával, egyszerű reakciókörülmények között, kemo- és régiospecifikusan, nagy

hozammal állíthatóak elő. A könnyen hozzáférhető kiindulási anyagok mellett a reakcióval szemben további elvárás a környezetbarát reakciókörülmények (oldószermentes közeg, vagy vizes oldószer) alkalmazhatósága, valamint a termékek egyszerű izolálása és kromatográfia nélküli tisztíthatósága.

A "click" reakciók körébe számos átalakítás sorolható, melyeket négy fő csoportba rendezhetünk [41]: (i) cikloaddíciók (elsősorban 1,3-dipoláris cikloaddíció, de ide tartozik a hetero *Diels-Alder* reakció is); (ii) feszült gyűrűk (pl. aziridinek, epoxidok) felnyitása nukleofilekkel; (iii) karbonilvegyületek "nem aldol" típusú átalakításai (pl. hidrazonok, oximéterek, karbamidok és amidok szintézise); (iv) szén-szén többszörös kötésre történő addíciók (pl. epoxidáció, aziridin képzés, valamint egyes *Michael*-addíciók). A *Sharpless* által alkotott elnevezés a szakirodalomban szinte teljesen összeforrott a terminális alkinek és az azidok között lejátszódó Cu(I)-katalizált dipoláris cikloaddícióval (CuAAC), mivel ezen reakciótípus gyakorlati szempontból messzemenően kiemelkedik a felsoroltak közül. A reakció tudományos jelentőségét mi sem bizonyítja jobban, minthogy a témához kapcsolódóan megjelent publikációk száma évről évre exponenciálisan növekszik.

A termikus és a katalitikus reakció összehasonlításaként a fenil-propargil-éter és a benzil-azid szobahőmérsékletű reakcióját érdemes megemlíteni, amely során H₂O/*t*-BuOH (2:1 arányú) elegyében, katalizátorként 1 mol% CuSO₄·5H₂O és 5 mol% Na-aszk. elegyét alkalmazva, 91%-os hozammal keletkezik a megfelelő 1,4-diszubsztituált 1,2,3-triazol. Ugyanezen átalakítás magas hőmérsékleten, katalizátor jelenléte nélkül hosszabb reakcióidőt igényel, és az 1,4-, valamint az 1,5-régioizomerek 1,6:1 arányú keverékét eredményezi alacsonyabb összhozammal (5. ábra).

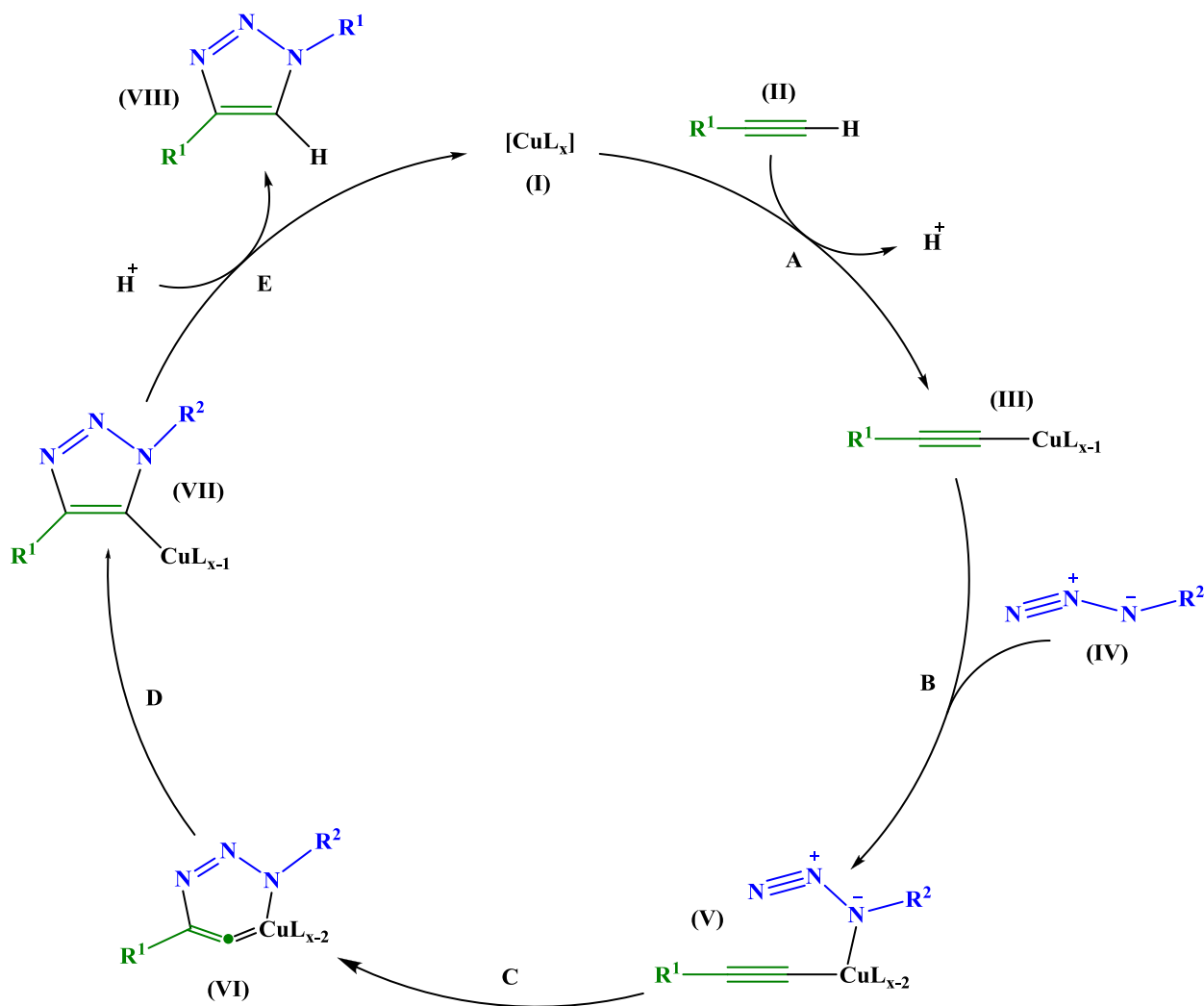


5. ábra: A klasszikus (Huisgen) és a Cu(I)-katalizálta azid-alkin cikloaddíció összehasonlítása

A CuAAC során a termékképződést sztérikus faktorok, illetve az alkin és az azid reakciópartner elektronikus sajátosságai kevésbé befolyásolják, így szubsztituált primer, szekunder, terciér és aromás azidok, valamint a terminális acetilének valamennyi képviselője készségesen reagál, bár bizonyos esetekben a reakciósebességbeli eltérések miatt a körülmények optimalizálása válhat szükségessé [42]. A katalitikus folyamat javára írható, hogy a szokásos reakcióparaméterekre nem érzékeny, nincs szükség védőcsoportok előzetes kiépítésére, továbbá széles hőmérséklet- (0–160 °C) és pH-tartományban (pH = 4–12) is megvalósítható. A réz(I)-katalizált átalakítás reakciósebessége 10^7 -szer nagyobb, mint a klasszikus verzióé, így már szobahőmérsékleten is néhány óra alatt lejátszódik. A reakció különleges elővigyázatosságot nem igényel, és számos szerves oldószerben, sőt akár vízben is kivitelezhető. Hátrányként említhető, hogy kizárólag terminális alkinek esetén alkalmazható.

A nagymértékű sebességnövekedéssel járó folyamat részletei még ma sem teljesen tisztázottak, az átmeneti állapot szerkezetére vonatkozó pontos információk nem állnak rendelkezésre. A katalitikus körfolyamat a periciklusos reakcióktól eltérően nem koncertáló, hanem többlépéses mechanizmus szerint játszódik le (**6. ábra**). Ennek első lépésében (**A**) réz(I)-acetilid (**III**) kialakulása valószínűsíthető, amelyet az a tény is alátámaszt, hogy a láncközi alkinek nem vesznek részt az átalakulásban. A terminális acetilén (**II**) és a komplexált réz(I)-ion (**I**) között kialakuló π -komplex jelentősen csökkenti az alkin pK_a értékét (mintegy 9-10 egységgel), így az acetilén sp hidrogénje már elég savassá válik ahhoz, hogy deprotonálódjon és vizes közegben is kialakuljon a réz(I)-acetilid (**III**). A következő lépésben (**B**) a szerves azid (**IV**) szén melletti (a felírt mezomer határszerkezetben negatív töltést hordozó) nitrogén atomja koordinálódik a rézcentrumhoz, és leszorít egy ligandumot az **V**-ös köztitermék keletkezése közben. Ezt követően az azid távolabbi nitrogénatomja az acetilén C-2 szénatomjával lép kölcsönhatásba és intramolekuláris ciklizáció révén (**C**) egy hattagú réz(III)-metallaciklus (**VI**) jön létre. A szokatlan struktúrájú intermedier kialakulása ugyan endoterm folyamat, de jelentősen kisebb az aktiválási energia szükséglete, mint a katalizátor nélküli átalakulásnak, ezzel magyarázható a 7 nagyságrendbeli sebességnövekedés.

A reakció utolsó lépéseiben gyűrűszűküléssel (**D**) egy réz-triazolil származék (**VII**) jön létre, majd ennek protonálódásával (**E**) a kívánt termék (**VIII**) képződik, a katalizátor aktív formájának (**I**) regenerálódása mellett. Az újabb feltételezések szerint az aktív rézforma többmagvú komplex is lehet, ezáltal az acetilid és az azid nem feltétlenül ugyanahhoz a rézatomhoz koordinálódik az átmeneti állapotban (**V**), így a folyamat során megfigyelt régiószелеktivitás jobban értelmezhető [43].

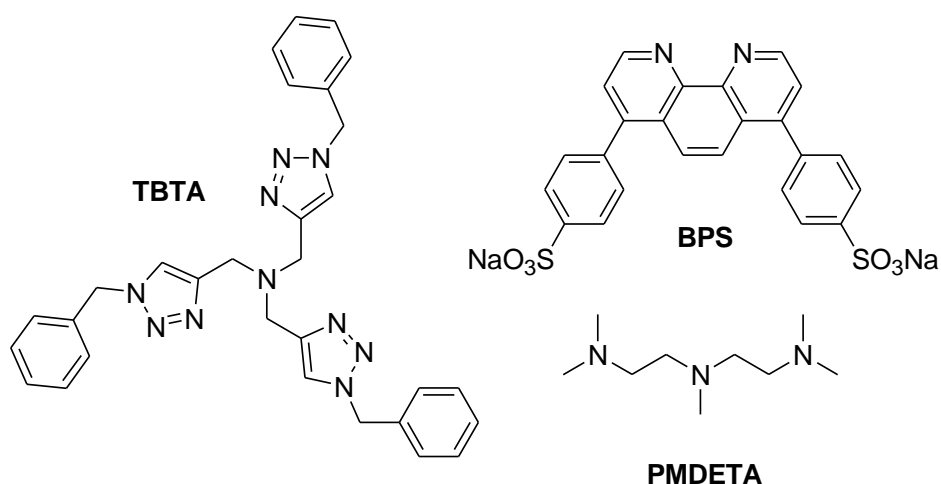


6. ábra: A "click" reakció valószínűsíthető mechanizmusa

Az azid-alkin cikloaddíciók végrehajtása során az egyik legfontosabb kérdés a megfelelő katalizátor kiválasztása. Nem állapítható meg egyértelmű összefüggés a katalizátor jellege és mennyisége, valamint az elért hozamok között, így a reakciókörülmények optimalizálására minden esetben szükség lehet. Számos vegyület szolgálhat Cu(I)-forrásként, kiválasztásukat több tényező is befolyásolhatja. A legkézenfekvőbb lehetőségnek az tűnik, hogy réz(I)-sók formájában visszük be a szükséges mennyiséget, ezért gyakran CuI-ot [44, 45], illetve CuBr-ot [46] alkalmaznak. A módszer hátránya, hogy ebben az esetben valamilyen amin bázis (DIPEA, Et₃N) jelenléte, vagy magas hőmérséklet szükséges a réz(I)-acetilid komplex (III) képződéséhez, mivel a réz(I)-sók kezdetben stabilis klasztereket képeznek. A jelenség ultrahangos fürdő segítségével kiküszöbölhető, így a bázis felhasználása

is mellőzhető [47, 48]. További negatívumként említhető, hogy réz(I)-sók igénybe vétele esetén gyakran nem kívánatos melléktermékek (diacetilének, *bisz*-triazolok vagy 5-hidroxi-triazolok) keletkezését figyelték meg [49, 50].

Habár a triazolok sikeres szintéziséhez nem szükségszerű a komplexáló ligandumok alkalmazása, segítségükkel jelentősen növelhető a katalizátor aktivitása, és így a reakció sebessége is [51]. A felhasznált ligandumok megakadályozzák a rendszerben jelenlévő réz(I)-ionok oxidációját, növelhetik a katalizátor oldhatóságát az adott körülmények között, de közvetlenül a mechanizmusban is szerepet játszhatnak [43]. A szerves szintézisekben leginkább alkalmazott képviselőik a *trisz*(benziltriazolilmetil)-amin (TBTA) [52], ami szintén "click" reakcióval állítható elő, illetve a batofenantrolin-diszulfonát (BPS) [53]. Közkedvelt ligandum továbbá a pentametil-dietilén-triamin is (PMDETA), amely elsősorban a polimer kémia területén nyert alkalmazást [54] (7. ábra).



7. ábra: A CuAAC néhány hatékony liganduma

Egy másik népszerű módszer a szükséges katalizátor *in situ* generálásán alapul. Valamilyen Cu(II)-tartalmú sóból, leggyakrabban a könnyen hozzáférhető CuSO₄·5H₂O-ból kiindulva, alkalmas redukáló ágens segítségével a reakcióelegyben állítják elő az aktív Cu(I)-et. Az esetek túlnyomó többségében Na-aszkorbátot használnak fel erre a célra [50], de más vegyületeket (pl. hidrazint [55]) is kipróbáltak, valamint egyes biológiai rendszerek esetében *trisz*(2-karboxietil)-foszfin-hidroklorid (TCEP) alkalmazásáról számoltak be [56, 57]. Az eljárás főleg vizes közegű reakciók esetén használatos, előnye, hogy nincs szükség a levegő oxigénjének kizárására inert atmoszféra alkalmazása révén. A redukálószer jelenléte azért is

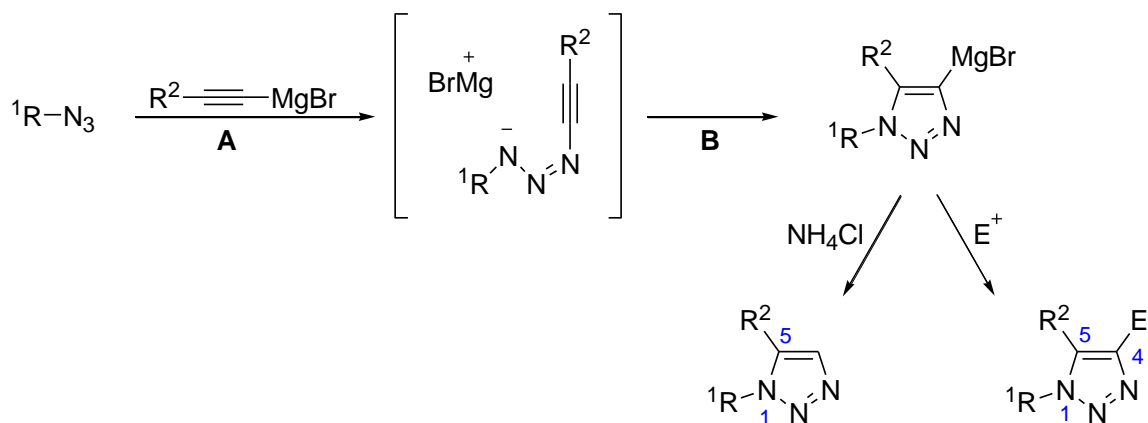
célszerű, mert enyhe feleslegben (általában 3–10 ekvivalens mennyiségben) gátolja az oxidatív melléktermékek kialakulását, bázisként segíti az alkin deprotonálódását, illetve stabilizálja a Cu(I) formát. Egyéb lehetőségek is adódnak a katalizátor *in situ* létrehozására, mint például a különböző megjelenési formájú (forgács, por) elemi réz Cu(II)-sóval történő oxidációja [58]. A cikloaddíció kivitelezhető továbbá nanoméretű rézklaszterek jelenlétében is [59], de ezek felhasználását jelentősen korlátozza igen magas beszerzési árak. Mindezek felül számos réz-komplexet, sőt módosított zeolitot is sikeresen alkalmaztak már ilyen típusú átalakításokban [60].

A "click" kémia felfedezése óta töretlen népszerűségnek örvend, és előnyös tulajdonságainak köszönhetően előszeretettel alkalmazott módszerré vált a kémia szinte valamennyi területén. Számos triazol-tartalmú peptidet [61], oligoszacharidot [62, 63], és természetes vegyület analógot [64, 65] állítottak elő "click" reakciókkal, de a CuAAC-t polimer anyagok [66–68], folyadékkristályok [69] és dendrimerek [70, 71] szintézisében is kiterjedten használják.

Az 1,5-régioizomer lehetséges szintézisei

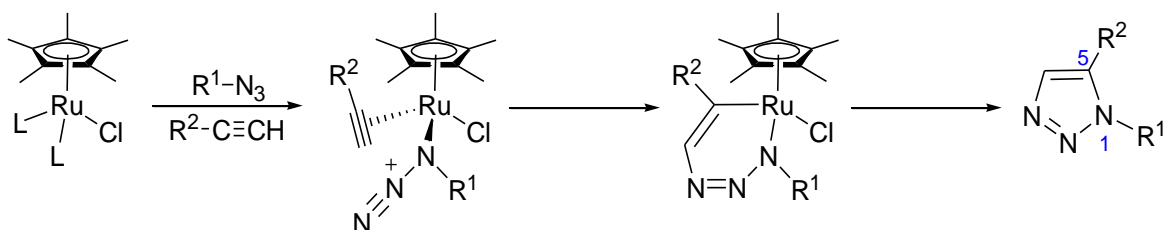
A réz(I)-katalízis bevezetésével elért jelentős áttörés ráirányította a szerves kémikusok figyelmét a háttérbe szorult, másik régióizomer szintézisére is. Az elmúlt években számos módszert dolgoztak ki több-kevesebb sikerrel, ezek közül az alábbiakban három eljárást részletezek.

Erősen bázikus körülmények között, Mg-, ill. Li-acetilidet alkalmazva szubsztrátként, ellentétes régiószелеktivitás figyelhető meg, és kizárólag az 1,5-diszubsztituált származékok izolálhatók (**8. ábra**). A feltételezett mechanizmus az alkin-anion nukleofil támadásával kezdődik az azid terminális nitrogén atomjára (**A**), majd a keletkezett köztitermék spontán ciklizációja (**B**) adja a fémorganikus vegyületet. A reakció előnye, hogy a feldolgozás körülményeitől függően lehetőség adódik két különböző termék izolálására. Az egyik esetben, NH₄Cl vizes oldatának használata során, 1,5-diszubsztituált triazolokhoz jutnak, elektrofilek (E⁺) alkalmazásakor viszont 1,4,5-triszubsztituált triazolok nyerhetők, jó hozammal [72]. A szubsztrátok köre korlátozott a *Grignard*-reagens reaktivitása miatt.



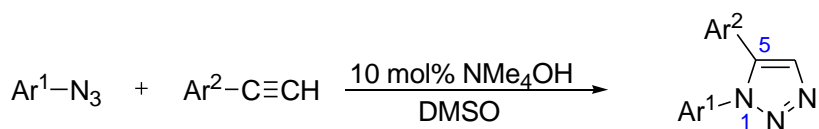
8. ábra: Az 1,5-régioizomerek szintézise halomagnézium-acetilidek reakciójával

A közelmúltban *Sharpless* és munkatársai számoltak be arról, hogy egyes ruténium-komplexek (pl. $CpRuCl(PPh_3)_2$) által katalizált 1,3-dipoláris cikloaddíció kizárólag az 1,5-régioizomer keletkezéséhez vezet [73]. A folyamat mechanizmusára a szerzők javaslatot is tettek (**9. ábra**), mely szerint a reakció során hattagú ruténiumot tartalmazó heterociklus keletkezését valószínűsítik, amely redukív eliminációs lépésen keresztül szolgáltatja a kívánt 1,5-diszubsztituált-triazol származékot.



9. ábra: Az 1,5-régioizomerek szintézise ruténium-katalizált reakcióval

Fokin és munkatársai átmenetifém alkalmazása nélkül, tetraalkilammónium-hidroxid katalizátor segítségével, enyhe körülmények között állítottak elő különböző 1,5-diarilszubsztituált-1,2,3-triazolokat (**10. ábra**) [74].



10. ábra: Az 1,5-régioizomerek szintézise átmenetifém-mentes körülmények között

A "click" kémia alkalmazása tetrazolok szintézisére

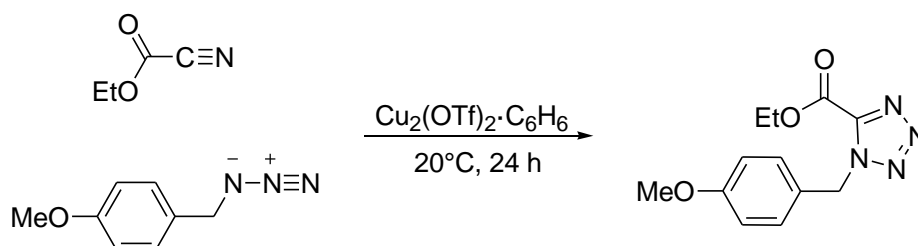
A négy nitrogénatomos lánchrészletet tartalmazó gyűrűs vegyületek általában instabilisnak bizonyulnak, ezzel szemben a tetrazolok aromás jellegük miatt kifejezetten stabilis vegyületek. A gyógyszerkémia számára egy meglehetősen fontos molekularész, mivel jól ismert bioisztere a karboxilcsoportnak [75, 76]. A nitrogéne szubsztituátlan tetrazolgyűrű a triazoloknál jóval erősebb sav, savi erőssége az ecetsavéhoz áll közel (pK_s : 4,9).

Ezen heteroaromás gyűrű kiépítésére a legkézenfekvőbb lehetőségnek a szerves azidok és nitrilek között lejátszódó intermolekuláris [3+2] cikloaddíció tűnik. A dipolarofilek köre azonban eléggé korlátozott, kizárólag aktivált, erősen elektronvonzó csoportot tartalmazó nitrilek használhatók, és sok esetben ilyenkor is nagyon erélyes reakciókörülményeket kell alkalmazni.

Az 1980-as évek elején *Klaubert* és munkatársai számoltak be arról, hogy 130 °C-on történő hevítéssel állítottak elő tetrazolokat 60% körüli hozammal, kiindulási anyagként benzil-azid származékokat és alkil-cianoformátokat alkalmazva [77].

Demko és *Sharpless* a 2000-es évek elején "click" kémiai megközelítéssel vizsgálta ezen reakciótípust is, hogy enyhébb és biztonságosabb körülményeket dolgozzanak ki. Különböző szerves azidokat és acil-cianidokat oldószermentes közegben reagáltattak egymással, és így jó hozammal, régioszelektíven sikerült szintetizálniuk az 1,5-diszubsztituált tetrazolokat [78]. Amikor dipolarofilként a még reaktívabb *p*-toluolszulfonil-cianidot alkalmazták, alacsonyabb hőmérsékleten (80–100 °C), és kiváló hozammal jutottak a végtermékekhez [79].

Bosch és munkatársai számos átmenetifém katalizátor tesztelése során megállapították, hogy a könnyen előállítható [80], illetve kereskedelmi forgalomban is kapható réz(I)-triflát komplexek (pl. $Cu_2(OTf)_2 \cdot C_6H_6$) jelenlétében már szobahőmérsékleten is lejátszódik a fent említett 1,3-dipoláris cikloaddíció igen magas, 90% feletti hozammal (**11. ábra**).



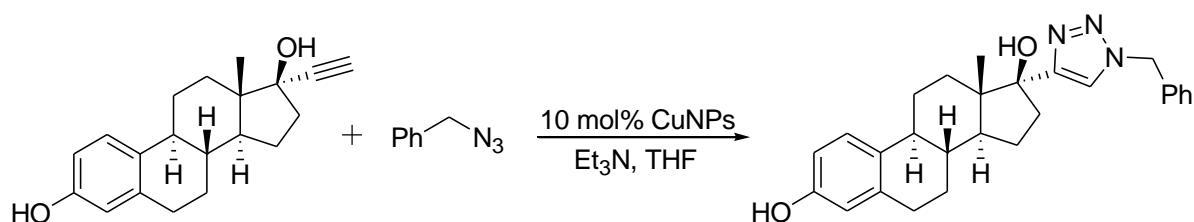
11. ábra: 1,5-Diszubsztituált tetrazol előállítása enyhe körülmények között

A reakcióidő általában 1–2 napot vett igénybe, de ezt mikrohullám alkalmazásával sikerült néhány órára lerövidíteniük. Ebben az esetben is erősen elektrofil szénatomot tartalmazó nitrileket (pl: etil-cianoformát, acil-cianid, *p*-toluolszulfonil-cianid) használtak reakciópartnerként. Megfigyelték továbbá, hogy az alkalmazott katalizátor mennyiségének jelentős növelésével (közel ekvivalens mennyiségben adagolva az oldathoz) a másik régióizomer, az 1,4-diszubsztituált tetrazol is izolálható [81].

A szteránvázás triazolok előállításának irodalmi példái

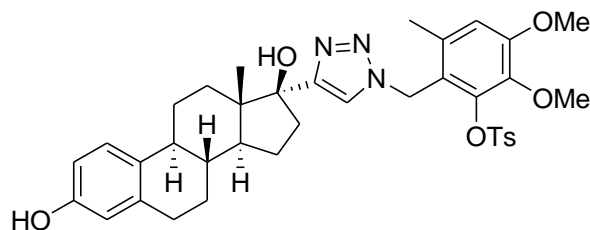
Huisgen első közleménye után meglepő módon évtizedeknek kellett eltelnie, mire az azid-alkin cikloaddíció katalitikus változata 2002-ben felfedezésre került. Az átalakítás hosszú ideig tartó mellőzése valószínűleg a szerves azidoktól való sokszor indokolatlan félelemnek és az azidocsoport alábecsült szerepének tulajdonítható. Annak ellenére, hogy felismerése óta a folyamat hatalmas jelentőségre tett szert, a szteránvázás triazolok ilyen módon történő szintézisére kevés példa található a szakirodalomban.

Alonso és munkatársai az általuk előállított nanoszemcsés rézkatalizátor tulajdonságait tesztelték különböző azidok és alkinek 1,3-dipoláris cikloaddíciójában [82]. Egy ösztránvázás szteroidot, a 17 α -etinilösztadiolt is modellvegyületnek választottak, és benzil-aziddal reagáltatva a megfelelő 1,2,3-triazolil származékhoz jutottak (**12. ábra**). A bázikus körülmények között, 65 °C-on végrehajtott régiószelktív átalakítás igen rövid reakcióidő alatt, gyakorlatilag kvantitatív módon eredményezte a kívánt terméket.



12. ábra: A 17 α -etinilösztadiol és a benzil-azid [3+2] cikloaddíciója

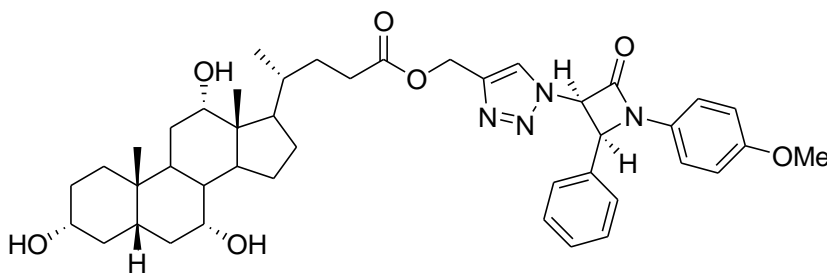
Lipshutz és *Taft* szintén egy általuk létrehozott heterogén Cu/C katalizátort próbált ki nagyszámú, eltérő szerkezetű alkin és azid reakciópartner felhasználásával [83]. A szintetizált vegyületek között itt is található egy ösztradiol származék, amelyet jó hozammal sikerült izolálniuk a már említett 17 α -etinilösztadiolból kiindulva (**13. ábra**).



13. ábra: A 17 α -etinilösztadiolból szintetizált "click" termék

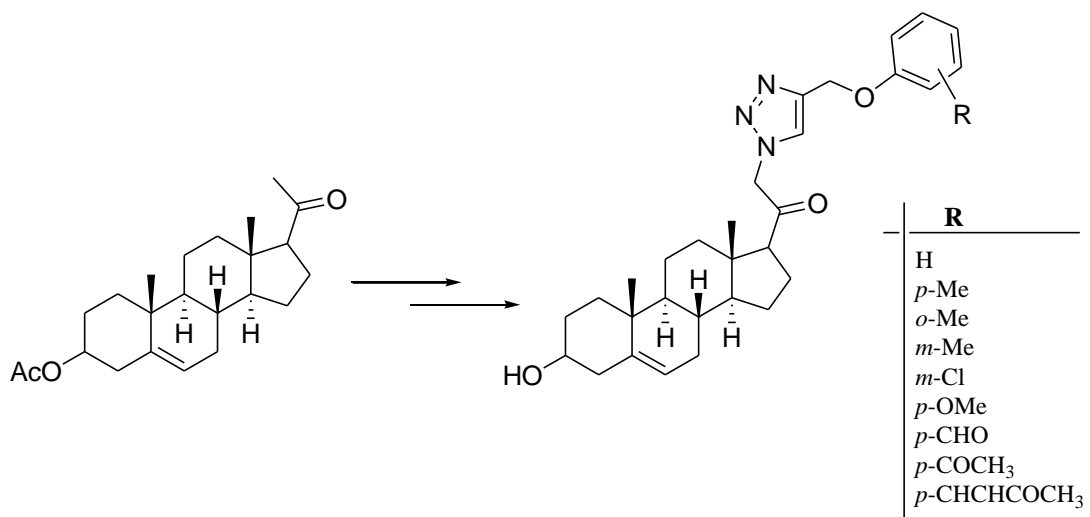
Aher és munkatársai CuAAC segítségével triazolgyűrűn keresztül kapcsolódó szteroid dimereket szintetizáltak, kiindulási anyagként kólsavat, valamint dezoxikólsavat alkalmazva [84]. Később, ugyanezen kutatócsoport epesav oligomereket is előállított mikrohullámú körülmények között végrehajtott "click" reakciókkal [85].

Szintén indiai kutatók olyan félszintetikus szteroidok előállításáról számoltak be, amelyek figyelemre méltó antibakteriális és gombaellenes hatással rendelkeznek. A szintézisek során a cikloaddícióban résztvevő terminális alkineket epesavak átalakításával nyerték, míg reakciópartnerként azidocsoportot tartalmazó β -laktámszármazékot használtak [86]. A két baktérium- és öt gomba-sejtvonalon végzett vizsgálatok során számos vegyület igen alacsony IC₅₀ értéket mutatott. A *Yarrowia lipolytica* sejtvonalon a legígéretesebbnek az alábbi származék bizonyult (**14. ábra**).



14. ábra: "Click" reakcióval előállított epesav- β -laktám konjugátum

A közelmúltban Bandy és munkatársai pregnenolon-acetátból kiindulva lineáris szintézisúton, a D-gyűrűn diszubsztituált triazolt tartalmazó 20-ketopregnén származékokat állítottak elő [87]. A célvegyületek citosztatikus hatását hét különböző humán ráksejtvonalon elvégzett *in vitro* kísérletekben tesztelték. A számított IC₅₀ értékek alapján megállapítható, hogy néhány származék igen hatásosan gátolta a ráksejtek osztódását (**15. ábra**).

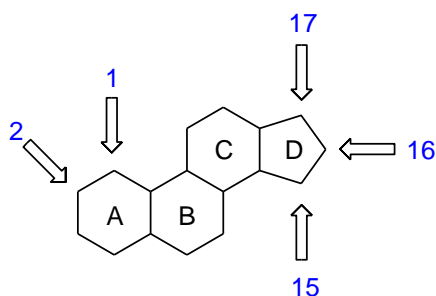


15. ábra: 21-Triazolilpregnén származékok szintézise CuAAC-val

2.2. Célkitűzések

A szintetikus és farmakológiai előzmények alapján célul tűztük ki új, várhatóan biológiailag aktív, triazolgyűrűt tartalmazó *exo*-heterociklusos szteroidok előállítását. Tervezett módosításainkat a szteránváz A-, valamint D-gyűrűjén kívántuk megvalósítani, öt különböző helyzetű szénatomot választva erre a célra (**16. ábra**). Az elgondolt szintézisutak első lépéseiben azidocsoport kiépítését terveztük különböző alapvázú szteroidokon, majd az ily módon nyert vegyületeket szubsztituált, láncvégi acetilén származékokkal szeretnénk volna gyűrűzárási reakciókba vinni réz(I)-katalizátor alkalmazása mellett. További terveink között szerepelt néhány tetrazol származék szintézise is szteránváz-aszidok és különböző, erősen elektronvonzó csoportot tartalmazó nitrilek réz(I)-katalizált reakciójával.

Mindemellett célunk volt a cikloaddíciós átalakulások körülményeinek optimalizálása a termékhozamok növelése érdekében, valamint annak tanulmányozása, hogy a szteránváz, valamint a felhasznált alkin reagensek szubsztituensei befolyásolják-e a gyűrűzárást. Minden esetben bizonyítani kívántuk az előállított vegyületek szerkezetét a rendelkezésünkre álló nagyműszeres módszerek (NMR, IR, EI-MS, ESI-MS) felhasználásával, valamint terveztük az izolált triazolil származékok farmakológiai vizsgálatra bocsátását is.

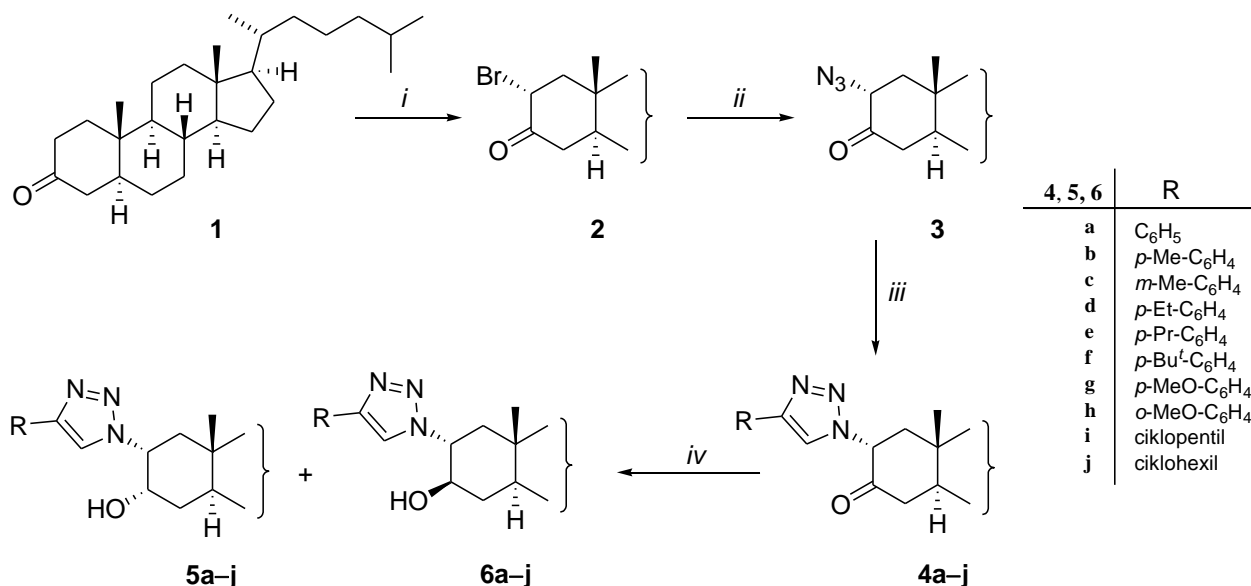


16. ábra: Az azidocsoport tervezett kiépítésének helyei a gonán alapvázon

2.3. Kísérleti eredmények tárgyalása

2.3.1. A 2 α -triazolil-5 α -kolesztán származékok előállítása [88]

Kezdeti kísérleteinkhez modellvegyületként egy könnyen hozzáférhető, nagy mennyiségben rendelkezésünkre álló kolesztánvázis szteroidot, az 5 α -kolesztán-3-ont (**1**) választottuk, amelynek sztereoszelektív halogénezésével első lépésben 2 α -bróm származékot (**2**) nyertünk az irodalomban közölt leirat alapján [89]. Ezt követően NaN₃-dal végzett cserereakcióval jutottunk a gyűrűzárási próbareakcióink kiindulási anyagához, a 2 α -azido-5 α -kolesztán-3-onhoz (**3**) (17. *ábra*). Habár az α -szubsztituált ketonok ilyen típusú reakciója rendszerint az inverzióval járó S_N2 mechanizmust követi, ebben az esetben az azidocsoport térállása nem változott meg a kiindulási anyaghoz képest, izolált termékként a 2 α -azidoketont (**3**) kaptuk. Irodalmi adatok alapján a várt β térállású azido funkció bázis- (NaN₃-) katalizálta epimerizációja feltételezhető a reakció során [90]. Számos, különböző módon szubsztituált terminális acetilénnel elvégeztük az azid-alkin cikloaddíciót Cu(I)-forrás jelenlétében, majd a jó hozammal izolált termékek (**4a–j**) 3-as helyzetű oxocsoportját redukáltuk és a keletkezett diasztereomer alkoholokat (**5a–j** és **6a–j**) oszlopkromatográfia segítségével választottuk el egymástól (17. *ábra*).

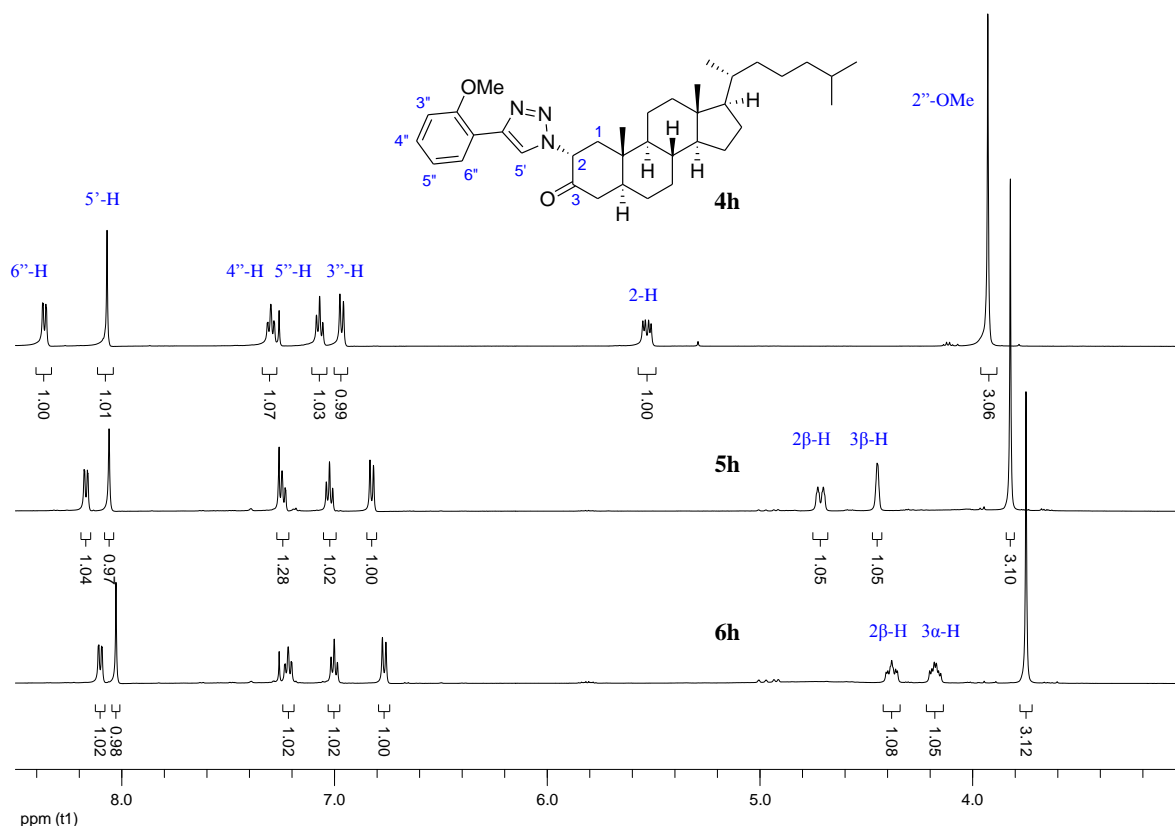


17. ábra: A 2 α -azido-5 α -kolesztán-3-on (**3**) előállítása és átalakítása triazolil származékokká

Reakciókörülmények: (i) Br₂, HBr, AcOH; (ii) NaN₃, DMF, 40 °C, 8 h; (iii) R-C≡CH, CuSO₄·5H₂O (5 mol%), Na-aszk. (15 mol%), CH₂Cl₂/H₂O (1:1), rt, 2–6 h; (iv) KBH₄, MeOH/CH₂Cl₂ (4:1), rt, 1 h

A cikloaddíciós reakciók szobahőmérsékleten történő kevertetés mellett átlagosan 2–6 óra alatt játszódtak le, ez idő alatt a VRK tanúsága szerint a kiindulási anyag csaknem teljesen átalakult. A "click" reakciók során leggyakrabban használt oldószerektől (H₂O/alkohol, THF, DMSO, MeCN, stb.) eltérően egy szokatlan, kétfázisú (CH₂Cl₂/H₂O) oldószerkeletet alkalmaztunk [91], és ebben az esetben ligandumot, illetve bázist sem adtunk a rendszerhez. A feldolgozás során a katalizátortól, a reagens feleslegétől és az esetlegesen keletkezett melléktermékektől oszlopkromatográfia segítségével szabadultunk meg. Az elvégzett dipoláris cikloaddíciók során szubsztituenshatás nem volt megfigyelhető, az aromás acetilének esetén kicsit magasabb hozamokat (88–92%) sikerült elérnünk, mint a cikloalkil származékoknál (84–88%), de a különbség nem tekinthető jelentősnek.

A KBH₄-del történt redukció során a képződött epimer alkoholok aránya minden esetben közel azonos volt (**5/6** = 1:2). *Schönecker* és munkatársai hasonló diasztereomer arányról számoltak be [92], amikor egy másik komplex fémhidrid (LiAlH₄) segítségével 2 α -azido-5 α -kolesztán-3-ont (**3**) redukáltak.



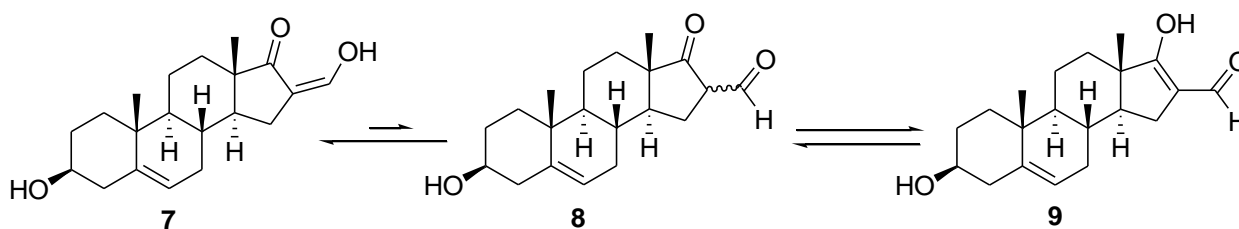
18. ábra: A 2 α -[4-(2-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (**4h**) és redukált termékeinek (**5h**, **6h**) ¹H-NMR spektrumrészlete

Az előállított vegyületeink szerkezetét NMR spektroszkópai módszerekkel igazoltuk. A **18. ábrán** egy kiválasztott "click" termék, a 2α -[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (**4h**), valamint redukált származékainak (**5h**, **6h**) $^1\text{H-NMR}$ spektrumrészletét tüntettem fel. A spektrumok aromás tartományában könnyen beazonosíthatóak a molekulába a reagensből beépült 2-metoxifenil-csoport 4 aromás protonjának (3"-, 4"-, 5"- és 6"-H) jelei, illetve a kialakult triazolgyűrű egyetlen protonjának 8,07 ppm-nél található szingulettje (5'-H). A C-2 atomon lévő proton a gyűrűzárás következményeként a kiindulási azidhoz képest (3,98 ppm) kisebb térerő felé tolódott el (5,53 ppm). A redukció során kapott két diasztereomer (**5h** és **6h**) könnyen megkülönböztethető egymástól a 2-H, és a 3-H kissé eltérő kémiai eltolódásának, valamint különböző jelalakjának köszönhetően.

2.3.2. A 16 β -triazolilmetil- és a 16 β -tetrazolilmetil-androsztének szintézise [93]

A kolesztánvázis triazolok sikeres szintézise után más alapvázakon is megkíséreltük azidocsoportok kialakítását, majd az így előállított szteroid azidok "click" reakciónak tanulmányozását terveztük.

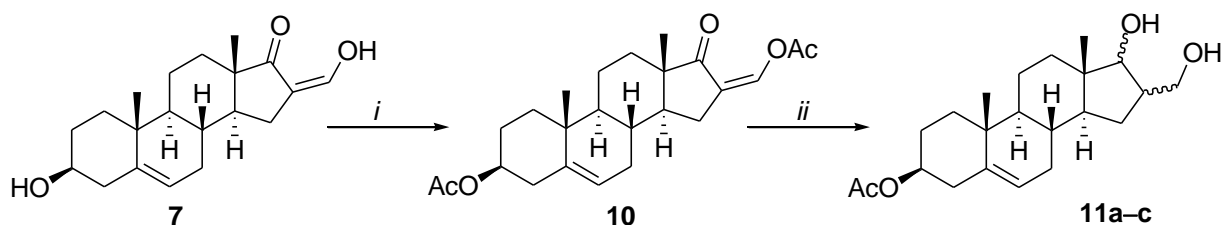
A következő kiindulási vegyületünk a kutatócsoportunkban már korábban szintetizált 3 β -hidroxi-16-hidroximetilidénandroszt-5-én-17-on (**7**) volt [94], melyet etil-formiát és 3 β -hidroxiandroszt-5-én-17-on *Claisen*-kondenzációs reakciójával állíthatunk elő. A kiválasztott androsztánvázis molekula három tautomer formája is felírható (**19. ábra**), de az NMR spektrumok alapján megállapítható volt, hogy az egyensúly a 16-hidroximetilidén-17-on forma (**7**) felé erőteljesen eltol.



19. ábra: A 3 β -hidroxi-16-hidroximetilidénandroszt-5-én-17-on három lehetséges tautomerje

A lineáris szintézisút első lépésében a kiindulási vegyület (**7**) mindkét hidroxilcsoportját piridin jelenlétében ecetsav-anhidriddel acetileztük [95] (**20. ábra**). A nukleofil szubsztitúciós reakcióban a piridin kettős szerepet tölt be; egyrészt bázisként részt

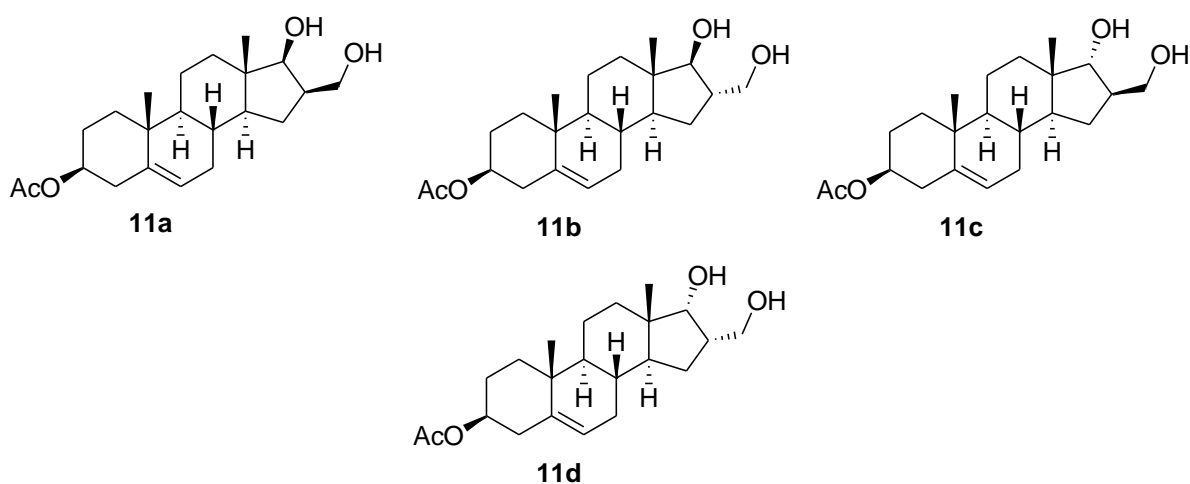
vesz a deprotonálódási lépésben, másrészt oldószerként van jelen a reakcióelegyben. Az ezt követő redukciós lépésben KBH_4 segítségével a 16-os helyzetben található acetoximetilidén-csoportot hidroximetillé, míg a 17-es helyzetben található karbonil funkciót hidroxilcsoporttá alakítottuk át (**20. ábra**).



20. ábra: Kiindulási anyagunk (7) acetilezése és redukciója

Reakciókörülmények: (i) Ac_2O , piridin, rt, 8 h; (ii) KBH_4 , MeOH/EtOH (1:1), 30 min

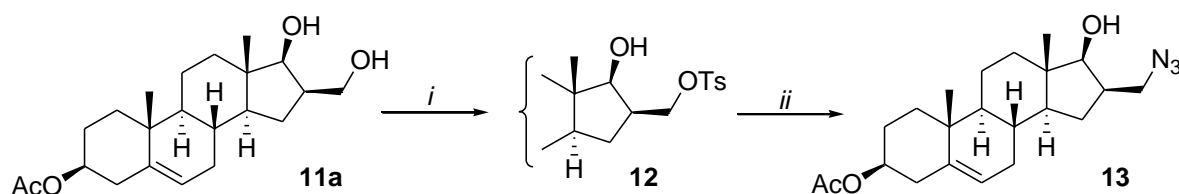
A redukciót pH-kontrollált körülmények között (brómtimolkék indikátor jelenlétében AcOH/MeOH (1:1) elegyével $\sim 6-7$ pH beállításával) hajtottuk végre úgy, hogy a 3β -acetoxicsoport nem szenvedett hidrolízist. A redukció során elméletileg 4 diasztereomer képződésére nyílik lehetőség, de várakozásunknak megfelelően az egyik, a 3β -acetoxi- 16α -hidroximetilandroszt-5-én- 17α -ol (**11d**) nem keletkezett, melyet korábbi tapasztalataink is alátámasztottak [96]. A **21. ábrán** feltüntetett diasztereomerek közül kettő, a $16\beta,17\beta$ (**11a**) és a $16\alpha,17\beta$ (**11b**) epimerek, közel azonos mennyiségben, míg a $16\beta,17\alpha$ izomer (**11c**) mindössze 5% körüli mennyiségben képződött az átalakítás során.



21. ábra: A redukció során képződött diasztereomerek (**11a–c**) és a nem izolálható $16\alpha,17\alpha$ izomer (**11d**) szerkezete

A következőkben a 3 β -acetoxi-16 β -hidroximetilandroszt-5-én-17 β -ol származékot (**11a**) alakítottuk tovább, mivel eltérő retenciós faktorának köszönhetően oszlopkromatográfia segítségével (eluens: 20% EtOAc/CH₂Cl₂) könnyen elválasztható volt a másik két, ezen körülmények között közel azonos retenciós idővel rendelkező vegyülettől (**11b** és **11c**).

A piridines közegben TsCl-dal elvégzett cserereakcióban a 17-es helyzetű szekunder hidroxilcsoport nem alakult át, míg a reaktívabb, primer hidroxil funkciót egy jó távozó csoportra cseréltük. A szobahőmérsékleten jó hozammal előállított monotozilezett származékot (**12**) a feldolgozást követően tisztítás nélkül alakítottuk tovább NaN₃-dal végzett szubsztitúcióval és így jutottunk a [3+2] cikloaddíciók kiindulási anyagához, a 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -olhoz (**13**) (**22. ábra**).



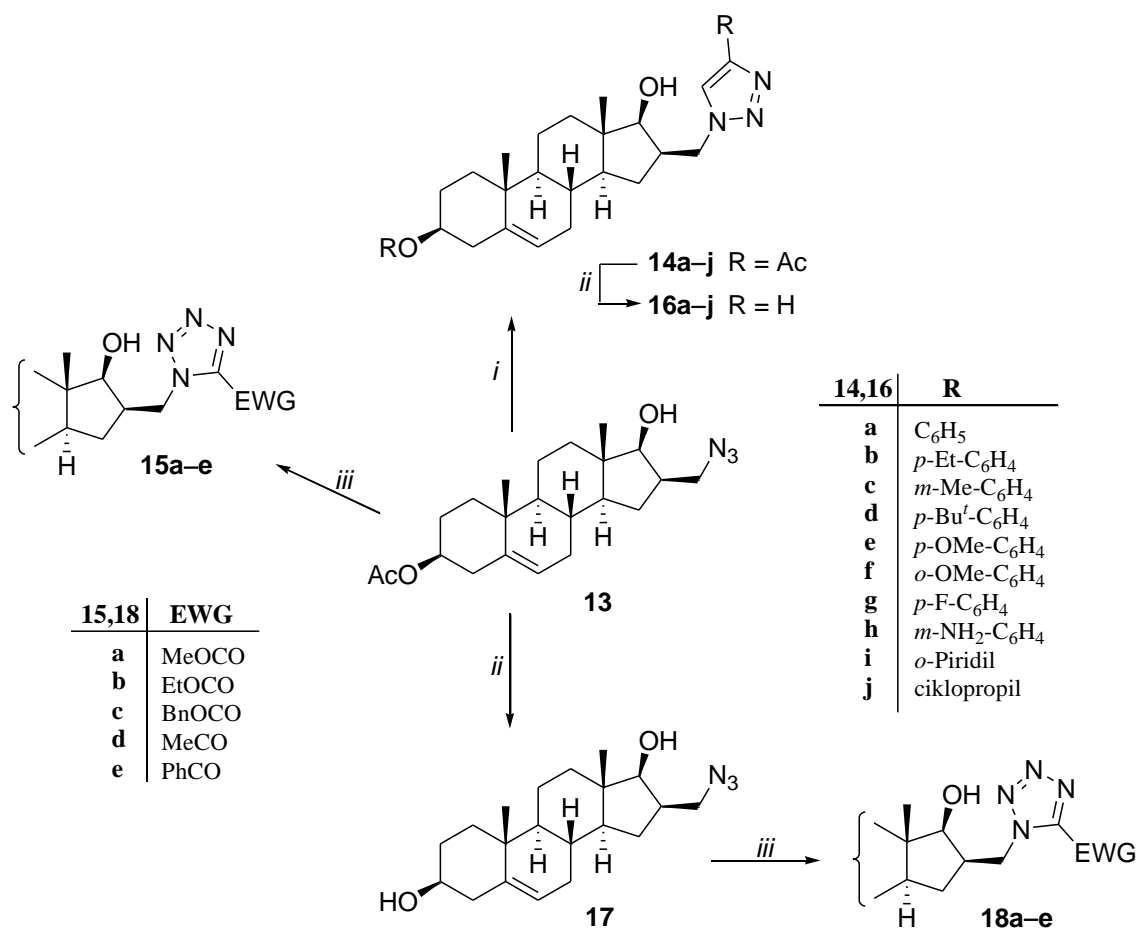
22. ábra: A 3 β -acetoxi-16 β -hidroximetilandroszt-5-én-17 β -ol (**11a**) szubsztitúciós reakciói

Reakciókörülmények: (i) TsCl, piridin, rt, 24 h; (ii) NaN₃, DMF, 70 °C, 6 h

A kinyert szteroid azidot (**13**) a kolesztánvázas kiindulási vegyületünknel korábban már említett körülmények között reagáltattuk különböző terminális acetilénekkel. Az *in situ* előállított Cu(I)-katalizátor jelenlétében lejátszódó régioszelektív reakciókban kizárólag az 1,4-diszubsztituált triazolgyűrűt tartalmazó származékok keletkeztek (**14a–j**). Emellett néhány, erősen elektronvonzó szubsztituenst (EWG) tartalmazó nitril felhasználásával, enyhe körülmények között sikerült végrehajtanunk a megfelelő tetrazolil származékok (**15a–e**) szintézisét is (**23. ábra**). Katalizátorként ebben az esetben is számos Cu(I)-sót kipróbáltunk, de elfogadható hozamokhoz csak a *Bosch* és munkatársai által is alkalmazott Cu₂(OTf)₂·C₆H₆ esetében jutottunk 48 órás reakcióidőt alkalmazva [81].

Korábbi kísérleteink során megfigyelhető volt, hogy az acetoxycsoportot tartalmazó szteránvázas vegyületek általában jelentősen kisebb biológiai aktivitást mutatnak, mint hidroxil funkcióval rendelkező analógjaik, ezért a fenti "click" reakciókban előállított triazolil vegyületek (**14a–j**) acetilcsoportját bázikus közegű hidrolízissel eltávolítottuk (**23. ábra**). A megfelelő 3 β -hidroxi-16 β -triazolilmetil-androsztének (**16a–j**) antiproliferatív hatását három

különböző humán ráksejt vonalon vizsgálták az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében.

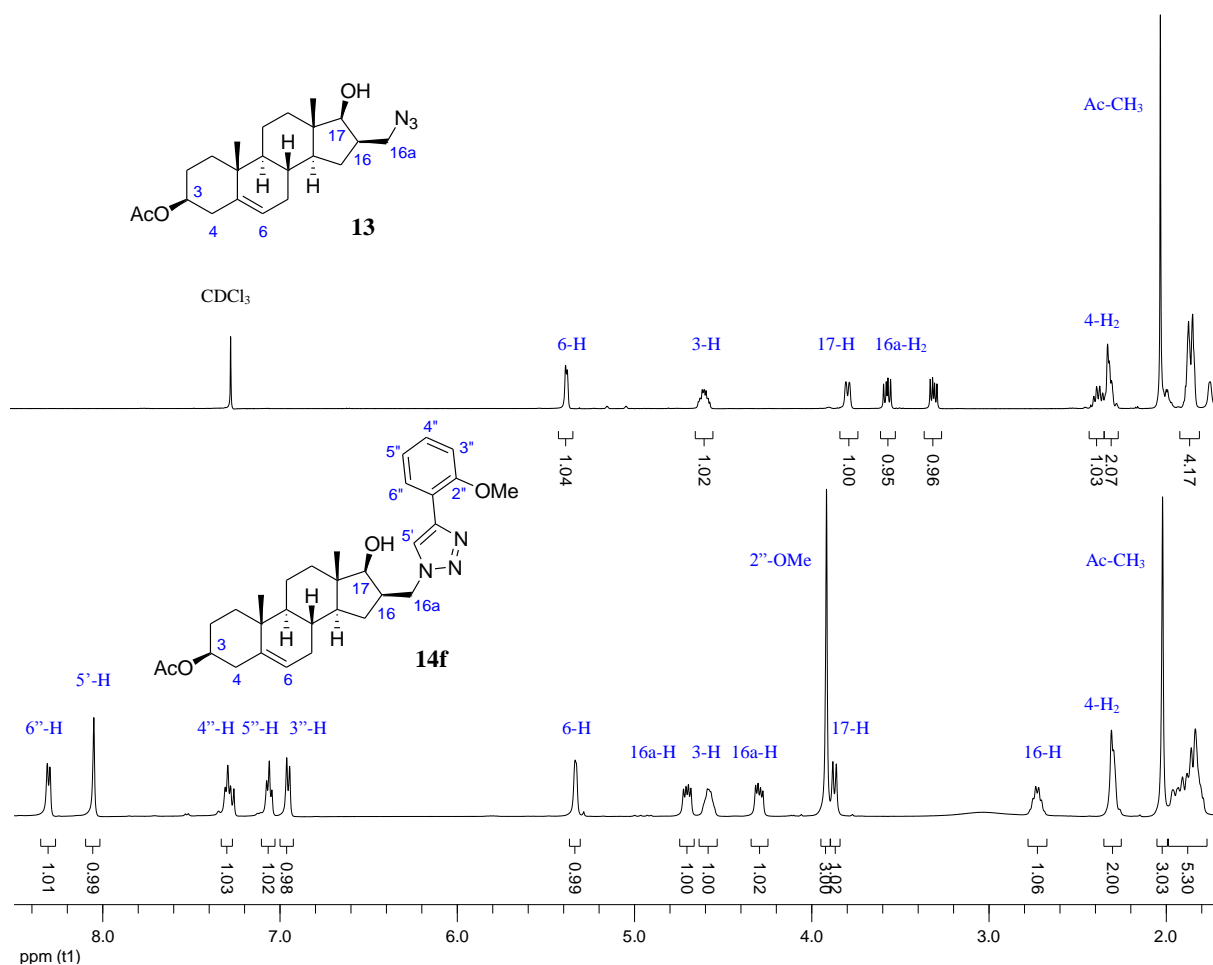


23. ábra: A 3β-acetoxi-16β-azidometilandrozt-5-én-17β-ol (**13**) gyűrűzárási és dezacetilezési reakciói

Reakciókörülmények: (i) R-C≡CH, CuSO₄·5H₂O (5 mol%), Na-aszk. (15 mol%), CH₂Cl₂/H₂O (1:1), rt, 1–4 h; (ii) KOH, MeOH, 50 °C, 1 h; (iii) EWG-C≡N, Cu₂(OTf)₂·C₆H₆ (10 mol%), CH₂Cl₂, rt, 48 h

A triazol- és tetrazolgyűrűt tartalmazó szteroid származékok szerkezetét minden esetben spektroszkópiai módszerekkel (¹H- és ¹³C-NMR, IR, MS) igazoltuk. A **24. ábra** a kiindulási 3β-acetoxi-16β-azidometilandrozt-5-én-17β-ol (**13**) és egy kiválasztott termék, a 3β-acetoxi-16β-[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androzt-5-én-17β-ol (**14f**) ¹H-NMR spektrumát mutatja. A 6,5 ppm feletti aromás tartományban 5 proton jele figyelhető meg. Ezek közül a triazolgyűrű egyetlen protonja (5'-H) szingulettként jelentkezik (8,05 ppm), valamint könnyen azonosíthatóak az *o*-metoxifenil-gyűrű 4 protonjának (legnagyobb kémiai eltolódással a 6''-H, majd a 4''-H, 5''-H és végül a 3''-H) csúcsai is.

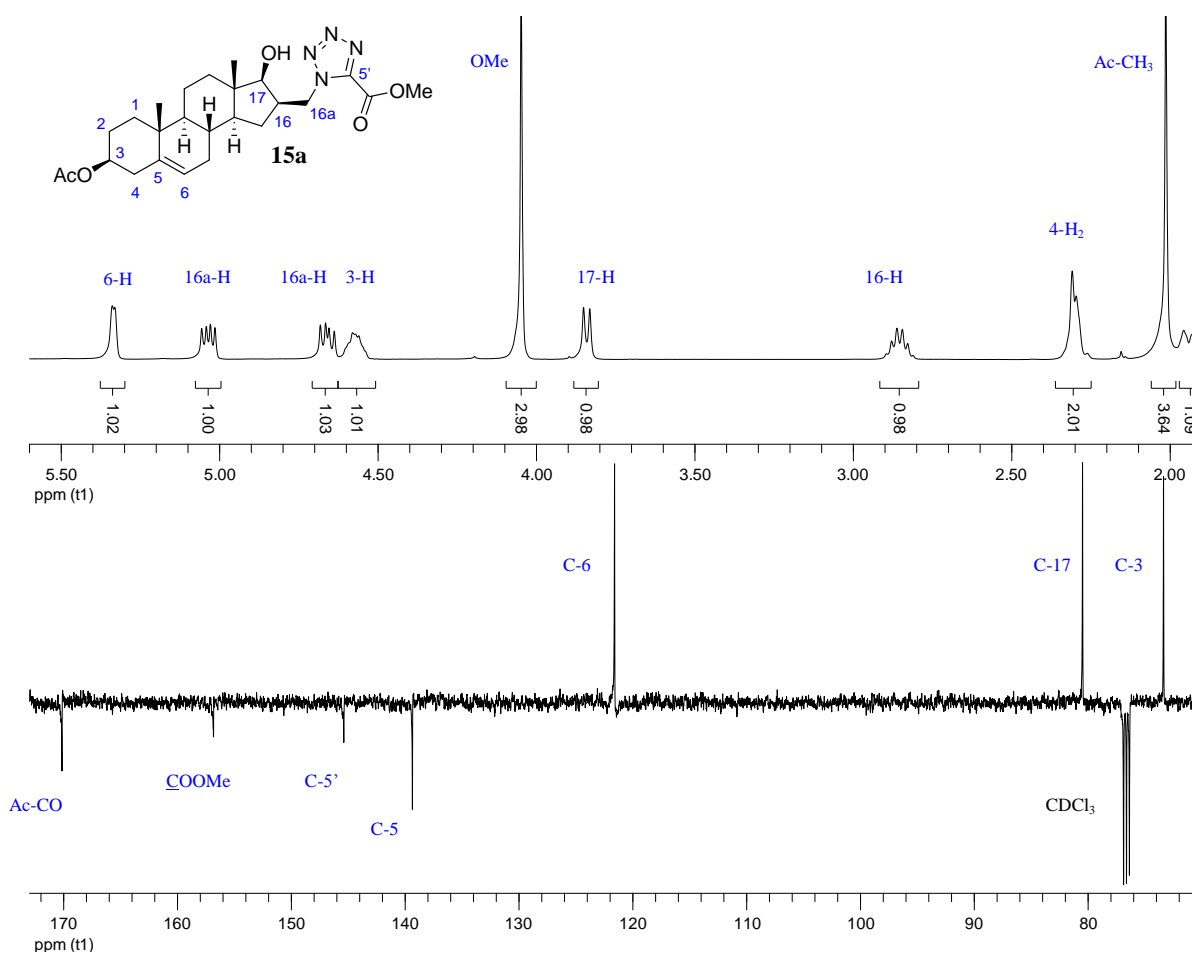
Összevetve a kiindulási anyag (**13**) és a termék (**14f**) spektrumát látható, hogy míg a reakció centrumától távol eső protonok (6-H és 3-H) kémiai eltolódása nem változott, addig a gyűrűzárás helyéhez közel eső protonok (16a-H₂ ill. 16-H) jelei nagy mértékben eltolódtak a ppm skálán. Mindezek arra utalnak, hogy az 1,3-dipoláris cikloaddíció eredményeként valóban a kívánt vegyületet kaptuk, és az aromás gyűrűt egy triazol molekularész kialakításával kapcsoltuk a molekulához.



24. ábra: A 3β-acetoxi-16β-azidometilandroszt-5-én-17β-ol (**13**) és egy kiválasztott "click" termék (**14f**) ¹H-NMR spektrumának részlete

A **25. ábra** a 3β-acetoxi-16β-(5-metoxikarbonil-1H-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17β-ol (**15a**) ¹H- és ¹³C-NMR spektrumának kinagyított részletét mutatja. Az újonnan létrejövő tetrazolgyűrű egyetlen szénatomja (C-5') kvaterner, így az ¹H-NMR aromás tartományában nem jelenik meg csúcs, viszont a beépült észtercsoport (COOMe) 3 protonjának szingulettje könnyen felismerhető 4,05 ppm-nél. További bizonyíték a végbement

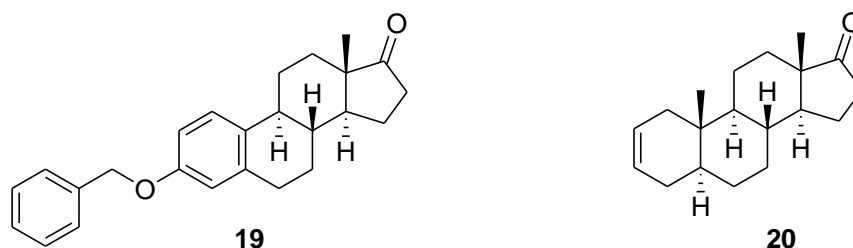
cikloaddícióra, hogy a gyűrűzárás helyéhez közel eső protonok (16a-H₂ ill. 16-H) csúcsai jelentősen kisebb térerőnél találhatók meg a spektrumban, összehasonlítva a kiindulási aziddal (**13**). A feltételezett szerkezetet a ¹³C-NMR spektrum is alátámasztja, hiszen egyértelműen azonosíthatóak a keletkezett szubsztituált heterogyűrű 2 új kvaterner szénatomjának kis intenzitású jelei. A tetrazol C-5' atomja 145,4 ppm kémiai eltolódásnál jelenik meg, míg az észtercsoport karbonil szénatomjának csúcsa kissé nagyobb, 156,8 ppm értéknél található.



25. ábra: A 3β-acetoxi-16β-(5-metoxikarbonil-1H-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17β-ol ¹H- és ¹³C-NMR spektrumának részlete

2.3.3. Az ösztrán- és az 5 α -androsztánvázis 17-triazolil származékok előállítása [97]

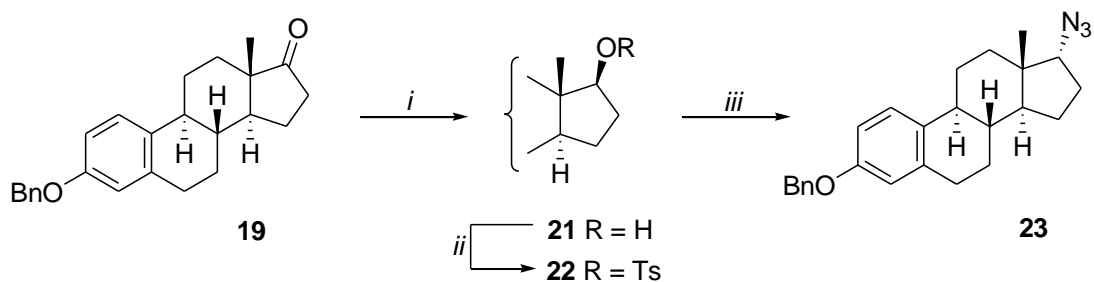
További kísérleteink során két olyan nagyobb mennyiségben rendelkezésünkre álló szteránvázis 17-ketont (**19** és **20**) használtunk fel (**26. ábra**), melyekből egyszerű módon, 3 lépésben, redukció, majd a már fentebb ismertetett szubsztitúciók segítségével elő tudtuk állítani az 1,3-dipoláris cikloaddícióra alkalmas azid reakciópartnereket.



26. ábra: Az ösztron-3-benziléter (**19**) és az 5 α -androszt-2-én-17-on (**20**) szerkezete

Elsőként az ösztron-3-benzil-éterből (**19**) kiindulva KBH_4 segítségével végrehajtott sztereoselektív redukcióval a megfelelő 17 β -hidroxi származékhoz (**21**) jutottunk. Ezt követően piridines közegben TsCl alkalmazásával az ösztránváz 17-es pozíciójában egy jó távozó csoportot építettünk ki, majd az előállított 17 β -tozilát (**22**) és a NaN_3 reakciója a megfelelő 17 α -azidot (**23**) eredményezte $\text{S}_{\text{N}}2$ szubsztitúcióval (**27. ábra**).

A 17-es szénatomon lévő protonok eltérő térállása (**21** esetén α , **23** esetén β) a vegyületek $^1\text{H-NMR}$ spektrumainak összehasonlítása alapján könnyen igazolható. Míg a 17 β -ösztradiol-3-benziléter (**21**) esetén 3,74 ppm-nél jelentkezik a 17-es H tripléttje ($J = 8,5$ Hz), addig a 17 α -azid származéknál (**23**) ugyanezen proton 3,60 ppm-es kémiai eltolódásnál dublett jelet ($J = 6,4$ Hz) ad. A különbség a csatolási állandó (J) diéderes szögtől (Θ) való függésére vezethető vissza, amely lehetőséget biztosít a sztereoizomerek NMR spektroszkópiával történő megkülönböztetésére (*Karplus*-összefüggés).

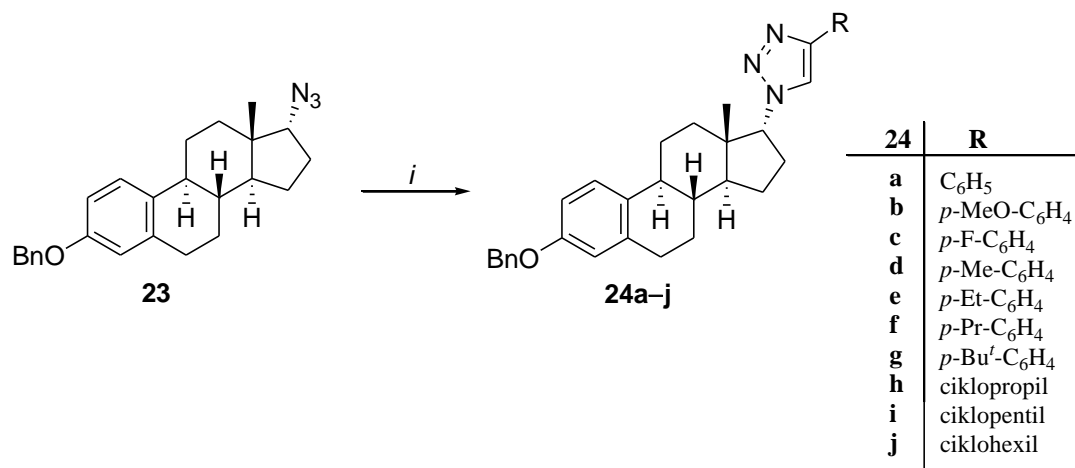


27. ábra: A 3-benziloxi-ösztrea-1,3,5(10)-trién-17 α -azid (**23**) szintézise három lépésben

Reakciókörülmények: (i) KBH_4 , $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (5:1), rt., 30 min; (ii) TsCl , piridin, rt, 72 h;

(iii) NaN_3 , DMF, 80 °C, 48 h

Az így előállított 3-benziloxi-ösztrea-1,3,5(10)-trién-17 α -azidot (**23**) különbözően szubsztituált terminális acetilén származékokkal reagáltattuk katalitikus mennyiségű CuI és Ph_3P jelenlétében (**28. ábra**). Ez utóbbi komplexáló ligandumot a katalizátor oldhatóságának növelése és aktivitásának fokozása érdekében adagoltuk a reakcióelegyhez. Az átalakítások során bázis adalékot nem alkalmaztunk, ezért a megfelelő konverziók elérése érdekében a felhasznált oldószer (CH_2Cl_2) forrásponjtján (40 °C) végeztük a reakciókat.

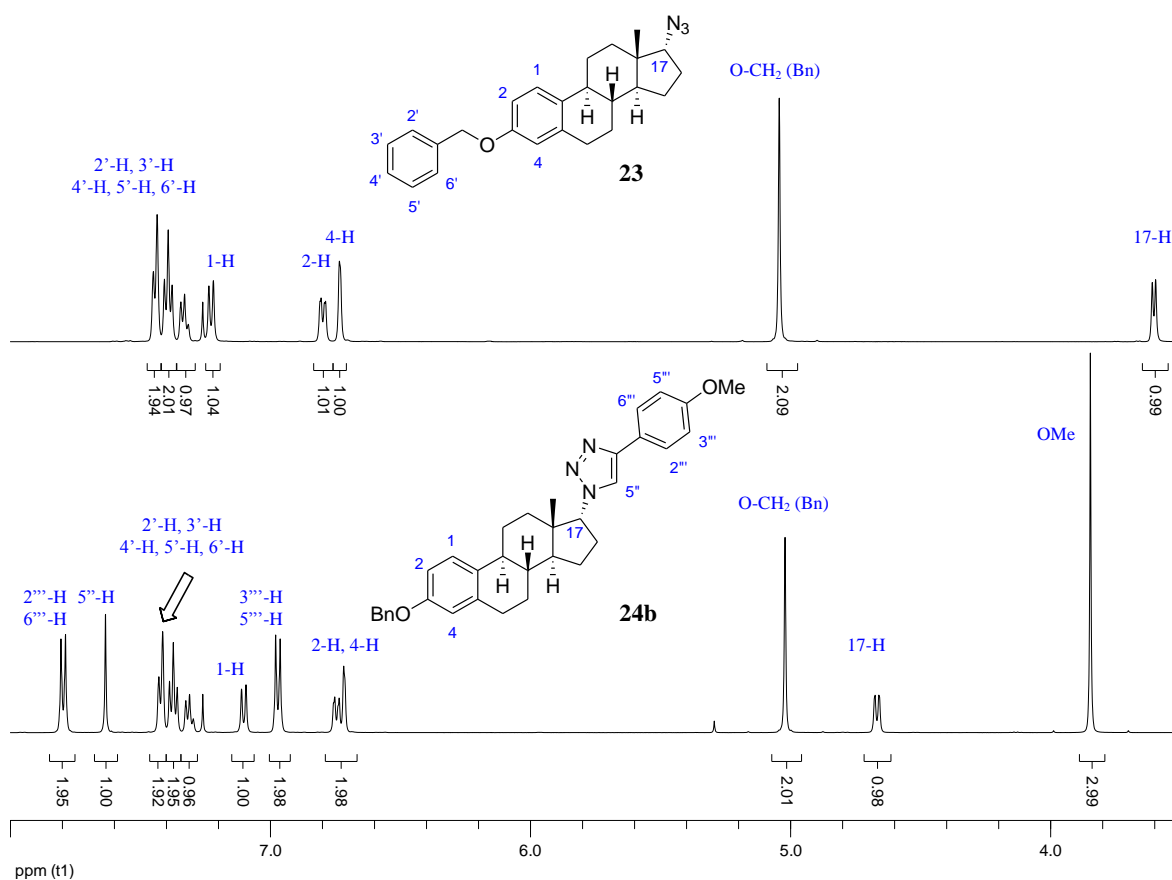


28. ábra: Az ösztránvázás 17 α -azid (**23**) [3+2] cikloaddíciója terminális acetilénnel

Reakciókörülmények: (i) $\text{R-C}\equiv\text{CH}$, CuI (10 mol%), PPh_3 (20 mol%), CH_2Cl_2 , 40 °C, 24 h

A reakciókörülmények optimalizálását a kiindulási azid (**23**) fenilacetilénnel történő átalakítása során végeztük el. Az időközönkénti VRK-s ellenőrzés (6, 12, 24 óra elteltével) segítségével a folyamat előrehaladása könnyen monitorozható, 24 óra után csaknem teljes konverzió volt megfigyelhető. Ebből a tapasztalatból kiindulva a továbbiakban az összes

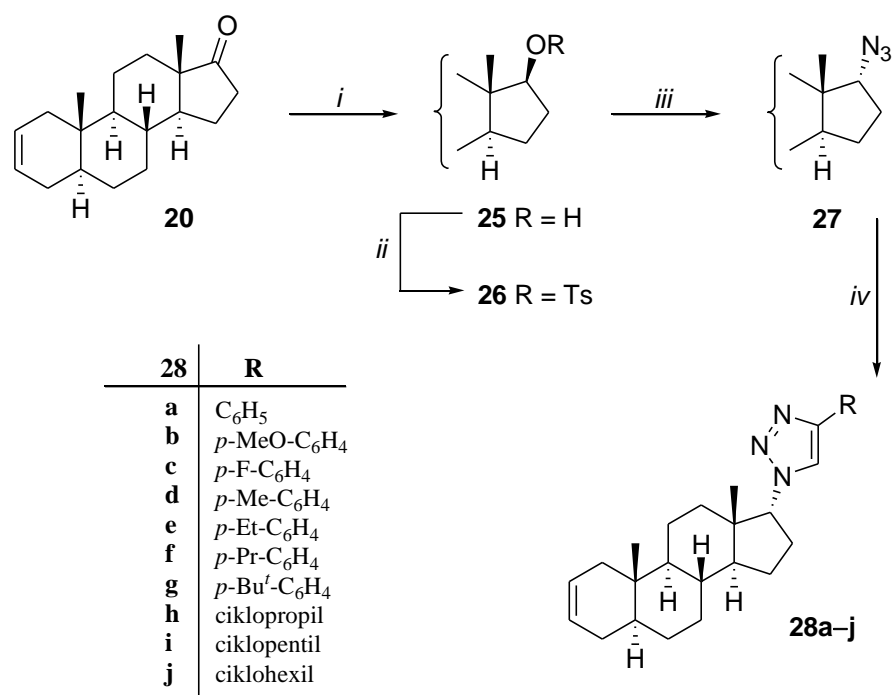
kísérletünk során 24 órás reakcióidőt alkalmaztunk. Az oszlopkromatográfiás tisztítás után valamennyi 1,4-diszubsztituált triazol (**24a–j**) szerkezetét, mint a többi esetben is, NMR spektroszkópai módszerekkel bizonyítottuk.



29. ábra: A 3-benziloxi-ösztira-1,3,5(10)-trién-17a-azid (**23**) és a 4-metoxi-fenilacetilénnel képzett "click" termék (**24b**) ¹H-NMR spektrumrészlete

A kiindulási azid (**23**), valamint a *p*-metoxi-fenilacetilénnel képzett triazol vegyület (**24b**) ¹H-NMR spektrumának fenti részletén szembevetendő az aromás tartomány jelgazdagsága (**29. ábra**). A kiválasztott termék (**24b**) esetében összesen 13 proton csúcsa jelenik meg a 6,50–8,00 ppm közötti tartományban. Az újonnan létrejött heterogyűrű egyetlen 5''-helyzetű protonjának szingulettje 7,63 ppm-nél ismerhető fel, míg 6,97, illetve 7,80 ppm-es kémiai eltolódásnál találjuk meg a molekulába beépülő aromás gyűrű 4 protonjának (2'''- és 6'''-H ill. 3'''- és 5'''-H) egy-egy dublettjét. Szintén a reakció során keletkezett triazolgyűrű aromás jellegével magyarázható, hogy a C-17-es atomon lévő proton csúcsa közel 1 ppm-mel feljebb tolódik a δ skálán (3,60 \rightarrow 4,67) az azid (**23**) ugyanezen protonjához képest.

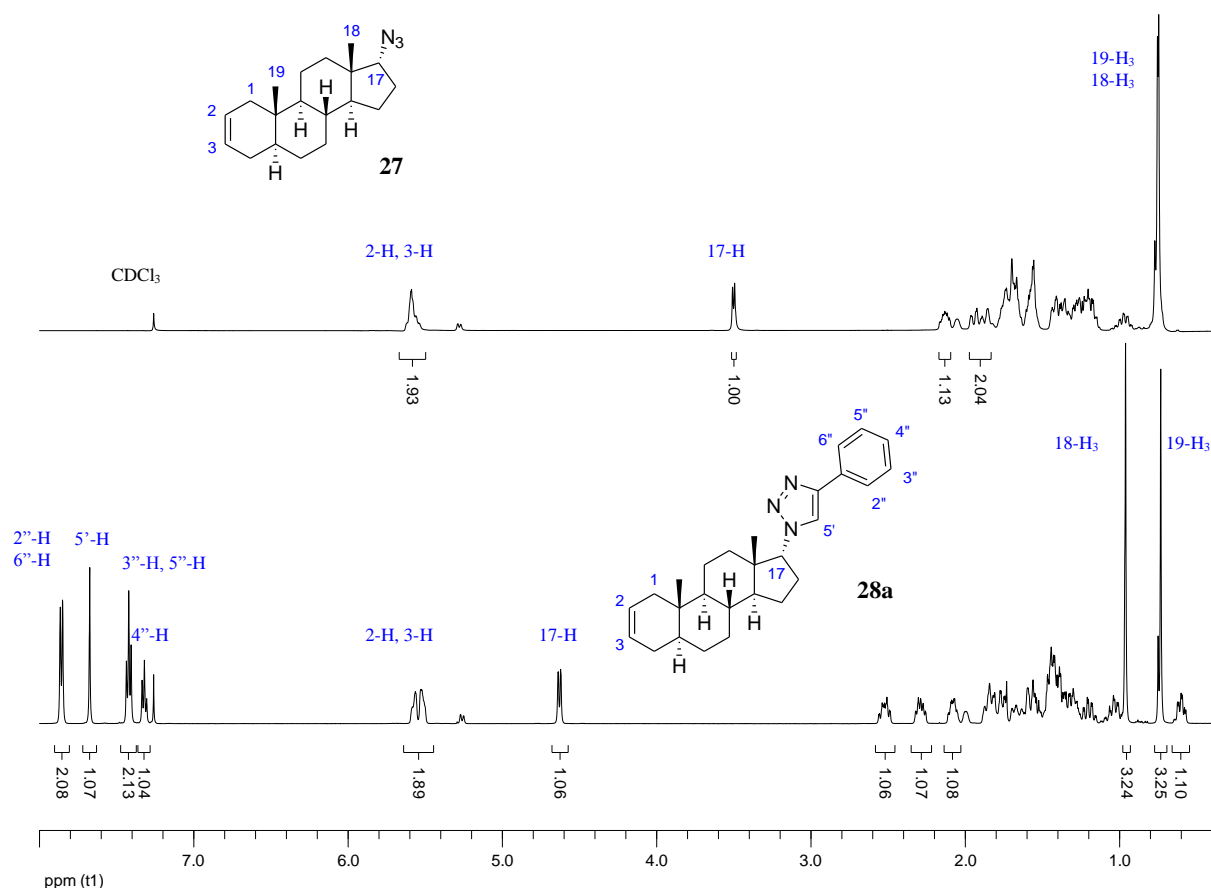
Munkánk folytatásában az ösztron sorbeli átalakításokkal analóg módon az 5 α -androszt-2-én-17-onból (**20**) kiindulva lineáris szintézisúton előállítottuk a megfelelő 17 α -azidovegyületet (**27**), majd elvégeztük ezen származék Cu(I)-katalizált gyűrűzárását a fentiekben is alkalmazott, kereskedelmi forgalomban kapható tíz különböző terminális acetilénnel. Az átalakítások eredményeként jó hozammal a megfelelő androsztánvázas 17 α -*exo*-triazolil (**28a–j**) vegyületekhez jutottunk (**30. ábra**).



30. ábra: Az 5 α -androszt-2-én-17 α -azid (**27**) előállítása és gyűrűzárási reakciója

Reakciókörülmények: (i) KBH₄, MeOH/CH₂Cl₂ (5:1), rt, 30 min; (ii) TsCl, piridin, rt, 72 h; (iii) NaN₃, DMF, 80 °C, 48 h; (iv) R–C \equiv CH, CuI (10 mol%), PPh₃ (20 mol%), CH₂Cl₂, 40 °C, 24 h

Az újonnan előállított vegyületek szerkezetét ebben az esetben is ¹H- és ¹³C-NMR mérésekkel igazoltuk. Összehasonlítva a kiindulási azid (**27**) és a fenil-szubsztituált triazolil származék (**28a**) ¹H-NMR spektrumait (**31. ábra**) megfigyelhető, hogy a termékünk esetén a C-18-as anguláris metilcsoport protonjainak szingulettje kisebb térerőnél jelentkezik, valamint az is, hogy a C-17-es atomon lévő proton csúcsa nagyjából 1 ppm-mel nagyobb kémiai eltolódásnál található. Ezen különbségek a reakció során képződött triazolgyűrű aromás jellegéből adódnak. A **28a** vegyület spektrumában jól látszanak a beépülő 4'-helyzetű fenilcsoport 5 protonjának jelei (δ = 7,32; 7,42 ill. 7,86 ppm), valamint a létrejött heterogyűrű egyetlen protonjának (5'-H) szingulettje 7,67 ppm-nél.

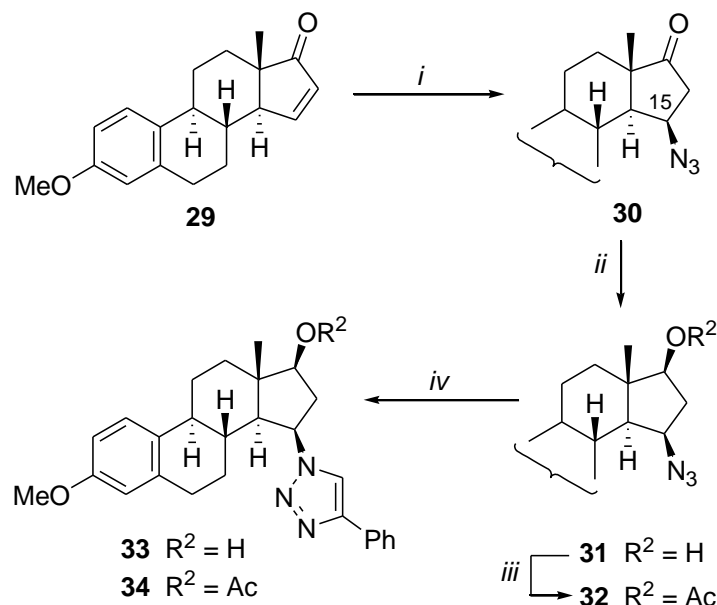


31. ábra: A kiindulási 5 α -androszt-2-én-17 α -azid (**27**) és egy kiválasztott cikloaddíciós termék (**28a**) ¹H-NMR spektruma

2.3.4. Az ösztrán- és az 5 α -androsztánvázás 15-azidok szintézise és 1,3-dipoláris cikloaddíciói [98]

Munkánk folytatásában a D-gyűrű szokatlan, 15-ös helyzetében azidocsoportot tartalmazó szteroidok szintézisét terveztük. Elsőként egy rendelkezésünkre álló ösztránvázás α,β -telítetlen ketonból (**29**) *in situ* képzett azoimid 1,4-*Michael* addíciójával sztereoselektíven a megfelelő 15 β -azido származékhoz jutottunk (**30**). Az irodalomból ismeretes, hogy a Δ^{15} -17-on szteroidok esetében, a D-gyűrűn végrehajtott addíció során a nukleofil α -oldali támadása kedvezőtlen (a 14-es H α térállása miatt), így a kinetikailag kontrollált termék a 15 β -szubsztituált vegyület [99]. A kiindulási 3-metoxi-ösztra-1,3,5(10),15-tetraén-17-ont (**29**) NaN₃ feleslegével reagáltattuk ecetsavas közegben [100], és egy éjszakás szobahőmérsékleten való keverés után jó hozammal (78%) nyertük a kívánt β -szubsztituált ketont (**30**). A kapott termékhez hasonló szerkezetű vegyületek eliminációs reakcióra hajlamosak, és könnyen

visszaalakulhatnak a konjugáció révén stabilis telítetlen ketonná, amelyből előállításra kerültek [101]. Ezen tényt figyelembe véve az azidoketont (**30**) KBH_4 -del végzett redukciónak vetettük alá, hogy kiküszöböljük a fent említett mellékreakciót (**32. ábra**).



32. ábra: Ösztránvázás 15 β -azidok előállítása és fenilacetilénnel végrehajtott reakciója

Reakciókörülmények: (i) NaN_3 , AcOH , THF, rt, 8 h; (ii) KBH_4 , $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (3:1), rt, 3 h; (iii) Ac_2O , piridin, rt, 6 h; (iv) $\text{Ph-C}\equiv\text{CH}$, CuI (10 mol%), PPh_3 (20 mol%), DIPEA (3 ekv.), toluol, 110 °C, 4 h

Az így kapott *cisz*-azidoalkoholt (**31**) különböző reakciókörülmények között fenilacetilénnel reagáltattuk annak érdekében, hogy megállapítsuk a legnagyobb termékhozamot eredményező optimális paramétereket (katalizátor, oldószer, bázis, hőmérséklet). Az alkalmazott kísérleti körülményeket, és a tisztítást követő hozamokat az **I. táblázat** tartalmazza.

Az adatok áttanulmányozása során könnyen megállapítható, hogy sem a "click" reakciók során gyakran alkalmazott CuSO_4/Na -aszorbát rendszer, sem a korábbi kísérleteink során már kipróbált körülmények ($\text{CuI}/\text{Ph}_3\text{P}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) nem eredményeznek megfelelő hozamokat ebben az esetben. Mivel kísérleteinket a levegő oxigénjének kizárása nélkül végeztük, a ligandumként alkalmazott Ph_3P feltehetően szerepet játszik a Cu(I) oxidációjának és ezáltal a katalizátor aktivitás-vesztésének megakadályozásában. A legmagasabb hozamot (72%) a toluol forráspontján, katalitikus mennyiségű CuI jelenlétében végrehajtott reakció

esetében tapasztaltuk, amikor is Ph_3P -t adtunk a rendszerhez, illetve bázisként DIPEA-t használtunk háromszoros ekvivalens mennyiségben (lásd **I. táblázat** utolsó előtti sora). Megfigyelhető, hogy a 17-es funkciós csoport jellege (OH vagy OAc) nem befolyásolja lényegesen a cikloaddíciót, hiszen az azidoalkohol acetilezésével előállított származékkal (**32**) elvégzett gyűrűzárás során közel azonos termékhozamot sikerült elérnünk (70%, lásd **I. táblázat** utolsó sora).

I. táblázat: A reakciókörülmények optimalizálása az azid-alkin cikloaddícióban

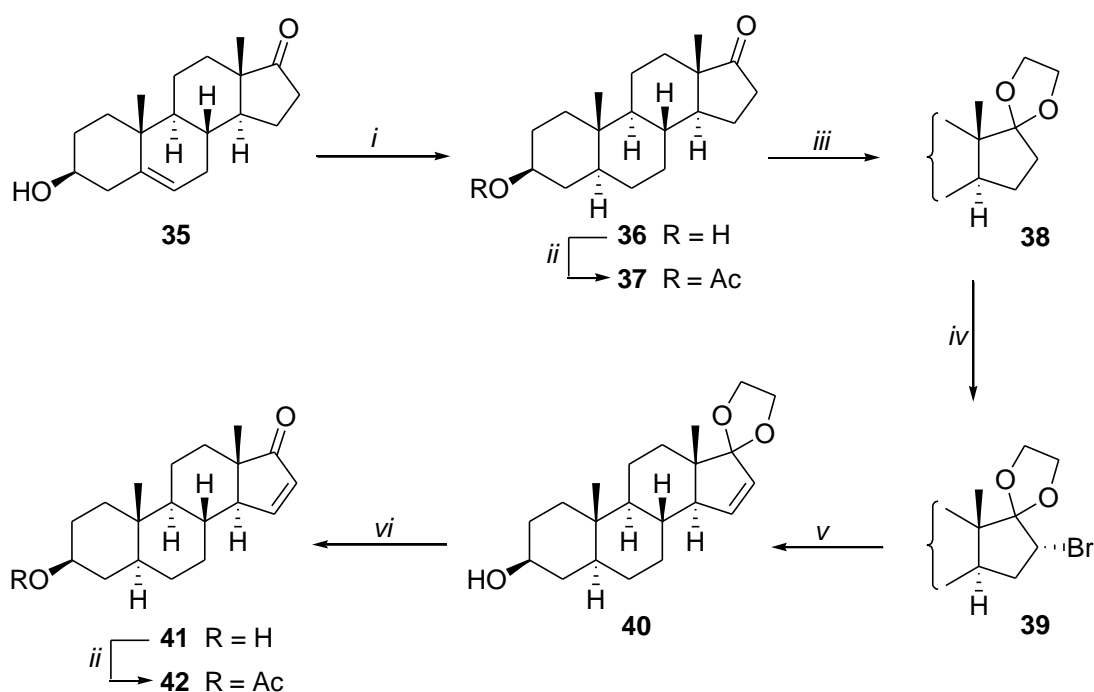
| Azid | Ph-C≡CH (ekv.) | Kat. (ekv.) | Bázis (ekv.) | Lig. (ekv.) | Oldószer | T (°C) | t (h) | Termék | Hozam ^a (%) |
|-----------|-------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|---|-----------|----------|-----------|---------------------------|
| 31 | (1,0) | CuSO_4 (0,02) Na- asztk. (0,1) | – | – | $\text{H}_2\text{O}/t\text{-BuOH}$ (1:1) | 25 | 96 | 33 | 11 |
| 31 | (1,0) | CuI (0,1) | Et_3N (1,0) | Ph_3P (0,2) | MeCN | 25 | 96 | 33 | 9 |
| 31 | (1,0) | CuI (0,1) | Et_3N (1,0) | – | toluol | 25 | 96 | 33 | 18 |
| 31 | (1,0) | CuI (0,1) | Et_3N (1,0) | Ph_3P (0,2) | toluol | 25 | 96 | 33 | 40 |
| 31 | (1,0) | CuI (0,1) | – | Ph_3P (0,2) | CH_2Cl_2 | 40 | 72 | 33 | 25 |
| 31 | (1,1) | CuI (0,1) | – | Ph_3P (0,2) | toluol | 110 | 4 | 33 | 52 |
| 31 | (1,1) | CuI (0,1) | DIPEA (3,0) | – | toluol | 110 | 4 | 33 | 21 |
| 31 | (1,1) | CuI (0,1) | DIPEA (3,0) | Ph_3P (0,2) | toluol | 110 | 4 | 33 | 72 |
| 32 | (1,1) | CuI (0,1) | DIPEA (3,0) | Ph_3P (0,2) | toluol | 110 | 4 | 34 | 70 |

^aAz oszlopkromatográfias tisztítást követő termékhozamok

Az elért konverziók így is elmaradtak az azid-alkin cikloaddícióknál már megszokott igen magas értékektől, melyből arra következtettünk, hogy a 15-ös azido funkcióval azonos (*cisz*) térállású OH ill. OAc csoportok esetlegesen kedvezőtlenül befolyásolhatják az intermolekuláris gyűrűzárást.

A szintézisek sorát egy androsztánvázas 15 β -azid előállításával folytattuk, melyet a rendelkezésünkre álló dehidroepiandroszteronból (DEA) kiindulva valósítottunk meg. Elsőként, kiküszöbölve a későbbiek során az esetleges mellékreakciókat, a DEA (**35**) kettős kötését Pd/C jelenlétében hidrogénezttük, így sztereoszelektíven az 5 α -származékhoz (**36**)

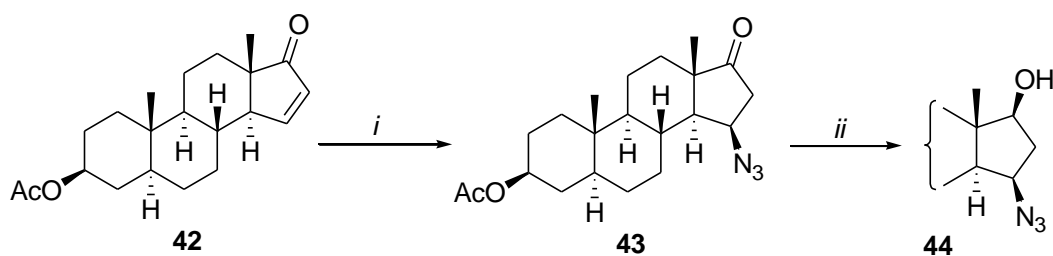
jutottunk [102], majd az epiandroszteron (**36**) hidroxil funkcióját acetileztük (**37**). A továbbiakban a 16-os helyzetű sztereoszelektív brómozáshoz a 17-es oxocsoportot gyűrűs ketállá alakítottuk (**38**), majd ezt követően végeztük el a halogénezést PBP felhasználásával, így elkerülve a nem kívánatos melléktermékek képződését. A kapott 16 α -bróm vegyület (**39**) *t*-BuOK-tal végrehajtott dehidrohalogénezése az elimináción túl a 3-as acetát hidrolízisét is eredményezte (**40**). Az új kettős kötés kialakítását követően a ketál védőcsoport eltávolítása egy α,β -telítetlen ketonhoz (**41**) vezetett, melyet ismét acetileztünk (**42**) (**33. ábra**).



33. ábra: A DEA (**35**) átalakítása α,β -telítetlen ketonokká (**41**, **42**)

Reakciókörülmények: (i) EtOAc, Pd/C, H₂ (50 atm), rt, 4 h; (ii) Ac₂O, piridin, rt, 8 h; (iii) (CH₂-OH)₂, HC(OEt)₃, TsOH, 50 °C, 30 min; (iv) PBP, THF, rt, 4 h; (v) *t*-BuOK, DMSO, 70 °C, 3 h; (vi) TsOH, formalin, aceton, rt, 5 h

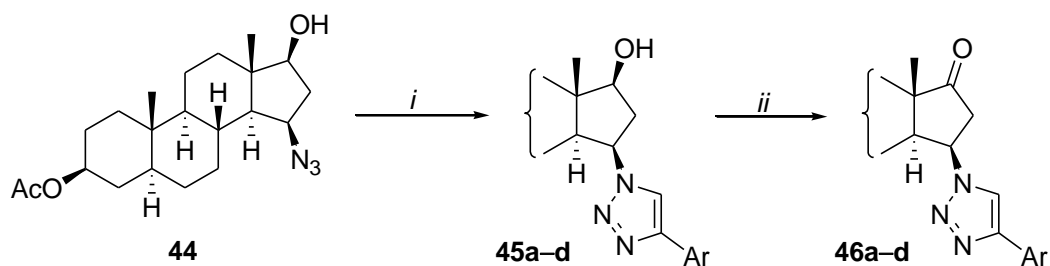
A **42**-es vegyületből kiindulva a már korábban említett 1,4-*Michael* addíció jó hozammal és sztereoszelektíven vezetett a kívánt 15 β -azidhoz [100]. A kapott azidoketon (**43**) oxo funkcióját ebben az esetben is redukáltuk elkerülve ezzel az esetleges visszaalakulását a konjugáció által stabilizált telítetlen ketonná (**42**). A redukción brómtimolkék indikátor jelenlétében pH-kontroll mellett hajtottuk végre megakadályozva, hogy a 3-as acetoxycsoport hidrolízist szenvedjen (**34. ábra**).



34. ábra: Androsztánvázis 15β-azidok előállítása (**43**, **44**)

Reakciókörülmények: (i) NaN₃, AcOH, THF, rt, 24 h; (ii) KBH₄, MeOH/CH₂Cl₂ (3:1), rt, 3 h

A korábban már optimalizált reakciókörülmények alkalmazásával végrehajtottuk az előállított *cisz*-azidoalkohol (**44**) és néhány aromás acetilén származék 1,3-dipoláris cikloaddícióját. Az oszlopkromatográfiás tisztítás után nyert hozamok 70–75% közötti értékeket mutattak, hasonlóan az ösztránvázis *cisz*-azidoalkoholnál (**31**) tapasztaltakkal. Az izolált 15β-*exo*-triazolil származékokat (**45a–d**) Jones oxidációnak vetettük alá, így közvetett módon a 17-keto analógokhoz (**46a–d**) jutottunk (**35. ábra**).



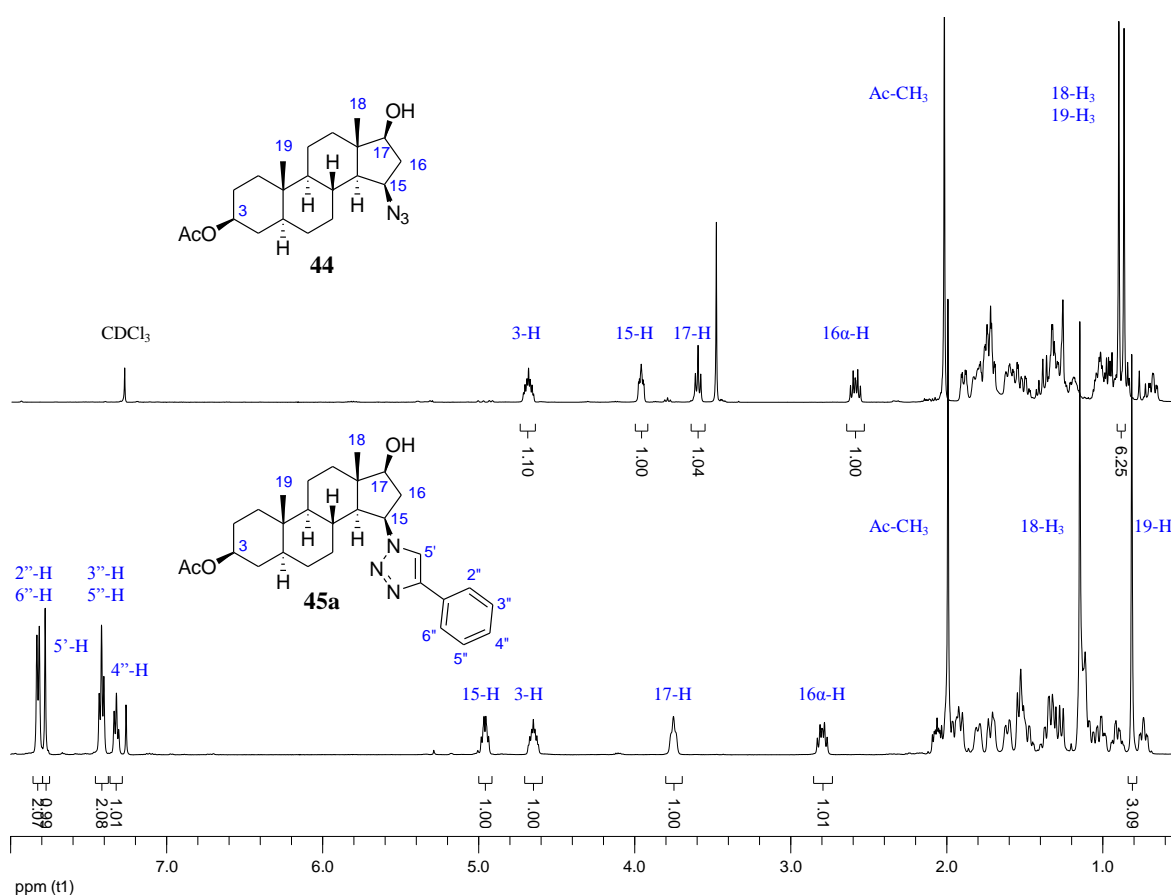
| 45,46 | Ar |
|----------|---|
| a | C ₆ H ₅ |
| b | <i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ |
| c | <i>p</i> -Pr ^{<i>n</i>} -C ₆ H ₄ |
| d | <i>p</i> -F-C ₆ H ₄ |

35. ábra: A *cisz*-azidoalkohol (**44**) "click" reakciói és a kapott termékek (**45a–d**) oxidációja

Reakciókörülmények: (i) Ar-C≡CH, CuI (10 mol%), PPh₃ (20 mol%), DIPEA (3 ekv), toluol, 110 °C, 4 h; (ii) acetone, Jones-reagens, rt, 20 min

Az újonnan szintetizált vegyületek szerkezetét spektroszkópai módszerekkel bizonyítottuk, valamint *in vitro* farmakológiai vizsgálatokra továbbítottuk az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetbe.

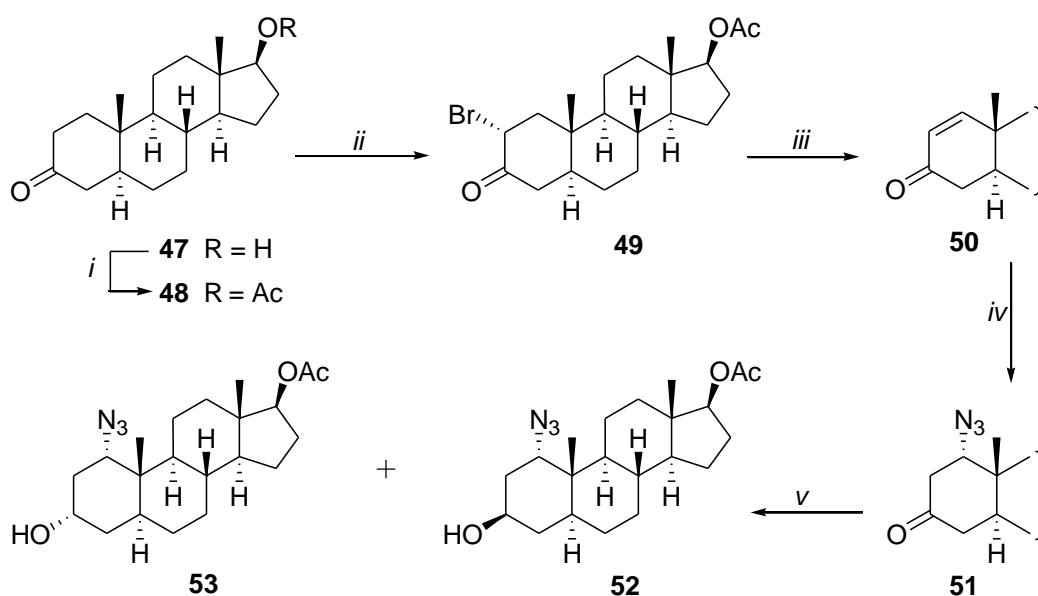
Összehasonlítva a kiindulási azid (**44**) és a fenil-szubsztituált triazol származék (**45a**) ^1H -NMR spektrumait (**36. ábra**), könnyen felfedezhetők a különbségek. Az intermolekuláris gyűrűzárás során létrejött triazolgyűrű aromás jellegével magyarázható, hogy a C-15-ös atomon lévő proton csúcsa 1 ppm-mel nagyobb kémiai eltolódásnál jelenik meg a termék (**45a**) esetében ($\delta = 4,96$ ppm) az azid (**44**) ugyanezen protonjához képest ($\delta = 3,97$ ppm). Mindemellett jól kivehetők a beépülő fenilcsoport protonjainak jelei, valamint a képződő heterogyűrű egyetlen protonjának ($5'$ -H) szingulettje is ($\delta = 7,78$ ppm). A végrehajtott oxidációk sikerességét pedig a **46a–d** vegyületek ^{13}C -NMR spektrumaiban megjelenő jellegzetes karbonil csúcsok bizonyítják ($\delta = 216,7$ ppm).



36. ábra: A kiindulási *cis*-azidoalkohol (**44**) és egy "click" termék, a 3 β -acetoxi-15 β -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-17 β -ol (**45a**) ^1H -NMR spektruma

2.3.5. Az 5 α -androsztánvázis 1 α -azidok előállítása és 1,3-dipoláris cikloaddíciói [103]

Kísérleti munkánk folytatásaként olyan 5 α -androsztánvázis triazolok szintézisét céloztuk meg, melyekben az A-gyűrű C-1 atomjához kapcsolódik a heterogyűrű. Az irodalmat áttekintve 1-szubsztituált szteroidokra meglepően kevés példát találtunk [104, 105], így mindenképpen hasznos és érdekes feladatnak tűnt az új típusú, 1 α -azidok szintézise és azid-alkin cikloaddíciós reakcióinak tanulmányozása. Kitűzött céljaink megvalósításához a rendelkezésünkre álló sztanolont (5 α -dihidrotesztoszteron, **47**), ill. ennek acetátját (**48**) választottuk kiindulási anyagnak. Az irodalomból ismert módon először sztereoszelektív halogénezést végeztünk, melynek során főtermékként a 2 α -bróm származékhoz (**49**) jutottunk, majd az ezt követő dehidrohalogénezés eredményezte a 17 β -acetoxi-5 α -androszt-1-én-3-ont (**50**) [106]. A kapott α,β -telítetlen ketont (**50**) a 2.3.4. fejezetben leírtakhoz hasonlóan *in situ* képzett azoimid 1,4-*Michael* addíciójának segítségével alakítottuk át a megfelelő 1 α -azido származékká (**51**) (37. ábra).



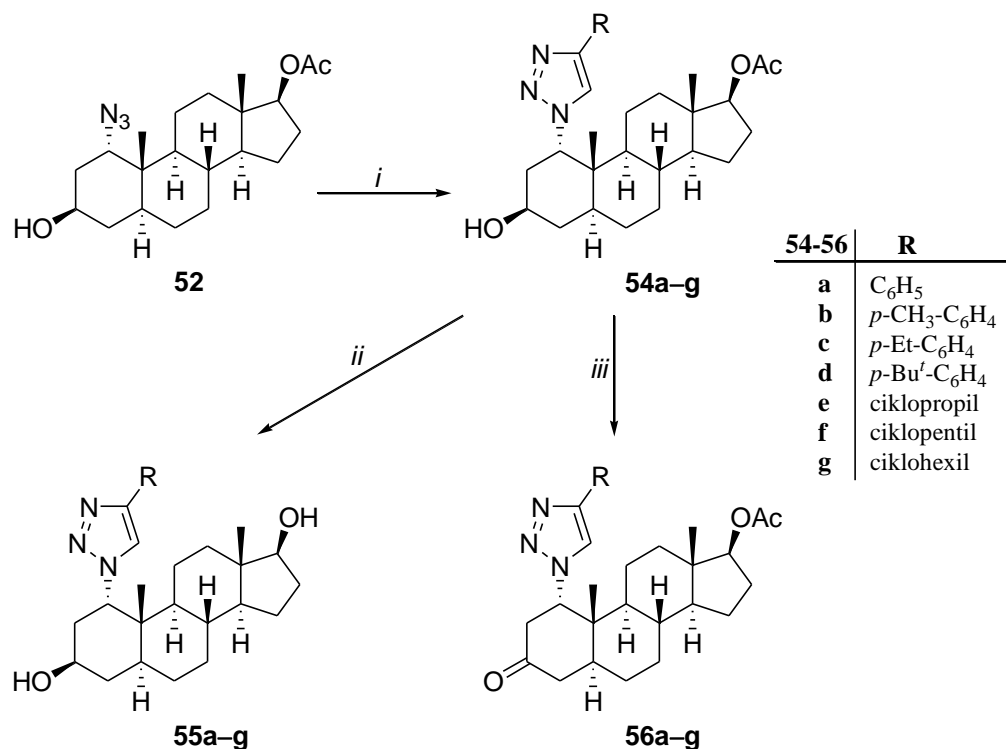
37. ábra: 1 α -Azidok szintézise sztanolomból (**47**) kiindulva

Reakciókörülmények: (i) Ac₂O, piridin, rt, 8 h; (ii) PBP, THF, rt, 4 h; (iii) CaCO₃, DMAC, 165°C, 1 h; (iv) NaN₃, AcOH, THF, rt, 24 h; (v) KBH₄, MeOH, rt, 3 h

A reakció sztereoszelektivitása és a szubsztituens α térállása nem meglepő, hiszen a szomszédos (C-10) szénatomon található β -helyzetű anguláris metilcsoport nagy térkitöltésű, melynek folytán az N₃-csoport beépülése az ellentétes térfélről várható. Az eliminációra

érzékeny β -szubsztituált ketont (**51**) redukciónak vetettük alá, melyet KBH_4 -del pH-kontrollált körülmények között végeztünk el. A redukció eredményeként epimer azidoalkoholok 5:2 arányú keverékéhez jutottunk, melyeket oszlopkromatográfia alkalmazásával választottunk el egymástól. A *transz*- (**52**) és a *cisz*-izomerek (**53**) arányát a nyers termék $^1\text{H-NMR}$ spektrumából határoztuk meg.

A CuAAC során az esetek túlnyomó többségében a termékképződést sztérikus faktorok kevésbé befolyásolják, azonban az általunk izolált két diasztereomer azidoalkohol fenilacetilénnel végbemenő átalakulása jelentősen különböző képet mutatott. Elsőként a *transz*-termék (**52**) cikloaddíciós reakcióit hajtottuk végre különböző aril- ill. cikloalkil-szubsztituált etin származékokkal. A régiószelktív gyűrűzárások igen magas, 90% feletti hozammal eredményezték a kívánt 1α -triazolil vegyületeket (**54a–g**) a már korábban optimalizált reakciókörülmények mellett. Az előállított "click" termékek lúgos közegű dezacetilezése a megfelelő $3\beta,17\beta$ -diolokhoz (**55a–g**) vezetett, míg Jones oxidációjuk révén a 3-as helyzetben oxo funkciót tartalmazó származékokhoz (**56a–g**) jutottunk (38. ábra). Az oxidációk során kismértékű melléktermék képződést (kb. 20%) is tapasztaltunk, amely vegyület az **50**-es α,β -telítetlen ketonnak bizonyult.



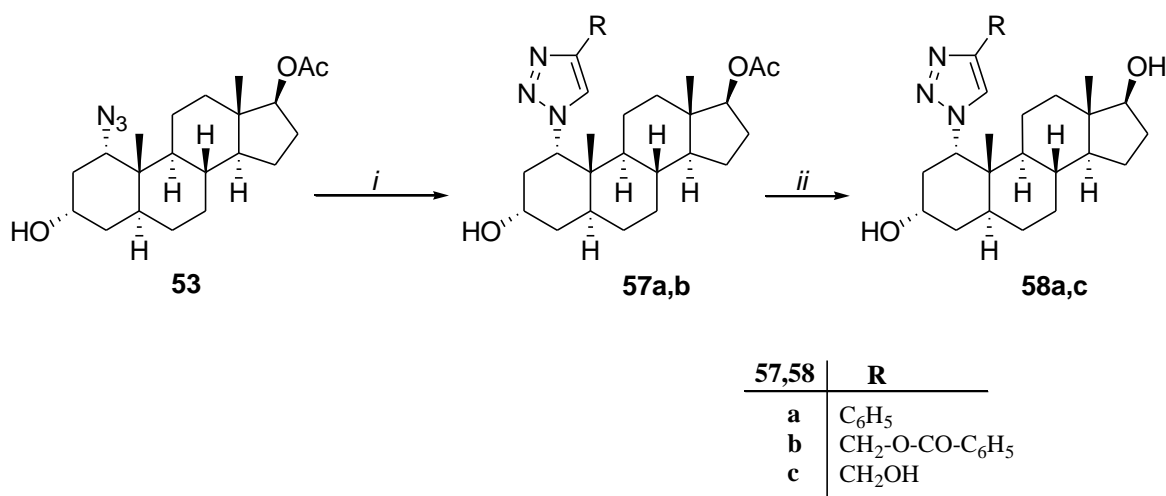
38. ábra: 1α -Triazolil származékok előállítása a *transz*-azidoalkoholból (**52**)

Reakciókörülmények: (i) $\text{R-C}\equiv\text{CH}$, CuI (10 mol%), PPh_3 (20 mol%), DIPEA (3 ekv.), toluol, $110\text{ }^\circ\text{C}$, 3 h; (ii) KOH , MeOH , rt, 24 h; (iii) aceton, Jones-reagens, rt, 20 min

A továbbiakban a *cisz*-azidoalkohol (**53**) fenilacetilénnel lejátszódó gyűrűzárását tanulmányoztuk. Az átalakulás a reakcióidő növelése ellenére sem ment végbe teljesen, a tisztítást követően izolált hozam mindössze 61%-nak adódott (**57a**), ellentétben a másik epimer esetén tapasztalt 93%-os termékhozammal (**54a**). A megfigyelt jelentős eltérés feltételezésünk szerint azzal magyarázható, hogy az azidocsoporttal azonos, α térállású 3-as helyzetű OH funkció sztérikusan befolyásolta az intermolekuláris gyűrűzárást.

Egy olyan acetilén származékot alkalmazva (benzoesav-propargilészter), ahol a szén-szén hármas kötés távolabb esik a nagy térkitöltésű Ph-csoporttól, tehát az azid molekularész által könnyebben hozzáférhető, jelentősen jobb hozamot sikerült elérnünk (**57b**, 83%). Mindezekből úgy tűnik, hogy a C-3-on lévő szubsztituens azidocsoporttal azonos térállása, valamint az acetilén szubsztituensének jellege jelentősen befolyásolta a cikloaddíciót (**39. ábra**). Hasonló sztérikus okokra vezettük vissza a 15β -azido- 17β -olok "click" reakciók során tapasztalt, szokásosnál kisebb reakciókészségét is (lásd **2.3.4.**).

Az **57a** és **57b** vegyületek dezacetilezésével $3\alpha,17\beta$ -diolokat (**58a** ill. **58c**) állítottunk elő; az **57b** származék esetén a triazolgyűrűn található észter funkció is hidrolízist szenvedett.



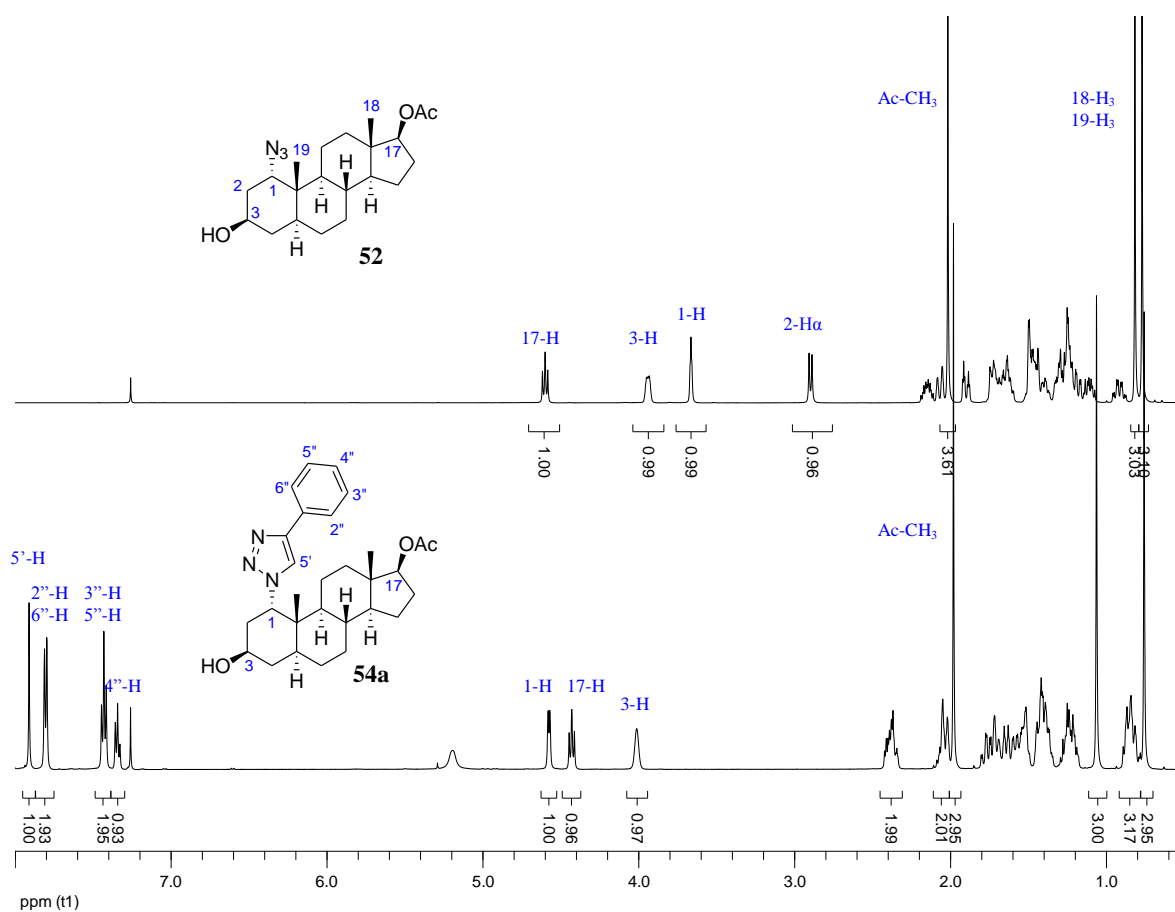
39. ábra: 1α -Triazolil származékok szintézise *cisz*-azidoalkoholból (**53**) kiindulva

Reakciókörülmények: (i) R-C \equiv CH, CuI (10 mol%), PPh₃ (20 mol%), DIPEA (3 ekv.), toluol, 110 °C, 5 h; (ii) KOH, MeOH, rt, 24 h

Az általunk szintetizált új típusú 5α -androsztánvázás- 1α -*exo*-triazolok (**54a–g**, **55a–g**, **56a–g**, **57a,b** és **58a,c**) mindegyikéről ¹H- valamint ¹³C-NMR spektrum került felvételre. A **40. ábra** a kiindulási *transz*-azidoalkohol (**52**) és a fenil-szubsztituált cikloaddíciós termék

(54a) $^1\text{H-NMR}$ spektrumait mutatja. Az előállított származék (54a) spektrumában a 7,91 ppm-nél jelentkező szingulett ($5'\text{-H}$), valamint a C-1-es atomon lévő proton kisebb térerő felé való eltolódása ($\delta = 3,67 \rightarrow 4,58$ ppm) az aromás triazolgyűrű jelenlétére utal.

Könnnyen beazonosíthatóak továbbá a beépülő 4'-helyzetű fenilcsoport 5 protonjának jelei ($\delta = 7,34$; $7,43$ ill. $7,81$ ppm) is. A lúgos közegű dezacetilezés hatására a $\delta = 4,5$ ppm környékén található 17-H csúcsa nagyjából 1 ppm-mel kisebb kémiai eltolódásnál jelentkezik az 55a–g vegyületekben, míg a végrehajtott oxidációk sikerességét az 56a–g vegyületek $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumaiban megjelenő jellegzetes karbonil csúcsok bizonyítják ($\delta \sim 206,5$ ppm).



40. ábra: A cikloaddíció kiindulási anyaga, a *transz*-azidoalkohol (52) és egy "click" termék, a *17 β* -acetoxi-*1 α* -(4-fenil-*1H*-1,2,3-triazol-*1-il*)-*5 α* -androsztán-*3 β* -ol (54a)

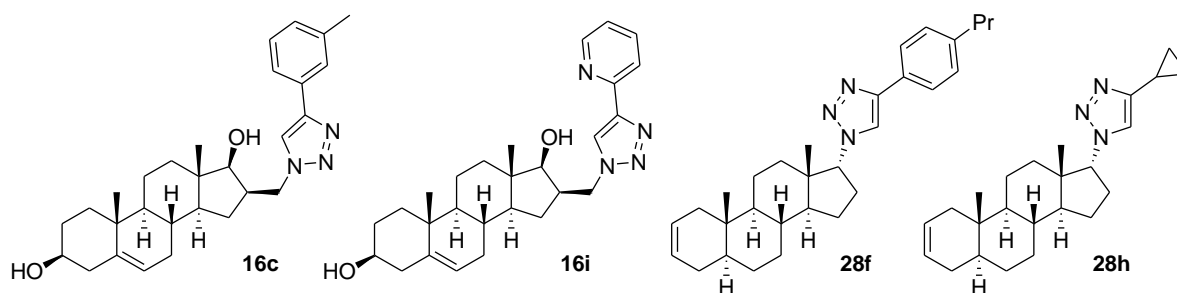
$^1\text{H-NMR}$ spektruma

2.3.6. Az *in vitro* antiproliferatív vizsgálatok eredményei

A fentiekben részletesen ismertettem kísérleti munkánk lépéseit, amely során mintegy 105 triazolgyűrűt és 10 tetrazolgyűrűt tartalmazó, újszerű szteroidot sikerült előállítanunk. Ezen vegyületeink biológiai hatásvizsgálatait együttműködő partnereink, a Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet munkatársai végezték. Az általunk biztosított minták *in vitro* antiproliferatív hatását tesztelték számos, humán adherens ráksejt vonalon (HeLa, MCF7, A2780, A431) MTT módszer alkalmazásával [107]. Az alábbiakban szeretném röviden összefoglalni a kapott eredményeket:

- a) A kolesztánvázis triazol származékok (**4a–j**, **5a–j** és **6a–j**, lásd 19. oldal) igen szerény eredményt mutattak valamennyi sejtvonalon, még a legnagyobb koncentrációban (30 μ M) sem produkáltak 50%-nál nagyobb gátlást.
- b) A megvizsgált tetrazolgyűrűt tartalmazó androsztének (**18a–e**, lásd 24. oldal) az előzőekhez hasonlóan hatástalannak bizonyultak, míg a megfelelő 3 β -hidroxi-16 β -triazolilmetil-androsztének (**16a–j**, lásd 24. oldal) tesztelése során már találtunk néhány, bízható hatást mutató vegyületet. A gátlás százalékban kifejezett értékek itt sem haladták meg a pozitív kontrollként alkalmazott ciszplatin eredményeit, de volt két származék (**16c**, **16i**) amely HeLa sejtvonalon igen jó, 90% feletti proliferációgátlást mutatott (**2. táblázat**).

2. táblázat: Néhány kiválasztott szteroid-triazol (**16c**, **16i**, **28f**, **28h**) szerkezete és proliferációgátlásának százalékos értékei



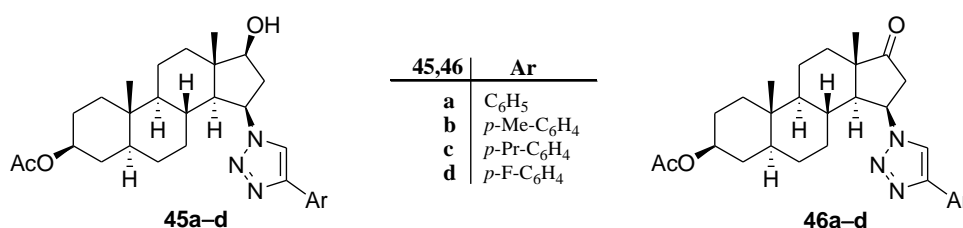
| Termék | Gátlás % \pm (SEM) | | | | | | | |
|------------|----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | HeLa | | MCF7 | | A2780 | | A431 | |
| | 10 μ M | 30 μ M | 10 μ M | 30 μ M | 10 μ M | 30 μ M | 10 μ M | 30 μ M |
| 16c | 51 (0,9) | 97 (1,7) | 42 (0,2) | 84 (1,3) | 54 (2,6) | 89 (2,1) | – | – |
| 16i | 56 (2,6) | 93 (0,8) | 47 (2,1) | 64 (1,0) | 32 (1,9) | 44 (2,1) | – | – |
| 28f | 60 (1,0) | 79 (0,4) | 35 (1,6) | 53 (0,5) | – | – | 69 (0,8) | 81 (0,1) |
| 28h | 52 (1,4) | 98 (0,1) | 30 (1,9) | 92 (0,7) | – | – | <25 | 82 (0,8) |
| Ciszplatin | 43 (2,3) | 99 (0,3) | 53 (2,3) | 87 (1,2) | 84 (1,2) | 95 (0,3) | 89 (0,5) | 90 (1,8) |

c) Míg a mérések alapján az újonnan szintetizált ösztránvázás-17 α -triazolil (**24a–j**, lásd 28. oldal) származékok mindegyike szintén hatástalannak tekinthető, addig a telítetlen A-gyűrűvel rendelkező 5 α -androszténvázás-17 α -triazolil (**28a–j**, lásd 30. oldal) vegyületek eredményei között már találhatunk említésre méltót (**2. táblázat**).

d) További származékaink már igen hatékonynak bizonyultak, sőt néhány esetben kiemelkedő módon gátolták a tumorsejtek osztódását, így a százalékos adatokon túl IC₅₀ értékeik meghatározására is sor került.

e) Az 5 α -androsztánvázás-15 β -*exo*-triazolil vegyületek (**45a–d**, lásd 35. oldal), illetve a Jones oxidációk után izolált 17-keto analógok (**46a–d**, lásd 35. oldal) számított IC₅₀ értékeit a **3. táblázat** tartalmazza. A feltüntetett adatokból kiderül, hogy a 17-keto funkciót tartalmazó triazolok (**46a–d**) elsősorban az emlő carcinoma sejtvonalon (MCF7) mutatnak figyelemre méltó eredményeket, ezzel szemben, a 17-hidroxi vegyületek (**45a–c**) leginkább a méhnyakrák sejtek (HeLa) proliferációját gátolják.

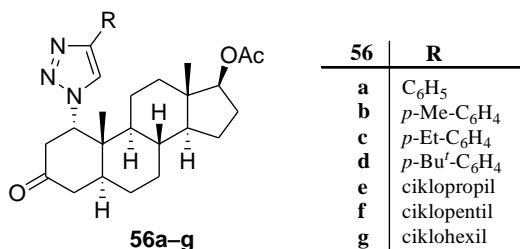
3. táblázat: A 3 β -acetoxi-15 β -triazolil-5 α -androsztán-17 β -olok (**45a–d**), illetve 17-keto analógjaik (**46a–d**) szerkezete, valamint számított IC₅₀ értékei



| Termék | IC ₅₀ értékek (μ M) | | |
|------------|--|-------|-------|
| | HeLa | MCF7 | A431 |
| 45a | 7,70 | 19,24 | 20,69 |
| 45b | 9,40 | 10,28 | 22,43 |
| 45c | 6,52 | >30 | >30 |
| 45d | >30 | >30 | >30 |
| 46a | 9,16 | 1,69 | 9,69 |
| 46b | 10,27 | 2,68 | 10,66 |
| 46c | 15,01 | 8,40 | >30 |
| 46d | 10,96 | 3,39 | 16,03 |
| Ciszplatin | 12,43 | 9,63 | 2,84 |

f) Végül, de nem utolsó sorban, az 5 α -androsztánvázis-1 α -triazolil származékok vizsgálata során szintén a Jones oxidációt követően nyert 3-keto vegyületek (**56a–g**, lásd 38. oldal) rendelkeztek kiemelkedő citotoxikus aktivitással (**4. táblázat**). A számított adatokból kitűnik, hogy ezen 7 vegyület a méhnyakrák sejtekre (HeLa) szelektív gátlást mutatott, és a referenciaként használt ciszplatinhoz képest egy nagyságrenddel kisebb IC₅₀ értékekkel bír. A másik két nőgyógyászati sejtvonal (MCF7, A2780) ugyanakkor kevésbé volt érzékeny ezen származékokra.

4. táblázat: A 17 β -acetoxi-1 α -triazolil-5 α -androsztán-3-onok (**56a–g**) szerkezete és számított IC₅₀ értékei



| Termék | IC ₅₀ értékek (μ M) | | |
|------------|--|-------|-------|
| | HeLa | MCF7 | A2780 |
| 56a | 1,22 | 26,24 | 11,22 |
| 56b | 1,12 | 21,22 | 11,79 |
| 56c | 1,13 | 21,33 | 12,32 |
| 56d | 1,16 | 12,68 | 9,20 |
| 56e | 1,64 | 15,96 | 11,68 |
| 56f | 1,55 | 25,74 | 10,85 |
| 56g | 1,40 | 20,33 | 11,81 |
| Ciszplatin | 12,43 | 9,63 | 1,30 |

3. Általános kísérleti rész

Az olvadáspontokat *Kofler*-blokkon mértük, korrekció nélkül. A fajlagos forgatóképesség meghatározását Polamat-A polariméterrel (Carl Zeiss Jena) végeztük CHCl_3 -ban, a forgatóképesség értékeket $10^{-1} \text{ deg cm}^2 \text{ g}^{-1}$ egységben adtuk meg.

A $^1\text{H-NMR}$ és $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumok felvétele Bruker DRX 500 készülékkel történt, $^1\text{H-NMR}$ esetén a TMS, ill. a CDCl_3 szingulett jelét ($\delta = 7,26 \text{ ppm}$), $^{13}\text{C-NMR}$ esetén pedig a CDCl_3 triplett jelét ($\delta = 77,0 \text{ ppm}$) használva belső standardként. A mérések során használt egyéb deuterált oldószereket ($\text{DMSO-}d_6$, MeOD) a megfelelő adatoknál jelöltük.

Az IR spektrumok felvételéhez PerkinElmer FT-IR Spectrum 100, ill. BioRad FTS 60A FT-IR spektrométert használtunk.

A tömegspektrumok Varian MAT 311A készülékkel, ill. Agilent 1100/Agilent 1946A HPLC/MS rendszerrel, EI és ESI ionizációs technikák alkalmazásával készültek.

Az elemi analízis méréseket PerkinElmer CHN 2400 készüléken végezték. Előállított vegyületeink szén és hidrogén analízis adatainak mért és számított értékei a hibahatáron belül megegyeztek egymással.

A reakciótermékek elválasztása és tisztítása 40–63 μm szemcseméretű Kieselgel 60 (Merck) típusú álló fázissal töltött oszlopon történt. A reakciók lejátszódását vékonyréteg-kromatográfiával (VRK) követtük, Kieselgel 60 F254 (Merck), 0,2 mm vastagságú lapokat használva. A kromatogramokat foszforsavval történő lefúvással (2,5 g $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{MoO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 25 ml 85%-os H_3PO_4 , 25 ml víz) és az ezt követő 100–120 °C-on történő melegítéssel hívtuk elő.

Az R_f értékeket 254, vagy 365 nm hullámhosszúságú UV-fényben észlelt foltok alapján állapítottuk meg, és az alábbi oldószerkeverékekben (ss) határoztuk meg: (A) CH_2Cl_2 , (B) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (98:2 v/v), (C) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (95:5 v/v), (D) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (85:15 v/v), (E) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (80:20 v/v), (F) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (70:30 v/v), (G) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ (50:50 v/v), (H) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexán}$ (70:30 v/v), (I) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexán}$ (30:70 v/v)

4. Részletes kísérleti rész

4.1. 2 α -Azido-5 α -kolesztán-3-on (3)

931 mg (2,0 mmol) 2 α -bróm-5 α -kolesztán-3-ont (2) 20 ml DMF-ban oldottunk, majd 195 mg (3,0 mmol) NaN₃-ot adtuk hozzá. A reakcióelegyet 8 órán át 40 °C-on kevertettük, ezt követően az elegyet vízre öntöttük, a kivált csapadékot szűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. A nyers termék oszlopkromatográfiás tisztításával (eluens: 50% CH₂Cl₂/hexán) jutottunk a kívánt azidhoz (3) (720 mg, 84%, op. 146–148 °C, irod. 147–150 °C). A spektroszkópai adatok megegyeztek az irodalomban leírtakkal [108].

4.2. A 2 α -azido-5 α -kolesztán-3-on (3) reakciója terminális acetilénnel (általános szintézismódszer)

428 mg (1,0 mmol) 2 α -azido-5 α -kolesztán-3-ont (3) 10 ml CH₂Cl₂-ban oldottunk, majd 12,5 mg CuSO₄·5H₂O (5 mol%) és 30 mg Na-aszkorbát (15 mol%) 10 ml vízzel készült oldatát adtuk hozzá. Ezt követően a megfelelő terminális acetilént (1,0 mmol) a kétfázisú reakcióelegyhez adagoltuk, majd az elegyet 2–6 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük. A reakciókat VRK segítségével követtük, az elegyet 30 ml vízzel elhígítottuk, majd CH₂Cl₂-nal (2 × 30 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist vízzel mostuk, izzított Na₂SO₄-on történő szárítás után bepároltuk.

A kapott termékeket (4a–j) oszlopkromatográfiával tisztítottuk 2% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmazva eluensként.

4.2.1. 2 α -(4-Fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán-3-on (4a)

Reagens: fenilacetilén (0,11 ml). A tisztítást követően 482 mg (91%) 4a-t kaptunk.

4.2.2. 2 α -[4-(4-Tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4b)

Reagens: *p*-tolilacetilén (0,13 ml). A nyers termék oszlopkromatográfiás tisztítása 500 mg (92%) 4b-t eredményezett.

4.2.3. 2 α -[4-(3-Tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4c)

Reagens: *m*-tolilacetilén (0,13 ml). A tisztítást követően 495 mg (91%) 4c-t izoláltunk.

4.2.4. **2 α -[4-(4-Etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4d)**

Reagens: 4-etil-fenilacetilén (0,14 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítással 491 mg (88%) **4d**-hez jutottunk.

4.2.5. **2 α -[4-(4-*n*-Propilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4e)**

Reagens: 4-*n*-propil-fenilacetilén (0,16 ml). A kromatográfiás tisztítást követően 486 mg (85%) **4e**-t nyertünk.

4.2.6. **2 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4f)**

Reagens: 4-*terc*-butil-fenilacetilén (0,18 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 539 mg (92%) **4f**-et sikerült izolálnunk.

4.2.7. **2 α -[4-(4-Metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4g)**

Reagens: 4-metoxi-fenilacetilén (132 mg). A kromatográfiás tisztítás után 498 mg (89%) **4g**-hez jutottunk.

4.2.8. **2 α -[4-(2-Metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4h)**

Reagens: 2-metoxi-fenilacetilén (0,13 ml). Az oszlopkromatográfiás tisztítás 503 mg (90%) **4h**-t eredményezett.

4.2.9. **2 α -(4-Ciklopentil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán-3-on (4i)**

Reagens: ciklopentilacetilén (0,12 ml). A kromatográfiát követően 459 mg (88%) **4i**-t kaptunk.

4.2.10. **2 α -(4-Ciklohexil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán-3-on (4j)**

Reagens: ciklohexilacetilén (0,13 ml). A nyerstermék tisztítását követően 450 mg (84%) **4j**-hez jutottunk.

4.3. **A 2 α -triazolil-5 α -kolesztán-3-onok (4a–j) redukciója (általános szintézismódszer)**

1,0 mmol kiindulási ketont (**4a–j**) 10 ml CH₂Cl₂ és 40 ml MeOH elegyében oldottunk, majd kis részletekben 430 mg (8,0 mmol) KBH₄-et adagoltunk az oldathoz. A reakcióelegyet 1 órán keresztül állni hagytuk, ezt követően vízre öntöttük, híg ecetsav oldattal semlegesítettük, majd CH₂Cl₂-nal (2 x 20 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist vízzel mostuk, izzított

Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A nyerstelemek oszlopkromatográfiás tisztításával két epimert (**5a–j** és **6a–j**) izoláltunk, eluensként EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmazva. Elsőként minden esetben a 3 α -OH izomer eluálódott, ezt követően jutottunk a 3 β -OH származékokhoz.

4.3.1. 3 α -Hidroxi-2 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán (5a) és 3 β -hidroxi-2 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán (6a)

Eluens: 5→10% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5a** (165 mg, 31%) és **6a** (335 mg, 63%)

4.3.2. 3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5b) és 3 β -hidroxi-2 α -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6b)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5b** (145 mg, 27%) és **6b** (370 mg, 68%)

4.3.3. 3 α -Hidroxi-2 α -[4-(3-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5c) és 3 β -hidroxi-2 α -[4-(3-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6c)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5c** (160 mg, 29%) és **6c** (360 mg, 66%)

4.3.4. 2 α -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5d) és 2 α -[4-(4-etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 β -hidroxi-5 α -kolesztán (6d)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5d** (170 mg, 30%) és **6d** (365 mg, 65%)

4.3.5. 3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5e) és 3 β -hidroxi-2 α -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6e)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5e** (180 mg, 31%) és **6e** (355 mg, 62%)

4.3.6. 2 α -[4-(4-*tert*-Butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5f) és 2 α -[4-(4-*tert*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 β -hidroxi-5 α -kolesztán (6f)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5f** (170 mg, 29%) és **6f** (375 mg, 64%)

4.3.7. 3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5g) és 3 β -hidroxi-2 α -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6g)

Eluens: 5→10% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5g** (155 mg, 28%) és **6g** (365 mg, 65%)

4.3.8. 3 α -Hidroxi-2 α -[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5h) és 3 β -hidroxi-2 α -[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6h)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5h** (165 mg, 29%) és **6h** (375 mg, 67%)

4.3.9. 2 α -(4-Ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5i) és 2 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-3 β -hidroxi-5 α -kolesztán (6i)

Eluens: 10→15% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5i** (145 mg, 28%) és **6i** (345 mg, 66%)

4.3.10. 2 α -(4-Ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5j) és 2 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-3 β -hidroxi-5 α -kolesztán (6j)

Eluens: 10→15% EtOAc/CH₂Cl₂. Termékek: **5j** (160 mg, 30%) és **6j** (345 mg, 64%)

4.4. 3 β -Acetoxi-16-acetoximetilidénandroszt-5-én-17-on (10)

19,9 g (63,0 mmol) 3 β -hidroxi-16-hidroximetilidénandroszt-5-én-17-ont (**7**) 40 ml Ac₂O és 40 ml piridin elegyében oldottunk, ezt követően egy éjszakán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció lejátszódása után az oldatot tört jég és 18 ml cc. H₂SO₄ elegyére öntöttük, (NH₄)₂SO₄-tal telítettük, a kivált csapadékot szűrtük, vízzel semlegesre mostuk, majd megszáritottuk. A kapott terméket (**10**) tisztítás nélkül továbbalakítottuk a következő lépésben (23,8 g, 94%, op. 199–202 °C, irod. [95] 198–200 °C).

4.5. 3 β -Acetoxi-16 β -hidroximetilandroszt-5-én-17 β -ol (11a)

23,8 g (59,5 mmol) alaposan elporított 3 β -acetoxi-16-acetoximetilidénandroszt-5-én-17-ont (**10**) 500 ml MeOH/EtOH (1:1) elegyében szuszpendáltunk, majd jeges-vizes hűtés közben kis részletekben 8,0 g (148,0 mmol) KBH₄-et adagoltunk hozzá. A redukció kontrollált körülmények között játszódik le, az ehhez szükséges 6–8 pH-tartományt brómtimolkék indikátor jelenlétében AcOH/MeOH (1:1) elegyével állítottuk be. A reakció előrehaladását VRK-val követtük, majd a reakcióelegyet híg HCl oldattal átsavanyítottuk és vízre öntöttük. A kivált csapadékot szűrtük, semlegesre mostuk, majd szárítottuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, eluensként 20% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmaztuk. Az izolált termék (**11a**) spektroszkópiai adatai megegyeztek az irodalomban leírtakkal (10,35 g, 48%, op. 197–199 °C, irod. [96] 199–201 °C).

4.6. 3 β -Acetoxi-16 β -*p*-toluolszulfoniloxi-metilandroszt-5-én-17 β -ol (12)

7,25 g (20,0 mmol) 3 β -acetoxi-16 β -hidroximetilandroszt-5-én-17 β -olt (**11a**) jeges-vizes hűtés mellett 50 ml piridinben oldottunk, majd 7,0 g (35,0 mmol) TsCl 10 ml piridines oldatát csepegtettük hozzá. A reakcióelegyet 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, ezt követően tört jég és 20 ml cc. H₂SO₄ elegyére öntöttük. A kivált csapadékot szűrtük, vízzel semlegesre mostuk és megszáritottuk. A kapott terméket további tisztítás nélkül vittük tovább a következő reakciólépésben.

4.7. 3 β -Acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -ol (13)

5,8 g (11,0 mmol) 3 β -acetoxi-16 β -*p*-toluolszulfoniloxi-metilandroszt-5-én-17 β -olt (**12**) 80 ml DMF-ban oldottunk, majd a homogén oldathoz 1,8 g (28,0 mmol) NaN₃-ot adtunk. A reakcióelegyet 65–70 °C-on 6 órán keresztül kevertettük, eközben a reakció előrehaladását VRK módszerrel ellenőriztük. A vízre öntést követően kivált csapadékot egy éjszakán át állni hagytuk, majd leszűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. A nyerstermék oszlopkromatográfiás tisztításával 3,75 g (86%) **13**-at izoláltunk, eluensként CH₂Cl₂-t alkalmazva.

4.8. A 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -ol (**13**) reakciója terminális acetilénekkel (általános szintézismódszer)

387 mg (1,0 mmol) 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -olt (**13**) 10 ml CH₂Cl₂-ban oldottunk, majd 12,5 mg CuSO₄·5H₂O (5 mol%) és 30 mg Na-aszkorbát (15 mol%) 10 ml vízzel készült oldatát öntöttük hozzá. A megfelelő terminális acetilént (1,1 mmol) a kétfázisú reakcióelegyhez adagoltuk, majd 1–4 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük. A kiindulási anyag elreagálása után (VRK ellenőrzés), az elegyet 30 ml vízzel elhígítottuk, majd CH₂Cl₂-nal (2 × 30 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist vízzel mostuk, izzított Na₂SO₄-on történő szárítás után bepároltuk.

A kapott termékeket (**14a–j**) oszlopkromatográfiával tisztítottuk 10%, ill. 20% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmazva eluensként.

4.8.1. 3 β -Acetoxi-16 β -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (**14a**)

Alkin: fenilacetilén (0,12 ml). Az oszlopkromatográfiás tisztítás 435 mg (89%) **14a**-t eredményezett.

4.8.2. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14b)

Alkin: 4-etil-fenilacetilén (0,15 ml). A nyerstermék tisztítását követően 470 mg (91%) **14b**-hez jutottunk.

4.8.3. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(3-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14c)

Alkin: *m*-tolilacetilén (0,14 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 458 mg (91%) **14c**-t sikerült izolálnunk.

4.8.4. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-*terc*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14d)

Alkin: 4-*terc*-butil-fenilacetilén (0,20 ml). A kromatográfiás tisztítás után 507 mg (93%) **14d**-hez jutottunk.

4.8.5. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14e)

Alkin: 4-metoxi-fenilacetilén (145 mg). A kromatográfiát követően 447 mg (86%) **14e**-t kaptunk.

4.8.6. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14f)

Alkin: 2-metoxi-fenilacetilén (0,14 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítással 430 mg (83%) **14f**-hez jutottunk.

4.8.7. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-fluorofenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14g)

Alkin: 4-fluor-fenilacetilén (0,13 ml). A kromatográfiás tisztítást követően 430 mg (85%) **14g**-t nyertünk.

4.8.8. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(3-aminofenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14h)

Alkin: 3-amino-fenilacetilén (0,12 ml). Az oszlopkromatográfiás tisztítás 454 mg (90%) **14h**-t eredményezett.

4.8.9. 3 β -Acetoxi-16 β -[4-(2-piridil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-17 β -ol (14i)

Alkin: 2-piridilacetilén (0,11 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 427 mg (87%) **14i**-t sikerült izolálnunk.

4.8.10. 3 β -Acetoxi-16 β -(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (14j)

Alkin: ciklopropilacetilén (0,09 ml). A kromatográfiát követően 355 mg (78%) **14j**-t kaptunk.

4.9. A 3 β -acetoxi-16 β -triazolilmetil-androszt-5-én-17 β -ol származékok (14a–j) lúgos dezacetilezése (általános szintézismódszer)

0,50 mmol kiindulási anyagot (**14a–j**) 20 ml MeOH-ban oldottunk, majd 150 mg (2,7 mmol) KOH-ot adagoltunk hozzá és a reakcióelegyet 1 órán keresztül 50 °C-on kevertettük. A reakció előrehaladását VRK-val ellenőriztük. A feldolgozás során az elegyet vízre öntöttük, híg HCl oldattal semlegesítettük, a kivált csapadékot szűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. A kapott nyerstermékeket (**16a–j**) oszlopkromatográfia alkalmazásával tisztítottuk.

4.9.1. 16 β -(4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16a)

Eluens: 25% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16a** (184 mg, 82%)

4.9.2. 16 β -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16b)

Eluens: 25% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16b** (192 mg, 81%)

4.9.3. 16 β -[4-(3-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16c)

Eluens: 25% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16c** (203 mg, 88%)

4.9.4. 16 β -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16d)

Eluens: 25% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16d** (214 mg, 85%)

4.9.5. 16 β -[4-(4-Metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16e)

Eluens: 30% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16e** (205 mg, 86%)

4.9.6. 16 β -[4-(2-Metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16f)

Eluens: 30% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16f** (208 mg, 87%)

4.9.7. 16 β -[4-(4-Fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16g)

Eluens: 30% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16g** (212 mg, 91%)

4.9.8. 16 β -[4-(3-Aminofenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16h)

Eluens: 50% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16h** (190 mg, 82%)

4.9.9. 16 β -[4-(2-Piridil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16i)

Eluens: 50% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16i** (202 mg, 90%)

4.9.10. 16 β -(4-Ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16j)

Eluens: 25% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termék: **16j** (170 mg, 83%)

4.10. A 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -ol (13) reakciója nitrilekkel (általános szintézismódszer)

387 mg (1,0 mmol) 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -olt (**13**) 5 ml CH₂Cl₂-ban oldottunk és 50 mg (10 mol%) Cu₂(OTf)₂·C₆H₆ katalizátort mértünk hozzá. A megfelelő nitril (1,1 mmol) hozzáadása után az elegyet 48 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, a reakciók előrehaladását VRK-val követtük. Az oldószert lepároltuk, a termékeket (**15a–e**) szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáltuk, 5% EtOAc/CH₂Cl₂ eluenst használva.

4.10.1. 3 β -Acetoxi-16 β -(5-metoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (15a)

Nitril: metil-cianoformiát (0,09 ml). Az oszlopkromatográfiás tisztítás 310 mg (66%) **15a**-t eredményezett.

4.10.2. 3 β -Acetoxi-16 β -(5-etoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (15b)

Nitril: etil-cianoformiát (0,11 ml). A kromatográfiát követően 350 mg (72%) **15b**-t kaptunk.

4.10.3. 3 β -Acetoxi-16 β -(5-benziloxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (15c)

Nitril: benzil-cianoformát (0,16 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítással 340 mg (62%) **15c**-hez jutottunk.

4.10.4. 3 β -Acetoxi-16 β -(5-acetil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (15d)

Nitril: acetyl-cianid (0,08 ml). A kromatográfiás tisztítást követően 260 mg (57%) **15d**-t nyertünk.

4.10.5. 3 β -Acetoxi-16 β -(5-benzoil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-17 β -ol (15e)

Nitril: benzoil-cianid (145 mg) Oszlopkromatográfiás tisztítás után 280 mg (54%) **15e**-t sikerült izolálnunk.

4.11. 16 β -Azidometilandroszt-5-én-3 β ,17 β -diol (17)

1,935 g (5,0 mmol) 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -olt (**13**) 80 ml MeOH-ban oldottunk, majd 750 mg (13,5 mmol) KOH-ot adagoltunk hozzá és a reakcióelegyet 1 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük. A reakció előrehaladását VRK-val ellenőriztük. A feldolgozás során vízre öntöttük, híg HCl oldattal semlegesítettük, a kivált csapadékot szűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. A nyers termék oszlopkromatográfiás tisztításával 1,43 g (83%) **17**-et izoláltunk.

4.12. A 16 β -azidometilandroszt-5-én-3 β ,17 β -diol (17) reakciója nitrilekkel (általános szintézismódszer)

345 mg (1,0 mmol) 16 β -azidometilandroszt-5-én-3 β ,17 β -diolt (**17**) 5 ml CH₂Cl₂-ban oldottunk és 50 mg (10 mol%) Cu₂(OTf)₂·C₆H₆ katalizátort mértünk hozzá. A megfelelő nitril (1,1 mmol) hozzáadása után az elegyet 48 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, a reakció előrehaladását VRK-val követtük. Az oldószert lepárooltuk, a nyers termékeket (**18a–e**) szilikagéllal töltött oszlopon kromatografáltuk, 15% EtOAc/CH₂Cl₂ eluenst használva.

4.12.1. 16 β -(5-Metoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18a)

Nitril: metil-cianoformiát (0,09 ml). A kromatográfiás tisztítást követően kapott termék: **18a** (255 mg, 59%)

4.12.2. 16 β -(5-Etoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18b)

Nitril: etil-cianoformiát (0,11 ml). A kromatográfiás tisztítást követően kapott termék: **18b** (285 mg, 64%)

4.12.3. 16 β -(5-Benziloxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18c)

Nitril: benzil-cianoformát (0,16 ml). A kromatográfiás tisztítást követően kapott termék: **18c** (268 mg, 53%)

4.12.4. 16 β -(5-Acetil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18d)

Nitril: acetyl-cianid (0,08 ml). A kromatográfiás tisztítást követően kapott termék: **18d** (195 mg, 47%)

4.12.5. 16 β -(5-Benzoil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)-androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18e)

Nitril: benzoil-cianid (145 mg). A kromatográfiás tisztítást követően kapott termék: **18e** (215 mg, 45%)

4.13. 17 β -Ösztradiol-3-benziléter-17-tozilát (22)

11,0 g (30,3 mmol) 17 β -ösztradiol-3-benzilétert (**21**) 100 ml piridinben oldottunk és részletekben 12,0 g (62,9 mmol) TsCl-ot adagoltunk hozzá. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten 72 órán át kevertettük, a reakció lejátszódása után tört jég és 80 ml cc. H₂SO₄ elegyére öntöttük. A kiváló fehér csapadékot szűrtük, vízzel semlegesre mostuk és szárítottuk. A nyers termék oszlopkromatográfiás tisztítását követően (eluens: 50% CH₂Cl₂/hexán) 14,9 g (95%) **22**-hez jutottunk.

4.14. 3-Benziloxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17 α -azid (23)

5,4 g (10,5 mmol) 17 β -tozilát származékot (**22**) 80 ml DMF-ban oldottunk és 5,4 g (83,1 mmol) NaN₃-ot adtunk hozzá, majd a reakcióelegyet 48 órán keresztül 80 °C-on kevertettük. Az oldatot vízre öntöttük és CH₂Cl₂-nal (3 × 50 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk, majd bepároltuk. A 20% CH₂Cl₂/hexán eluenssel végzett oszlopkromatográfia 3,3 g (82%) **23**-at eredményezett.

4.15. A 3-benziloxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17 α -azid (23) reakciója terminális acetilénekkkel (általános szintézismódszer)

388 mg (1,0 mmol) 3-benziloxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17 α -azidot (23) 20 ml CH₂Cl₂-ban oldottuk, majd 19,0 mg (0,1 mmol) CuI-ot, 52,0 mg (0,2 mmol) Ph₃P-t és 1,0 mmol szubsztituált acetilén származékot adtunk hozzá. A reakcióelegyet 24 órán keresztül forraltuk, ezt követően vízre öntöttük, majd CH₂Cl₂-nal (2 × 20 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A nyerstermékeket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, 2% ill. 5% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmazva eluensként.

4.15.1. 3-Benziloxi-17 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-öszttra-1,3,5(10)-trién (24a)

Alkin: fenilacetilén (0,11 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24a** (416 mg, 85%)

4.15.2. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24b)

Alkin: 4-metoxi-fenilacetilén (132 mg). A tisztítást követően izolált termék: **24b** (437 mg, 84%)

4.15.3. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24c)

Alkin: 4-fluor-fenilacetilén (0,11 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24c** (431 mg, 85%)

4.15.4. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24d)

Alkin: *p*-tolilacetilén (0,12 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24d** (428 mg, 85%)

4.15.5. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24e)

Alkin: 4-etil-fenilacetilén (0,13 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24e** (430 mg, 83%)

4.15.6. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24f)

Alkin: 4-*n*-propil-fenilacetilén (0,16 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24f** (463 mg, 87%)

4.15.7. 3-Benziloxi-17 α -[4-(4-*terc*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]- Δ -1,3,5(10)-trién (24g)

Alkin: 4-*terc*-butil-fenilacetilén (0,18 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24g** (458 mg, 84%)

4.15.8. 3-Benziloxi-17 α -(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)- Δ -1,3,5(10)-trién (24h)

Alkin: ciklopropilacetilén (0,09 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24h** (399 mg, 88%)

4.15.9. 3-Benziloxi-17 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)- Δ -1,3,5(10)-trién (24i)

Alkin: ciklopentilacetilén (0,12 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24i** (385 mg, 80%)

4.15.10. 3-Benziloxi-17 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)- Δ -1,3,5(10)-trién (24j)

Alkin: ciklohexilacetilén (0,13 ml). A tisztítást követően izolált termék: **24j** (392 mg, 79%)

4.16. Az 5 α -androszt-2-én-17 α -azid (27) reakciója terminális acetilénekkal (általános szintézismódszer)

299 mg (1,0 mmol) 5 α -androszt-2-én-17 α -azidot (**27**) 20 ml CH₂Cl₂-ban oldottuk, majd 19,0 mg (0,1 mmol) CuI-ot, 52,0 mg (0,2 mmol) Ph₃P-t és 1,0 mmol szubsztituált acetilén származékot adtunk hozzá. A reakcióelegyet 24 órán keresztül forraltuk, ezt követően vízre öntöttük, majd CH₂Cl₂-nal (2 \times 20 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A kapott nyerste mékeket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, 2% ill. 5% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyét alkalmazva eluensként.

4.16.1. 17 α -(4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28a)

Alkin: fenilacetilén (0,11 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 329 mg (82%) **28a**-hoz jutottunk.

4.16.2. 17 α -[4-(4-Metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28b)

Alkin: 4-metoxi-fenilacetilén (132 mg). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 345 mg (80%) **28b**-hez jutottunk.

4.16.3. 17 α -[4-(4-Fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28c)

Alkin: 4-fluor-fenilacetilén (0,11 ml). Tisztítást követően 352 mg (82%) **28c**-hez jutottunk.

4.16.4. 17 α -[4-(4-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28d)

Alkin: *p*-tolilacetilén (0,12 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 345 mg (83%) **28d**-hez jutottunk.

4.16.5. 17 α -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28e)

Alkin: 4-etil-fenilacetilén (0,13 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 369 mg (86%) **28e**-hez jutottunk.

4.16.6. 17 α -[4-(4-*n*-Propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl]-5 α -androszt-2-én (28f)

Alkin: 4-*n*-propil-fenilacetilén (0,16 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 382 mg (86%) **28f**-hez jutottunk.

4.16.7. 17 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28g)

Alkin: 4-*terc*-butil-fenilacetilén (0,18 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 384 mg (84%) **28g**-hez jutottunk.

4.16.8. 17 α -(4-Ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28h)

Alkin: ciklopropilacetilén (0,09 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 285 mg (78%) **28h**-hoz jutottunk.

4.16.9. 17 α -(4-Ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28i)

Alkin: ciklopentilacetilén (0,12 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 295 mg (75%) **28i**-hez jutottunk.

4.16.10. 17 α -(4-Ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28j)

Alkin: ciklohexilacetilén (0,13 ml). Oszlopkromatográfiás tisztítás után 342 mg (84%) **28j**-hez jutottunk.

4.17. 15 β -Azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17-on (30)

4,0 g (14,2 mmol) kiindulási anyagot (**29**) 40 ml THF és 40 ml jégcet elegyében oldottunk, majd keverés mellett 8,0 g (123,0 mmol) NaN₃ 25 ml vízzel készült oldatát adtuk hozzá. A reakcióelegyet egy éjszakán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd telített NaHCO₃-oldatra öntöttük és végül CH₂Cl₂-nal (3 × 50 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist

izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A kapott termék (**30**) oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: 20% hexán/CH₂Cl₂) kristályos anyag, tömege: 3,6 g (78%).

4.18. 15β-Azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17β-ol (**31**)

3,5 g (10,8 mmol) 15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17-ont (**30**) 20 ml CH₂Cl₂ és 50 ml MeOH elegyében oldottunk és jeges-vizes hűtés közben, kis részletekben 1,0 g (18,5 mmol) KBH₄-et adtunk hozzá. Az elegyet 3 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd híg HCl oldattal semlegesítettük. A vizes fázist CH₂Cl₂-nal (3 × 15 ml) extraháltuk, az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, 2% EtOAc/CH₂Cl₂ eluenssel. A termék (**31**) színtelen olaj, tömege: 3,13 g (89%).

4.19. 17β-Acetoxi-15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién (**32**)

1,0 g (3,05 mmol) 15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml piridinben oldottunk és 10 ml Ac₂O-t adtunk hozzá. Az elegyet 6 órán át szobahőmérsékleten kevertettük, majd a feldolgozás során tört jég és 15 ml cc. H₂SO₄ elegyére öntöttük, CH₂Cl₂-nal (3 × 10 ml) extraháltuk. A szerves fázist vízzel (10 ml), telített NaHCO₃-oldattal (10 ml) és ismét vízzel (10 ml) mostuk, izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A termék (**32**) CH₂Cl₂/hexánból kristályosodó fehér anyag, tömege: 1,03g (91%).

4.20. A 15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17β-ol (**31**) és a fenilacetilén reakciójának optimalizálása

1. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 10 ml *tert*-butilalkoholban oldottunk és 5 mg (0,02 mmol) CuSO₄·5H₂O és 20 mg (0,10 mmol) Na-aszkorbát 10 ml vízzel készült oldatát, majd 0,11 ml (1,0 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízre öntöttük és EtOAc-tal (3 × 10 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószerleggyel. Az izolált termék (**33**) tömege: 49 mg (11%).

2. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml acetonitrilben oldottunk és 52 mg (0,20 mmol) Ph₃P-t, 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, 0,14 ml

(1,0 mmol) Et₃N-t és 0,11 ml (1,0 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízre öntöttük és EtOAc-tal (3 × 10 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (eluens: 20% EtOAc/CH₂Cl₂). A kapott termék (**33**) tömege: 40 mg (9%).

3. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml toluolban oldottunk és 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, 0,14 ml (1,0 mmol) Et₃N-t és 0,11 ml (1,0 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, eluensként 20% EtOAc/CH₂Cl₂ elegyet alkalmazva. A termék (**33**) tömege: 77 mg (18%).

4. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml toluolban oldottunk és 52 mg (0,20 mmol) Ph₃P-t, 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, 0,14 ml (1,0 mmol) Et₃N-t és 0,11 ml (1,0 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 napon keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószereleggyel. A kinyert termék (**33**) tömege: 172 mg (40%).

5. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml toluolban oldottunk és 52 mg (0,20 mmol) Ph₃P-t, 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, és 0,12 ml (1,10 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 órán keresztül forraltuk, majd hagytuk lehűlni és bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószereleggyel. A kapott termék (**33**) tömege: 223 mg (52%).

6. *kísérlet*: 327 mg (1,0 mmol) 15β-azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17β-olt (**31**) 20 ml toluolban oldottunk és 52 mg (0,20 mmol) Ph₃P-t, 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, 0,5 ml (3,0 mmol) DIPEA-t és 0,12 ml (1,10 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 órán keresztül forraltuk, majd lehűlés után bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószereleggyel. A termék (**33**) tömege: 309 mg (72%).

4.21. 17 β -Acetoxi-15 β -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-trién (34)

369 mg (1,0 mmol) 17 β -acetoxi-15 β -azido-3-metoxi-öszttra-1,3,5(10)-triént (32) 20 ml toluolban oldottunk és 52 mg (0,20 mmol) Ph₃P-t, 19 mg (0,10 mmol) CuI-ot, 0,5 ml (3,0 mmol) DIPEA-t és végül 0,12 ml (1,10 mmol) fenilacetilént adtunk hozzá. A reakcióelegyet 4 órán keresztül forraltuk, hagytuk lehűlni, majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk 2% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószerkeleggyel. A termék (34) tömege: 330 mg (70%).

4.22. A 3 β -acetoxi-15 β -azido-5 α -androsztán-17 β -ol (44) reakciója aromás acetilénekkel (általános szintézismódszer)

300 mg (0,80 mmol) 3 β -acetoxi-15 β -azido-5 α -androsztán-17 β -olt (44) 10 ml toluolban oldottunk és 41 mg (0,16 mmol) Ph₃P-t, 15 mg (0,08 mmol) CuI-ot és 0,4 ml (2,4 mmol) DIPEA-t adtunk hozzá. Végül a megfelelő terminális acetilént (1,1 ekv.) adagoltuk a reakcióelegyhez, majd 4 órán keresztül refluxáltattuk, ezt követően hagytuk lehűlni és bepároltuk. A kapott nyerstermékeket (45a–d) oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂ oldószerkeleggyel.

4.22.1. 3 β -Acetoxi-15 β -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-17 β -ol (45a)

Alkin: fenilacetilén (0,10 ml). A tisztítást követően izolált termék: 45a (279 mg, 73%)

4.22.2. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17 β -ol (45b)

Alkin: *p*-tolilacetilén (0,11 ml). A tisztítást követően izolált termék: 45b (295 mg, 75%)

4.22.3. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17 β -ol (45c)

Alkin: 4-*n*-propil-fenilacetilén (0,14 ml). A tisztítás során izolált termék: 45c (299 mg, 72%)

4.22.4. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17 β -ol (45d)

Alkin: 4-fluor-fenilacetilén (0,10 ml). A tisztítást követően izolált termék: 45d (285 mg, 72%)

4.23. A 3 β -acetoxi-15 β -triazolil-5 α -androsztán-17 β -ol származékok (45a–d) oxidációja (általános szintézismódszer)

200 mg kiindulási anyagot (45a–d) 10 ml acetonban oldottunk és 0,5 ml *Jones*-reagenst csepegtettünk hozzá. Az elegyet 20 percig szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízre öntöttük. A kiváló fehér csapadékot szűrtük, vízzel mostuk, majd szárítottuk. A kapott termékek (46a–d) további tisztítást nem igényeltek.

4.23.1. 3 β -Acetoxi-15 β -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-17-on (46a)

A feldolgozást követően 189 mg (95%) 46a-t nyertünk.

4.23.2. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17-on (46b)

A feldolgozás során 188 mg (94%) 46b-hez jutottunk.

4.23.3. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17-on (46c)

Az oxidáció során 183 mg (92%) 46c-t kaptunk.

4.23.4. 3 β -Acetoxi-15 β -[4-(4-fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-17-on (46d)

A feldolgozott reakcióelegy 191 mg (96%) 46d-t eredményezett.

4.24. 17 β -Acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3-on (51)

10,0 g (30,2 mmol) kiindulási anyagot (50) 100 ml THF és 100 ml jégcet elegyében oldottunk, majd keverés közben 15,5 g (0,20 mol) NaN₃ 40 ml vízzel készült oldatát adtuk az oldathoz. A reakcióelegyet 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, majd telített NaHCO₃ oldatra öntöttük, és CH₂Cl₂-al (3 x 50 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázist izzított Na₂SO₄-on szárítottuk, végül bepároltuk. A termék (51) oszlopkromatográfiás tisztítást követően (eluens: CH₂Cl₂) CH₂Cl₂/hexánból kristályosítható, tömege: 7,6 g (76%).

4.25. 17 β -Acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3 β -ol (52) és 17 β -acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3 α -ol (53)

7,0 g (18,7 mmol) 17 β -acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3-ont (51) 100 ml MeOH-ban oldottunk, és kis részletekben 5,0 g (89,1 mmol) KBH₄-et adagoltunk hozzá. A redukció kontrollált körülmények között játszódik le, az ehhez szükséges 6–8 pH-tartományt

brómtimolkék indikátor jelenlétében ecetsav/MeOH (1:1) elegyével állítottuk be. Az elegyet szobahőmérsékleten 3 órán keresztül kevertettük, majd a reakcióidő letelte után híg HCl oldattal átsavanyítottuk és vízre öntöttük. A kivált csapadékot szűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. A nyerstermék ¹H-NMR spektruma alapján a 3β-OH és a 3α-OH származékok aránya 5:2. Oszlopkromatográfiás tisztítást (eluens: 1% EtOAc/CH₂Cl₂) követően 4,53 g (68%) **52**-t és 2,14 g (27%) **53**-t sikerült izolálnunk.

4.26. 17β-Acetoxi-1α-azido-5α-androsztán-3β-ol (52) reakciója terminális acetilénekkel (általános szintézismódszer)

300 mg (0,79 mmol) 17β-acetoxi-1α-azido-5α-androsztán-3β-olt (**52**) 10 ml toluolban oldottunk, és 41 mg (0,16 mmol) Ph₃P-t, 15 mg (0,08 mmol) CuI-ot és 0,40 ml (2,4 mmol) DIPEA-t adtunk hozzá. Végül a megfelelő szubsztituált acetilén származékot (1,1 ekv.) adagoltuk a reakcióelegyhez, ezt követően 3 órán keresztül forraltuk, lehűlés után bepároltuk. A nyertermékeket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, 10% EtOAc/CH₂Cl₂-t (**54a** és **54b**) ill. 20% EtOAc/CH₂Cl₂-t (**54c–g**) alkalmazva eluensként.

4.26.1. 17β-Acetoxi-1α-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54a)

Reagens: fenilacetilén (0,09 ml). Izolált termék: **54a** (355 mg, 93%)

4.26.2. 17β-Acetoxi-1α-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54b)

Reagens: *p*-tolilacetilén (0,09 ml). Izolált termék: **54b** (362 mg, 93%)

4.26.3. 17β-Acetoxi-1α-[4-(4-etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54c)

Reagens: 4-etil-fenilacetilén (0,12 ml). Izolált termék: **54c** (372 mg, 92%)

4.26.4. 17β-Acetoxi-1α-[4-(4-*terc*-butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54d)

Reagens: 4-*terc*-butil-fenilacetilén (0,16 ml). Izolált termék: **54d** (397 mg, 93%)

4.26.5. 17β-Acetoxi-1α-(4-ciklopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54e)

Reagens: ciklopropilacetilén (0,07 ml). Izolált termék: **54e** (338 mg, 96%)

4.26.6. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β -ol (54f)

Reagens: ciklopentilacetilén (0,10 ml). Izolált termék: **54f** (349 mg, 93%)

4.26.7. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β -ol (54g)

Reagens: ciklohexilacetilén (0,11 ml). Izolált termék: **54g** (375 mg, 97%)

4.27. A 17 β -acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3 α -ol (53) reakciója terminális acetilénnel (általános szintézismódszer)

300 mg (0,79 mmol) 17 β -acetoxi-1 α -azido-5 α -androsztán-3 α -olt (**53**) 10 ml toluolban oldottunk, és 41 mg (0,16 mmol) Ph₃P-t, 15 mg (0,08 mmol) CuI-ot és 0,40 ml (2,4 mmol) DIPEA-t adtunk hozzá. Végül a megfelelő szubsztituált acetilén származékot (1,1 ekv.) adagoltuk a reakcióelegyhez, ezt követően 5 órán keresztül forraltuk, lehűlés után bepároltuk. A nyerstermékeket (**57a** és **57b**) oszlopkromatográfiával tisztítottuk 20% EtOAc/CH₂Cl₂-t alkalmazva eluensként.

4.27.1. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 α -ol (57a)

Alkin: fenilacetilén (0,09 ml). Izolált termék: **57a** (233 mg, 61%)

4.27.2. 17 β -Acetoxi-1 α -[4-(*O*-benzoil)hidroximetil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 α -ol (57b)

Alkin: benzooesav-propargilészter (0,13 ml). Izolált termék: **57b** (351 mg, 83%)

4.28. A 17 β -acetoxi-1 α -triazolil-5 α -androsztán-3 β -olok (**54a–g**) és a 17 β -acetoxi-1 α -triazolil-5 α -androsztán-3 α -olok (**57a**, **57b**) lúgos dezacetilezése (általános szintézismódszer)

120 mg kiindulási triazolil származékot (**54a–g**, **57a**, **57b**) 10 ml MeOH-ban oldottunk, majd 50 mg (0,89 mmol) KOH-ot adagoltunk hozzá és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten 24 órán át kevertettük. A feldolgozás során vízre öntöttük, híg HCl oldattal semlegesítettük, NH₄Cl-dal kisóztuk, a kivált csapadékot szűrtük, vízzel mostuk és végül megszáritottuk. A szárítás után minden alkalommal kristályos fehér anyaghoz jutottunk (**55a–g**, **58a**, **58c**), amely további tisztítást nem igényelt.

4.28.1. 1 α -(4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55a)

Az izolált termék (55a) tömege: 105 mg (96%)

4.28.2. 1 α -[4-(4-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55b)

Az izolált termék (55b) tömege: 101 mg (94%)

4.28.3. 1 α -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55c)

Az izolált termék (55c) tömege: 104 mg (93%)

4.28.4. 1 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55d)

Az izolált termék (55d) tömege: 103 mg (95%)

4.28.5. 1 α -(4-Ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55e)

Az izolált termék (55e) tömege: 101 mg (94%)

4.28.6. 1 α -(4-Ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55f)

Az izolált termék (55f) tömege: 102 mg (92%)

4.28.7. 1 α -(4-Ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55g)

Az izolált termék (55g) tömege: 105 mg (95%)

4.28.8. 1 α -[4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 α ,17 β -diol (58a)

Az izolált termék (58a) tömege: 104 mg (95%)

4.28.9. 1 α -[4-(*O*-Benzoil)hidroximetil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 α ,17 β -diol (58c)

Az izolált termék (58c) tömege: 74 mg (85%)

4.29. A 17 β -acetoxi-1 α -triazolil-5 α -androsztán-3 β -ol származékok (54a–g) Jones oxidációja (általános szintézismódszer)

200 mg kiindulási triazolil származékot (54a–g) 10 ml acetonban oldottunk, és 0,5 ml Jones-reagenst csepegtettünk hozzá. A reakcióelegyet 20 percig szobahőmérsékleten kevertettük, majd vízzel elhígítottuk. A kivált csapadékot leszűrtük, szárítottuk, végül a kapott

nyertermékeket oszlopkromatográfiával tisztítottuk, melynek során minden esetben 19–28% mellékterméket (**50**) is izoláltunk.

4.29.1. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56a)

Eluens: 2% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56a** (144 mg, 72%) és **50** (32 mg, 23%)

4.29.2. 17 β -Acetoxi-1 α -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3-on (56b)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56b** (139 mg, 69%) és **50** (35 mg, 26%)

4.29.3. 17 β -Acetoxi-1 α -[4-(4-etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3-on (56c)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56c** (135 mg, 68%) és **50** (37 mg, 28%)

4.29.4. 17 β -Acetoxi-1 α -[4-(4-*terc*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3-on (56d)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56d** (149 mg, 75%) és **50** (23 mg, 19%)

4.29.5. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56e)

Eluens: 20% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56e** (141 mg, 71%) és **50** (34 mg, 24%)

4.29.6. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56f)

Eluens: 5% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56f** (147 mg, 73%) és **50** (34 mg, 24%)

4.29.7. 17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56g)

Eluens: 20% EtOAc/CH₂Cl₂. Izolált termékek: **56g** (142 mg, 72%) és **50** (34 mg, 24%)

5. Biológiai hatásvizsgálatok

Az általunk újonnan szintetizált szteránvázas vegyületek antiproliferatív hatásának vizsgálatára az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében került sor. A kevésbé időigényes és kis anyagmennyiségekkel is elvégezhető *in vitro* tesztek során az alábbi humán adherens tumorsejtvonalakat használták: HeLa (méhnyak adenocarcinoma), MCF7 (emlő carcinoma), A2780 (petefészekrák) és A431 (bőrtumor).

A sejteket CO₂-termosztátban tenyésztették, modellezve a szervezet fiziológiás körülményeit. Táplodatként minimális esszenciális médiumot (MEM) alkalmaztak, mely 10%-os főtális borjú szérumot (FBS), 1% nem-esszenciális aminosavakat, valamint antibiotikum-antimikotikum keverékét tartalmazta.

A tesztelt szteroidokból DMSO-val törzsoldatot készítettek (c = 10 mM), a médium DMSO tartalma így legfeljebb 0,3% volt, ami nem befolyásolja a sejtek proliferációját. A vizsgálatok során a sejteket 96 lyukú mikrotitráló lemezre telepítették (5000/lyuk denzitással), amelyek a következő napra letapadtak a lemez felszínéhez. Ezt követően hozzáadták a 200 µl, tesztanyagot tartalmazó médiumot; a koncentráció egyik esetben sem haladta meg a 30 µM-t.

A 72 órás inkubációt (37 °C, 5% CO₂) követően, meghatározták a sejtek viabilitását. Első lépésben a kezelt sejtekhez 20 µl 5 mg/ml töménységű MTT-oldatot adtak fiziológiás NaCl-oldatban oldva. Az MTT-oldat [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólium-bromid] sárga tetrazólium só, amit az élő sejtekben lévő intakt mitokondriális dehidrogenáz redukál ibolyaszínű formazánná. A keletkezett formazán mennyisége jellemző a kezelt sejtpopuláció viabilitására.

Ezt követően a kivált formazánról eltávolították a médiumot és intenzív 1 órás rázás mellett 100 µl DMSO-ban feloldották. Végezetül ELISA-olvasóval, 545 nm-en meghatározták az abszorbanciákat, kontrollként olyan lyukakat értékelve, melyek nem tartalmaztak tesztanyagot. A kapott eredményeket gátlás %-ban fejezték ki, továbbá a mérési pontokra szigmoid alakú görbét illesztettek és IC₅₀ értékeket számítottak GraphPad Prism 4.0 szoftver segítségével. Pozitív kontrollvegyületként minden esetben ciszplatint alkalmaztak.

6. Összefoglalás

Kísérleti munkánk során sikeresen megvalósítottuk előzetes célkitűzéseinket, és CuAAC alkalmazásával, a szakirodalomban kevésbé tanulmányozott szteránvázon, számos biológiailag aktív triazol származék szintézisét valósítottuk meg. A szintézisutak első néhány lépésében minden alkalommal azido funkciót építettünk ki a kiindulási vegyületek A-, illetve D-gyűrűjén. Ezt követően a különböző alapvázú (kolesztán, ösztrán, androsztán), valamint az azidocsoportot különböző pozícióban tartalmazó (C-1, C-2, C-15, C-16, C-17 helyzetben) szteroid azidok és terminális acetilének között lejátszódó intermolekuláris gyűrűzárási reakciókat vizsgáltuk. Az irodalomban eddig nem ismert, új típusú, *exo*-heterociklusos szteroidokat állítottunk elő, melyek szerkezetét modern spektroszkópai módszerekkel (NMR, MS, néhány esetben IR) igazoltuk, valamint a származékokat *in vitro* biológiai vizsgálatoknak is alávetettük. A cikloaddíciós átalakítások során, a magas termékhozamok elérése érdekében minden esetben optimalizáltuk a reakciókörülményeket, ennek részeként két különböző katalizátorforrás, illetve komplexáló ligandum és bázisadalék hatását is vizsgáltuk. Mindemellett összehasonlítottuk a hattagú A-gyűrűn, illetve az öttagú D-gyűrűn található azidocsoportok reaktivitását, vizsgáltuk továbbá egyéb, a vázon lévő szubsztituensek hatását a dipoláris cikloaddíciókra.

a) Kezdeti kísérleteink során 5α -kolesztán-3-onból (**1**) két lépésben előállítottuk az irodalomban már ismert 2α -azido- 5α -kolesztán-3-ont (**3**), amely gyűrűzárási reakcióink kiindulási anyaga lett. Számos, különböző módon szubsztituált terminális acetilénnel hajtottunk végre [3+2] cikloaddíciókat, katalizátorként $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}/\text{Na}$ -aszorbát rendszert alkalmazva. A "click" reakciók esetén gyakori oldószerektől ($\text{H}_2\text{O}/t\text{-BuOH}$, THF, MeCN) eltérően egy kétfázisú ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$) oldószerkeletet használtunk. Az *in situ* előállított Cu(I)-katalizátor jelenlétében lejátszódó régioszelektív reakciókban kizárólag az 1,4-diszubsztituált triazolgyűrűt tartalmazó származékok keletkeztek (**4a–j**). A jó hozammal izolált 2α -triazolil vegyületeket (**4a–j**) redukáltuk, majd a keletkezett diasztereomer alkoholokat (**5a–j** és **6a–j**) egymástól sikeresen elválasztottuk.

b) Munkánk következő szakaszában a kutatócsoportunk által már korábban előállított 3β -hidroxi-16-hidroximetilidénandroszt-5-én-17-onból (**7**) lineáris szintézisúton jutottunk három diasztereomer vegyülethez (**11a–c**), melyek közül kettő, a $16\beta,17\beta$ (**11a**) és a $16\alpha,17\beta$ (**11b**)

epimerek közel azonos mennyiségben, míg a 16 β ,17 α izomer (**11c**) mindössze 5%-os hozammal keletkezett az átalakítás során. Jelentősen különböző retenciós faktorának köszönhetően a 3 β -acetoxi-16 β -hidroximetilandroszt-5-én-17 β -ol származék (**11a**) könnyen elválaszthatónak bizonyult, így ezen vegyülettel folytattuk a szintetikus munkát. Két szubsztitúciós lépés következett, elsőként a primer hidroxil funkciót TsCl-dal egy jó távozó csoportra cseréltük, ezt követően a monotozilezett származékot (**12**) NaN₃-dal végzett cserereakcióval alakítottuk tovább. Az így kinyert szteroid azid, a 3 β -acetoxi-16 β -azidometilandroszt-5-én-17 β -ol (**13**) szolgált a dipoláris cikloaddíciók kiindulási anyagaként.

A különböző láncvégi acetilénekkel véghezvitt "click" reakciók igen magas hozammal szolgáltatták a kívánt 16 β -triazolilmetil-androszténeket (**14a–j**). Korábbi tapasztalataink azt mutatták, hogy az acetoxicsoprotot tartalmazó szteránvázis vegyületek általában jelentősen kisebb biológiai aktivitást mutatnak, mint hidroxil funkcióval rendelkező analógjaik, így az izolált triazolil származékok (**14a–j**) acetyl védőcsoportját bázikus közegben eltávolítottuk (**16a–j**).

Megkíséreltük néhány, kereskedelmi forgalomban kapható nitril felhasználásával a megfelelő tetrazolil származékok (**15a–e**) enyhe körülmények közötti szintézisét is. Az átalakítások abban az esetben jártak sikerrel, ha reagensként erősen elektronvonzó szubsztituenst (EWG) tartalmazó nitrilt (alkil-cianoformátok, acil-cianidok), Cu(I)-forrásként pedig Cu₂(OTf)₂·C₆H₆-ot használtunk.

c) Folytatva a kísérletek sorát, a szteránváz D-gyűrűjének egy másik szénatomján, a C-17-es pozícióban építettünk ki azido funkciót egy ösztrán-, és egy 5 α -androsztánvázis keton átalakításával. A rendelkezésünkre álló mindkét kiindulási szteroidot (ösztron-3-benziléter (**19**) és 5 α -androszt-2-én-17-on (**20**)) első lépésben KBH₄ segítségével redukáltuk, majd a megfelelő 17 β -hidroxil származékokat (**21**, **25**) piridines közegben TsCl-dal reagáltattuk. A kapott 17 β -tozilátok (**22**, **26**) NaN₃-dal végzett cserereakciója a megfelelő 17 α -azidokat (**23**, **27**) eredményezte. A szubsztitúció során bekövetkezett inverzió az S_N2 típusú átalakítások jellemző sztereokémiai következménye. Az ily módon előállított 3-benziloxi-ösztra-1,3,5(10)-trién-17 α -azidot (**23**) és az 5 α -androszt-2-én-17 α -azidot (**27**) a következő, cikloaddíciós lépésben tíz különböző, kereskedelmi forgalomban beszerezhető terminális acetilénnel reagáltattuk katalitikus mennyiségű CuI jelenlétében. Az átalakítások során bázis adalékot nem alkalmaztunk, a felhasznált komplexáló ligandumot (Ph₃P) pedig a katalizátor oldhatóságának növelése és aktivitásának fokozása érdekében adagoltuk a reakcióelegyhez.

d) Munkánk folytatása során a D-gyűrű rikán módosított C-15-ös pozíciójában alakítottunk ki azidocsoportot *in situ* képzett azoimid 1,4-*Michael* addíciójának segítségével. Ismeretes, hogy a Δ^{15} -17-on szteroidok esetében, a D-gyűrűn végrehajtott addíció során a nukleofil α oldali támadása kedvezőtlen, így a 3-metoxi-ösztro-1,3,5(10),15-tetraén-17-onból (**29**) kiindulva sztereoszelektíven jutottunk a kinetikailag kontrollált termékhez, a megfelelő 15 β -szubsztituált vegyülethez (**30**). A kapott azidoketon (**30**) eliminációs reakcióban könnyen visszaalakulhat a konjugáció révén stabilizált kiindulási telítetlen ketonná (**29**), ezért redukciónak vetettük alá, kizárva ezen mellékreakció lehetőségét.

Az azid-alkin cikloaddíciós átalakítás reakciókörülményeit az előállított *cisz*-azidoalkohol (**31**) fenilacetilénnel lejátszódó reakciója során optimalizáltuk. A legmagasabb hozamot abban az esetben sikerült realizálnunk, amikor CuI katalizátor alkalmazása mellett a kiindulási szteroid (**31**) toluolos oldatához ligandumként Ph₃P-t, bázisként pedig DIPEA-t adagoltunk. Ezen optimalizált reakciókörülményeket használtuk fel a további triazol szintézisek folyamán.

Következő lépésben a rendelkezésünkre álló dehidroepiandroszteronból (DEA), az irodalomból ismert lineáris szintézisúton, sikeresen állítottunk elő egy androsztánvázis α,β -telítetlen ketont (**42**), melyet a már említett 1,4-*Michael* addíció alkalmazásával sztereoszelektíven alakítottunk át 15 β -aziddá, így jutva a 3 β -acetoxi-15 β -azido-5 α -androsztán-17-onhoz (**43**). A kapott azidoketon (**43**) oxo funkcióját ebben az esetben is redukáltuk elkerülve ezzel esetleges visszaalakulását a telítetlen ketonná (**42**). Az ily módon előállított *cisz*-azidoalkohol (**44**) szolgált az újabb "click" reakcióink kiindulási anyagaként, melyek során a jól bevált körülményeket (CuI/Ph₃P/DIPEA) alkalmaztuk, reaktánsként pedig néhány aromás terminális acetilént választottunk. Az elért termékhozamok (70–75%) elmaradtak a CuAAC-nál megszokott kimagasló értékektől, melyből arra következtettünk, hogy a 15-ös azidocsoporttal azonos (*cisz*) térállású OH funkció esetlegesen kedvezőtlenül befolyásolhatja az intermolekuláris gyűrűzárást.

Végezetül az izolált 15 β -triazolil származékokat (**45a–d**) *Jones* oxidációnak vetettük alá, így közvetett módon a 17-keto analógokhoz (**46a–d**) jutottunk.

e) Az irodalmat áttekintve meglepő módon igen kevés példát találtunk 1-szubsztituált szteroidokra, ezért olyan szteroid-triazolok szintézisét is megcéloztuk, amelyekben a heterogyűrű a szteránváz 1-es pozíciójához kapcsolódik. Ebben az esetben sztanolonból (**47**), ill. annak acetátjából (**48**) kiindulva állítottuk elő a cikloaddíciókhoz szükséges azid

reakciópartnert. Először, az irodalomból ismert lépésekkel (sztereoszelektív brómozás, majd HBr elimináció) jutottunk a 17 β -acetoxi-5 α -androszt-1-én-3-onhoz (**50**), majd ezen α,β -telítetlen ketont a d) pontban leírtakhoz hasonlóan azoimid 1,4-*Michael* addíciójának felhasználásával alakítottuk át a megfelelő 1 α -azido származékká (**51**). Az azidocsoport beépülése a szomszédos (C-10) szénatomon található anguláris metilcsoport nagy térkitöltése folytán ellentétes térfélről következik be. Az eliminációra érzékeny β -szubsztituált ketont (**51**) redukciónak vetettük alá, majd a képződött epimer azidoalkoholokat (**52** és **53**) kromatográfia segítségével szétválasztottuk. Az izolált két diasztereomer a fenilacetilénnel végbemenő cikloaddíció során jelentősen különböző viselkedést mutatott.

Elsőként a *transz*-termék (**52**) cikloaddíciós reakcióit vizsgáltuk különböző aril- ill. cikloalkil-szubsztituált etin származékokkal. A régioszelektív gyűrűzárások igen magas, 90% feletti hozammal eredményezték a kívánt 1 α -triazolil vegyületeket (**54a–g**) a már korábban optimalizált reakciókörülmények között.

Ezzel ellentétben, a *cisz*-azidoalkohol (**53**) esetében, a reakcióidő növelése ellenére sem sikerült 61%-nál nagyobb hozamot elérnünk, a fenilacetilénnel lejátszódó triazolképzés során (**57a**). A megfigyelt eltérés feltételezésünk szerint azzal magyarázható, hogy az 1-es azidocsoporttal azonos, α térállású 3-as helyzetű OH funkció sztérikusan befolyásolta az intermolekuláris gyűrűzárást. Ezt bizonyítja, hogy egy olyan reakciópartnert alkalmazva (benzoesav-propargilészter), ahol a nagy térkitöltésű aromás gyűrű távolabb található a szén-szén hármas kötéstől, jelentősen (~20%-kal) magasabb konverziót tapasztaltunk (termék **57b**). A kísérleti tapasztalatok alapján arra következtethetünk, hogy az acetilén komponens C-2 atomjához kapcsolódó csoport milyensége döntő szerepet játszik abban az esetben, ha a CuAAC-t a *cisz*-azidoalkoholból (**53**) kívánjuk megvalósítani.

Az előállított "*click*" termékek dezacetilezése a megfelelő 3 β ,17 β -diolokhoz (**55a–g**), míg *Jones* oxidációjuk a 3-as helyzetben oxo funkciót tartalmazó származékokhoz (**56a–g**) vezetett. Az oxidációk során kismértékben, melléktermékként az α,β -telítetlen keton (**50**) képződését is tapasztaltunk.

f) Az általunk szintetizált, újszerű, triazolgyűrűt tartalmazó szteroidokat biológiai hatásvizsgálatra bocsátottuk, amely során vegyületeink *in vitro* antiproliferatív hatását tesztelték humán adherens ráksejt vonalakon az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetében. Az 5 α -androsztánváz-15 β -*exo*-triazolil vegyületeink egyik része (**46a–d**) az

emlő carcinoma (MCF7) sejtvonalon, míg másik három származék (**45a–c**) a méhnyakrák sejteken (HeLa) mutatott kiemelkedő aktivitást.

Az 5 α -androsztánvázas-1 α -triazolil származékaink vizsgálata során pedig a 3-keto vegyületek (**56a–g**) rendelkeztek számottevő citotoxikus aktivitással, legalábbis a HeLa sejtvonalat tekintve. A számított IC₅₀ adatokból kitűnik, hogy ezen hét vegyületünk a méhnyakrák sejtekre nézve nagyfokú szelektivitást mutat, és a referenciaként használt ciszplatinhoz képest egy nagyságrenddel kisebb értékekkel bír.

7. Summary

The goals of our research were successfully accomplished in that a number of novel steroid triazoles with *in vitro* cytotoxic activity were obtained by applying CuAAC. In the first few steps of the synthetic strategies, an azido group was introduced at different positions (C-1, C-2, C-15, C-16 or C-17) of the skeleton of various steranes (cholestane, estrane and androstane). Subsequently, 1,3-dipolar cycloadditions of the steroidal azides with terminal acetylenes under catalytic conditions were investigated. The vast majority of the newly-prepared *exo*-heterocyclic derivatives were subjected to *in vitro* pharmacological studies of their antiproliferative effects, and their structures were confirmed by various spectroscopic methods (IR, MS, ^1H and ^{13}C NMR). In intermolecular ring-closure experiments, the effects of two different catalyst sources, the complexing ligand and the base additive were examined in order to determine the optimal reaction conditions and to achieve high yields of the desired products. Furthermore, the reactivities of the azido groups on the six-membered ring A and the five-membered ring D were compared, and the steric effects of other substituents on the cycloadditions were also investigated.

a) In our initial research, 2 α -azido-5 α -cholestan-3-one (**3**) was obtained in two steps from readily available cholestanone (**1**). The resultant azido ketone (**3**) was then subjected to Cu(I)-catalyzed cycloadditions with various terminal alkynes to furnish 2 α -triazolyl derivatives (**4a–j**) in good yields. The Cu(I) species was generated *in situ* by the reduction of $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ with sodium ascorbate. Furthermore, an unusual solvent system ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$) was applied to simplify the reaction protocol, in contrast with the generally used solvents (THF, MeCN and *t*-BuOH). Reduction of the synthesized steroidal triazoles with KBH_4 resulted in two diastereomeric alcohols (**5a–j** and **6a–j**), which could be separated by flash chromatography.

b) In the next stage of our research, the earlier synthesized compound 3 β -hydroxy-16-hydroxymethylideneandrost-5-en-17-one (**7**) was chosen as starting material. A diastereomeric mixture of three diols could be prepared from **7** in a two-step pathway by acetylation and subsequent reduction. Two of them (**11a** and **11b**), containing 17 β -hydroxy groups with opposite configurations at C-16, were isolated in nearly identical amounts (each ~45%), while the third one, the 16 β ,17 α isomer (**11c**), was obtained in a significantly smaller

quantity (~5%). After separation of the 16 β ,17 β -hydroxymethyl isomer (**11a**) by flash chromatography, the primary hydroxy group was converted into a good leaving group with *p*-toluenesulfonyl chloride. The crude product (**12**) was then used without purification for further nucleophilic substitution with NaN₃ to provide the desired 3 β -acetoxy-16 β -azidomethylandro-5-en-17 β -ol (**13**) in good yield.

Several D-ring-substituted androst-5-ene derivatives containing a 1,2,3-triazole ring (**14a–j**) were synthesized by the reaction of **13** with various terminal alkynes through use of the "click" chemistry approach. According to our earlier observation, the steroid heterocycles bearing an OH group usually proved to be more potent antiproliferative agents than their analogs containing an OAc group. Thus, the novel triazolyl derivatives (**14a–j**) were deacetylated in alkaline methanol to the corresponding 3 β -hydroxy compounds (**16a–j**).

Moreover, the intermolecular [3+2] cycloadditions between the steroid azide (**13**) and some commercially available nitriles containing an electron-withdrawing group (EWG) afforded the desired 1,5-disubstituted steroidal tetrazoles (**15a–e**). Highly electrophilic nitrile carbon atoms (e.g. acyl cyanides and cyanofornates) and 10 mol% copper(I) catalyst (Cu₂(OTf)₂·C₆H₆) are required for successful addition.

c) In a continuation of our work, we set out to prepare two kinds of steroidal 17 α -azides from readily available starting materials. The stereoselective reductions of estrone-3-benzyl ether (**19**) and 5 α -androst-2-en-17-one (**20**) leading to **21** and **25** were followed by tosylation to give **22** and **26**, which then underwent facile S_N2 substitution with NaN₃ in DMF to furnish the corresponding 17 α -azido compounds (**23** and **27**). Intermolecular ring-closure reactions of **23** and **27** with 10 different terminal acetylenes were subsequently carried out with CuI as catalyst. In this occasion an amine base additive was not added to the mixture, however a complexing ligand (PPh₃) was employed in order to enhance the activity and to improve the solubility of the catalyst.

d) Our findings led us to introduce an azido group at the unconventional position 15 of the sterane skeleton by the 1,4-*Michael* addition of *in situ* generated azoimide. As β -addition at C-15 is a kinetically controlled and irreversible process in the case of Δ^{15} -17-one steroids, 15 β -substituted ketone (**30**) was synthesized stereoselectively from 3-methoxy-1,3,5(10),15-estratetraen-17-one (**29**). Since such ketones are often susceptible to elimination and undergo

facile transformation to the corresponding enone, **30** was reduced with KBH_4 so as to avoid this adverse side-reaction.

The resultant *cis*-azidoalcohol (**31**) was then reacted with phenylacetylene under various "*click*" reaction conditions in order to determine the parameters (catalyst, additives, solvent, etc.) needed for optimal yields. The best conversion was found on the use of a catalytic amount of CuI with the simultaneous addition of PPh_3 as stabilizing ligand and excess DIPEA as amine base.

After determination of the optimal reaction conditions, an azidoalcohol (**44**) in the 5α -androstane series, readily available from dehydroepiandrosterone (DEA, **35**) in a multistep pathway, was subjected to similar cycloadditions with different aryl-substituted acetylenes. This resulted in steroidal 15β -*exo*-triazolyl derivatives (**45a–d**) in yields of 70–75%, independently of the substituent on the alkyne dipolarophile. The lack of full conversion of the starting materials (**31**, **44**) may be attributed to the OH group on C-17, which is *cis* and therefore spatially close to the azide dipole, presumably causing a crowded transition state in the Cu(I)-catalyzed process. Subsequent *Jones* oxidation of triazolyl alcohols (**45a–d**) furnished the corresponding 17-keto analogs (**46a–d**) in good yields.

e) Since, to the best of our knowledge, only a few 1-substituted steroid derivatives have been synthesized to date, we attempted to develop a simple route for the formation of novel 1α -*exo*-triazolyl compounds. For the introduction of an azido group, the starting material applied was 17β -acetoxy- 5α -androst-1-en-3-one (**50**), which is readily available from stanolone acetate (**48**) in a two-step pathway, by bromination at C-2 and subsequent dehydrohalogenation. The 1,4-*Michael* addition of the azoimide generated *in situ* from sodium azide and acetic acid afforded 17β -acetoxy- 1α -azido- 5α -androstan-3-one (**51**) after purification by flash chromatography. The stereoselective formation of the 1α -azido derivative is not surprising considering the steric bulk of the adjacent angular β -methyl group on C-10. The β -substituted ketone (**51**) was then reduced under pH-controlled conditions to give epimeric diols (**52** and **53**) in a ratio of 5:2. After separation by column chromatography, the isomeric azidoalcohols were subjected to CuAAC with several acetylenes. Although CuAAC is generally not affected by the steric features of the alkyne and azide components, the *trans* (**52**) and *cis* (**53**) azidoalcohols displayed considerably different behavior under similar reaction conditions.

After determination of the optimal conditions, cycloadditions of **52** with different aryl- and cycloalkyl-substituted acetylenes furnished steroidal 1 α -*exo*-triazolyl derivatives (**54a–g**) in yields exceeding 90%, independently of the substituents on the alkyne dipolarophile.

However, the reaction of the *cis*-azidoalcohol (**53**) with phenylacetylene was not complete even after a longer time, and the purified product (**57a**) was obtained in a yield of only 61%. Nevertheless, treatment of substrate **53** with benzoic acid propargyl ester, in which the aromatic ring is situated farther from the reaction center than in phenylacetylene, resulted in the triazolyl derivative (**57b**) in a higher isolated yield (83%). These results suggest that the intermolecular ring closure is significantly influenced by the OH group on C-3, spatially close to the azide dipole, and especially by the steric bulk of the alkyne substituent, which presumably causes a crowded transition state in the Cu(I)-catalyzed process.

Finally, the "click" products were deacetylated in alkaline methanol to the corresponding 3 β ,17 β -diols (**55a–g**), while the 3-keto analogs (**56a–g**) were also obtained by *Jones* oxidation, during which a slight formation of enone (**50**) was observed.

f) The novel triazolyl derivatives were applied in *in vitro* pharmacological studies in order to investigate their antiproliferative effects. The activities were determined by using human adherent malignant cell lines in the microplate-based MTT colorimetric assay at the Department of Pharmacodynamics and Biopharmacy.

The calculated IC₅₀ values revealed that several newly-prepared 15 β -*exo*-triazolyl derivatives in the 5 α -androstane series exhibit substantial antiproliferative activity against MCF7 cells (**46a–d**) or HeLa cells (**45a–c**).

The synthesized 1 α -*exo*-triazolyl compounds are of interest from a pharmacological aspect, since the 3-keto analogs (**56a–g**) obtained by *Jones* oxidation proved to exert outstanding cytotoxic activity on HeLa cells, characterized by IC₅₀ values between 1 and 2 μ M, much lower than that of the reference cisplatin. On the other hand, the other cell lines (especially MCF7) seemed to be less sensitive to these structures.

8. Irodalomjegyzék

- [1] Wölfling, J.; Mernyák, E.; Frank, É.; Falkay, G.; Márki, Á.; Minorics, R.; Schneider, Gy. *Steroids* **2003**, *68*, 277.
- [2] Frank, É.; Wölfling, J.; Aukszi, B.; König, V.; Schneider, Gy. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6843.
- [3] Frank, É.; Schneider, Gy.; Kádár, Z.; Wölfling, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3544.
- [4] Tapolcsányi, P.; Wölfling, J.; Falkay, G.; Márki, Á.; Minorics, R.; Schneider, Gy. *Steroids* **2002**, *67*, 671.
- [5] Wölfling, J.; Hackler, L.; Mernyák, E.; Schneider, Gy.; Tóth, I.; Szécsi, M.; Julesz, J.; Sohár, P.; Csámpai, A. *Steroids* **2004**, *69*, 451.
- [6] Frank, É.; Mucsi, Z.; Szécsi, M.; Zupkó, I.; Wölfling, J.; Schneider, Gy. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2671.
- [7] Kovács, D.; Kádár, Z.; Mótyán, G.; Schneider, Gy.; Wölfling, J.; Zupkó, I.; Frank, É. *Steroids* **2012**, *77*, 1075.
- [8] Ondré, D.; Wölfling, J.; Tóth, I.; Szécsi, M.; Julesz, J.; Schneider, Gy. *Steroids* **2009**, *74*, 1025.
- [9] Wölfling, J.; Kovács-Pénzes, P.; Zupkó, I.; Schneider, Gy.; Frank, É. *J. Mol. Structure* **2012**, *1013*, 39.
- [10] Frank, É.; Molnár, J.; Zupkó, I.; Kádár, Z.; Wölfling, J. *Steroids* **2011**, *76*, 1141.
- [11] Anstead, G. M.; Carlson, K. E.; Katzenellenbogen, J. A. *Steroids* **1997**, *62*, 268.
- [12] Mueck, A. O.; Seeger, H. *Steroids* **2010**, *75*, 625.
- [13] Frank, É.; Mucsi, Z.; Zupkó, I.; Réthy, B.; Falkay, G.; Schneider, Gy.; Wölfling, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3894.
- [14] Laitonjam, W. S.; Rainkumar, T. S.; Chingakham, B. S. *Steroids* **2002**, *67*, 203.
- [15] Gupta, R.; Pathak, D.; Jindal, D. P. *Eur. J. Med. Chem.* **1999**, *34*, 659.
- [16] Nathansohn, G.; Pasqualucci, C. R.; Radaelli, P.; Schiatti, P.; Selva, D.; Winters, G. *Steroids* **1969**, *13*, 365.
- [17] Cham, B. E. *Res. J. Biol. Sci.* **2007**, *2*, 503.
- [18] Liu, M. J.; Wang, Z.; Ju, Y.; Wong, R. N.; Wu, Q. Y. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2005**, *55*, 79.
- [19] Koduru, S.; Grierson, D. S.; van de Venter, M.; Afolayan, A. J. *Pharm. Biol.* **2007**, *45*, 613.

- [20] Gothelf, K. V.; Jørgensen, K. A. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 863.
- [21] Huisgen, R. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry* (Padwa, A.), John Wiley & Sons, New York, **1984**, Volume 1, Chapter 1, 1–7.
- [22] Chowdhury, P.; Das, A. M.; Goswami, P. *Steroids*, **2005**, *70*, 494.
- [23] Lee, G. *Synthesis* **1982**, 508.
- [24] Michael, A. *J. Prakt. Chem.* **1893**, *48*, 94.
- [25] Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565.
- [26] Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210.
- [27] Wang, Q.; Chittaboina, S.; Barnhill, H. N. *Lett. Org. Chem.* **2005**, *2*, 293.
- [28] Chan, D. C. M.; Laughton, C. A.; Quenner, S. F.; Stevens, M. F. G. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *9*, 3001.
- [29] Lermontov, S. A.; Shkavrov, S. V.; Pushin, A. N. *J. Fluor. Chem.* **2000**, *105*, 141.
- [30] Bock, V. D.; Hiemstra H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51.
- [31] Genin, M. J.; Allwine, D. A.; Anderson, D. J.; Barbachyn, M. R.; Emmert, D. E. *et. al. J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 953.
- [32] Reck, F.; Zhou, F.; Girardot, M.; Kern, G.; Eyermann, C. J.; Hales, N. J.; Ramsay, R. R.; Gravestock, M. B. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 499.
- [33] Thomas, K. D.; Adhikari, A. V.; Shetty, N. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 3803.
- [34] Aher, N.G.; Pore, V. S.; Mishra, N. N.; Kumar, A.; Shukla, P. K.; Sharma, A.; Bhat, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 759.
- [35] Buckle, D. R.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2262.
- [36] Alvarez, R.; Velazquez, S.; San-Felix, A.; Aquaro, S.; De Clercq, E. *et. al. J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185.
- [37] Sanghvi, Y. S.; Bhattacharya, B. K.; Kini, G. D.; Matsumoto, S. S.; Larson S. B.; Jolley W. B.; Robins R. J.; Revankar G. R. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 336.
- [38] Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- [39] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- [40] Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- [41] Hein, C. D.; Liu, X. M.; Wang, D. *Pharm. Res.* **2008**, *25*, 2216.
- [42] Wu, P.; Fokin, V. V. *Aldrichim. Acta*, **2007**, *40*, 7.

- [43] Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
- [44] Dondoni, A.; Marra, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7546.
- [45] Liang, C.H.; Yao, S.; Chiu, Y. H.; Leung, P. Y.; Robert, N.; Seddon, J.; Sears, P.; Hwang, C. K.; Ichikawa, Y.; Romero, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1307.
- [46] Malkoch, M.; Thibault, R. J.; Drockenmuller, E.; Messerschmidt, M.; Voit, B.; Russell, T. P.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14942.
- [47] Sreedhar, B.; Reddy, P. S. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 805.
- [48] Sreedhar, B.; Reddy, P. S. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3259.
- [49] Siemsem, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2632.
- [50] Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51.
- [51] Meng, J.-C.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4543.
- [52] Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853.
- [53] Lewis, W. G.; Magallon, F. G.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9152.
- [54] Altintas, O.; Yankul, B.; Hizal, G.; Tunca, U. *J. Polym. Sci.* **2006**, *44*, 6458.
- [55] Golas, P. L.; Tsarevsky, N. V.; Sumerlin, B. S.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules*, **2006**, *39*, 6451.
- [56] Zhan, W.-H.; Barnhill, H. N.; Sivakumar, K.; Tian, H.; Wang, Q. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1691.
- [57] Speers, A. E.; Cravaat, B. F. *Chem. Bio.* **2004**, *11*, 535.
- [58] Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; van der Eycken, E. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4233.
- [59] Pachón, L. D.; van Maarseveen, J. H.; Rothenberg, G. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 811.
- [60] Chassaing, S.; Kumarraja, M.; Sido, A. S.-S.; Pale, P.; Sommer, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 883.
- [61] Angelo, N. G.; Arora, P. S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7963.
- [62] Wilkinson, B. L.; Bornaghi, L. F.; Poulsen, S. A.; Houston, T. A. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8115.
- [63] Wilkinson, B. L.; Bornaghi, L. F.; Houston, T. A.; Innocente, A.; Supuran, C. T.; Poulsen, S. A. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6539.
- [64] Zinzalla, G.; Milroy, L. G.; Ley, S. V. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1977.
- [65] Quader, S.; Boyd, S. E.; Jenkins, I. D.; Houston, T. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1962.

- [66] O'Reilly, R. K.; Jorralemon, M. J.; Hawker, C. J.; Wooley, K. L. *Chem.-Eur. J.* **2006**, *12*, 6776.
- [67] Gondi, S. R.; Vogt, A. P.; Sumerlin, B. S. *Macromolecules* **2007**, *40*, 474.
- [68] Altintas, O.; Yankul, B.; Hizal, G.; Tunca, U. *J. Polym. Sci.* **2006**, *44*, 6458.
- [69] Gallardo, H.; Ely, F.; Bortoluzzi, A. J.; Conte, G. *Liq. Cryst.* **2005**, *32*, 667.
- [70] Lee, J. W.; Kim, J. H.; Kim, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2683.
- [71] Helms, B.; Mynar, J. L.; Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15020.
- [72] Krasinski, A.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1237.
- [73] Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998.
- [74] Kwok, S. W.; Fotsing, R. J.; Fraser, R. J.; Rodionov, V. O.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2010**, 4217.
- [75] Biot, C.; Bauer, H.; Schirmer, R. H.; Davioud-Charvet, E. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5972.
- [76] Matta, C. F.; Arabi, A. A.; Weaver, D. F. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 1868.
- [77] Klaubert, D. H.; Sellstedt, J. H.; Guinosso, C. J.; Bell, S. C.; Capetola, R. J. *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 748.
- [78] Demko, Z. P.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2113.
- [79] Demko, Z. P.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2110.
- [80] Salomon, R. G.; Kochi, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300.
- [81] Bosch, L.; Vilarrasa, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3926.
- [82] Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2358.
- [83] Lipshutz, B. H.; Taft, B. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 8235.
- [84] Aher, N.G.; Pore, V.S. *Synlett* **2005**, *14*, 2155.
- [85] Aher, N.G.; Pore, V.S.; Patil, S.P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12927.
- [86] Vatmurge, N. S.; Hazra, B. G.; Pore, V. S.; Shirazi, F.; Chavan, P. S.; Deshpande, M. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 2043.
- [87] Banday, A. H.; Shameem, S. A.; Gupta, B. D.; Kumar, H. M. S. *Steroids* **2010**, *75*, 801.
- [88] **Kádár, Z.; Frank, É.; Schneider, Gy.; Molnár, J.; Zupkó, I.; Kóti, J.; Schönecker, B.; Wölfling, J. *Arkivoc* **2012**, (iii), 279.**
- [89] Fieser, L. F.; Dominguez X. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1704.

- [90] Salunke, D. B.; Hazra, B. G.; Gonnade, R. G.; Bhadbhade, M. M.; Pore, V. S. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 3605.
- [91] Lee, B. Y.; Park, S. R.; Jeon, H. B.; Kim, K. S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5105.
- [92] Gonschior, M.; Kötteritzsch, M.; Rost, M.; Schönecker, B.; Wyrwa, R. *Tetrahedron Asymmetr.* **2000**, *11*, 2159.
- [93] **Kádár, Z.**; Kovács, D.; Frank, É.; Schneider, Gy.; Huber, J.; Zupkó, I.; Bartók, T.; Wölfling, J. *Molecules* **2011**, *16*, 4786.
- [94] Wölfling, J.; Szájli, Á.; Vörös, L.; Gáspár, M.; Schneider, Gy. *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 1099.
- [95] Ruzička, L.; Prelog, V.; Battegay, J. *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 1296.
- [96] Schneider, Gy.; Vincze, I.; Vass, A. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1979**, *99*, 51.
- [97] Frank, É.; Molnár, J.; Zupkó, I.; **Kádár, Z.**; Wölfling, J. *Steroids* **2011**, *76*, 1141.
- [98] **Kádár, Z.**; Molnár, J.; Schneider, Gy.; Zupkó, I.; Frank, É. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1396.
- [99] Li, C.; Qiu, W.; Yang, Z.; Luo, J.; Yang, F.; Liu, M.; Xie, J.; Tang, J. *Steroids*, **2010**, *75*, 859.
- [100] Cerny, I.; Pouzar, V.; Lapcik, O.; Hampl, R. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1997**, *62*, 1931.
- [101] Marx, J. N. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 1529.
- [102] Klimova, L. I.; Morozovskaya, L. M.; Grinenko, G. S. *Pharm. Chem. J.* **1976**, *10*, 1665.
- [103] **Kádár, Z.**; Baji, Á.; Zupkó, I.; Bartók, T.; Wölfling, J.; Frank, É. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8051.
- [104] Fragkaki, A. G.; Angelis, Y. S.; Koupparis, M.; Tsantili-Kakoulidou, A.; Kokotos, G.; Georgakopoulos, C. *Steroids* **2009**, *74*, 172.
- [105] Li, C.; Wenwei, Q.; Yang, Z.; Luo, J.; Yang, F.; Liu, M.; Xie, J.; Tang, J. *Steroids* **2010**, *75*, 859.
- [106] Zhang, H.; Qiu, Z. *Steroids*, **2006**, *71*, 1088.
- [107] Mosmann, T. *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55.
- [108] Schönecker, B.; Ponsold, K. *J. prakt. Chem.* **1971**, *313*, 817.

9. Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőimnek, Dr. Frank Éva egyetemi adjunktusnak, és Dr. Wölfling János tanszékvezető egyetemi tanárnak a szakmai irányításukért, a munkámhoz szükséges feltételek biztosításáért, továbbá a disszertációm alapos áttanulmányozásáért és hasznos észrevételeikért.

Köszönettel tartozom Dr. Schneider Gyula professor emeritusnak értékes elméleti és gyakorlati útmutatásaiért, mellyel hozzájárult szakmai fejlődésemmhez és eredményes kutatómunkámhoz.

Hálával tartozom a Szteroidkémiai Kutatócsoport minden tagjának, különösképpen Forgó Irénnek, Kovács Dórának és Mótyán Gergőnek, akikhez bármikor fordulhattam a kísérleti munkám során felmerülő problémáimmal. Mindemellett megköszönöm a disszertáció témájához kapcsolódó közlemények, poszterek és előadások valamennyi társszerzőjének a segítségét.

A tömegspektrometriai mérésekért Dr. Bartók Tibort (SZTE Mémnöki Kar), az infravörös spektrumok felvételéért Kóti Jánost (Richter Gedeon Rt.) illeti köszönet. Továbbá köszönöm Dr. Zupkó István tanszékvezető egyetemi docensnek és munkatársainak, hogy lehetőséget biztosítottak az általunk szintetizált vegyületek biológiai hatásvizsgálataira.

Végül, de nem utolsósorban hálás köszönettel tartozom családomnak, Feleségemnek és Szüleimnek az áldozatvállalásukért, és azért a sok-sok szeretetért, megértésért és támogatásért, melyet ezen évek alatt nyújtottak, és nyújtanak nekem mind a mai napig.

10. Melléklet

Az előállított vegyületek fizikai állandói és spektroszkópiai adatai

2 α -[4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4a)

Op. 171–173 °C, $R_f = 0.58$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 65$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2928, 1731, 1612, 1466, 1441, 1381, 1233, 1047, 765, 695 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.32 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.41 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.84–7.86 (átfedő m, 3H, 5'-H, 2''- és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.6, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 28.0, 28.2, 28.5, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.4, 39.5, 39.7, 42.6, 43.9, 47.0, 47.9, 53.7, 56.1, 56.2, 65.1 (C-2), 119.8 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 128.0 (C-4''), 128.7 (2C, C-3'' és C-5''), 130.7 (C-1''), 147.6 (C-4'), 202.6 (C-3)

2 α -[4-(4-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4b)

Op. 177–179 °C, $R_f = 0.60$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 46$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2930, 1728, 1497, 1467, 1446, 1385, 1239, 1187, 1052, 835, 801 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.33 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 2.37 (s, 3H, 4''- H_3), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.22 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.73 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.78 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.3 (4''- CH_3), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 28.0, 28.2, 28.4, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 39.5, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.6, 56.0, 56.1, 65.1 (C-2), 119.4 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 127.9 (C-1''), 129.4 (2C, C-3'' és C-5''), 137.8 (C-4''), 147.7 (C-4'), 202.8 (C-3)

2 α -[4-(3-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4c)

Op. 172–174 °C, $R_f = 0.62$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 54$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2946, 1732, 1612, 1591, 1469, 1445, 1383, 1228, 1054, 793 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 2.39 (s, 3H, 3''- H_3), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 6$ Hz, 2-H), 7.13 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.30 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.61 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 7.70 (s, 1H, 2''-H), 7.81 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.4 (3''- CH_3), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 28.0, 28.2, 28.4, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 39.5, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.6, 56.0, 56.1, 65.1 (C-2), 119.7 (C-5'), (122.8, 126.4, 128.6, 128.8): (4C, C-2'', C-4'', C-5'', C-6''), 130.5 (C-1''), 138.4 (C-3''), 147.7 (C-4'), 202.7 (C-3)

2 α -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4d)

Op. 183–185 °C, $R_f = 0.64$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 48$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2931, 1737, 1466, 1443, 1383, 1221, 1191, 1063, 835, 822 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 1.26 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_3), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 2.67 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_2), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.25 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.76 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 15.5 (Et- CH_3), 18.6 (C-21), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 28.0, 28.2, 28.4, 28.6 (Et- CH_2), 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 39.4, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.6, 56.0, 56.1, 65.1 (C-2), 119.4 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 128.1 (C-1''), 128.2 (2C, C-3'' és C-5''), 144.2 (C-4''), 147.7 (C-4'), 202.7 (C-3)

2 α -[4-(4-*n*-Propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4e)

Op. 180–182 °C, $R_f = 0.72$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 49$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2949, 1734, 1466, 1444, 1382, 1232, 1188, 1054, 798 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.95 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Pr- CH_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 2.61 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.23 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.75

(d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.78 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 13.8 (Pr- CH_3), 18.6 (C-21), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 24.4 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 28.0, 28.2, 28.4, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 37.8 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 39.4, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.6, 56.0, 56.1, 65.1 (C-2), 119.4 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 128.1 (C-1''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 142.6 (C-4''), 147.7 (C-4'), 202.7 (C-3)

2 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4f)

Op. 188–190 °C, $R_f = 0.67$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 66$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2954, 1740, 1466, 1444, 1381, 1224, 1190, 1054, 824 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 1.34 (s, 9H, 3 x $t\text{Bu-CH}_3$), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 6$ Hz, 2-H), 7.44 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.77 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 28.0, 28.2, 28.4, 31.3 (3C, 3 x $t\text{Bu-CH}_3$), 31.5, 34.6, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 39.5, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.6, 56.0, 56.1, 65.1 (C-2), 119.5 (C-5'), 125.4 és 125.6 (4C, C-2'', C-3'', C-5'', C-6''), 127.8 (C-1''), 147.6 (C-4'), 151.0 (C-4''), 202.7 (C-3)

2 α -[4-(4-Metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4g)

Op. 179–181 °C, $R_f = 0.41$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 52$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2934, 1737, 1618, 1563, 1499, 1466, 1444, 1249, 1027, 834, 804 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.34 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 5.52 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 6.95 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.73 (s, 1H, 5'-H), 7.76 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.6, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 28.0, 28.2, 28.5, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.4, 39.5, 39.7, 42.6, 43.9, 47.0, 47.9, 53.7, 55.3 (O- CH_3), 56.1, 56.2, 65.1 (C-2), 114.2 (2C, C-3'' és C-5''), 118.9 (C-5'), 123.5 (C-1''), 127.0 (2C, C-2'' és C-6''), 147.5 (C-4'), 159.5 (C-4''), 202.7 (C-3)

2 α -[4-(2-Metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán-3-on (4h)

Op. 129–132 °C, $R_f = 0.57$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 51$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2943, 1735, 1606, 1584, 1551, 1491, 1466, 1445, 1244, 1070, 1049, 1019, 751 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 2.36 és 2.56 (m, 2H, 4- H_2), 3.93 (s, 3H, OCH_3), 5.53 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 6$ Hz, 2-H), 6.97 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 3''-H), 7.07 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.30 (td, 1H, $J = 7.5$ Hz és $J = 1.5$ Hz, 4''-H), 8.07 (s, 1H, 5'-H), 8.36 (dd, 1H, $J = 7.5$ Hz és $J = 1.5$ Hz, 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.5 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 28.0, 28.2, 28.4, 31.5, 34.9, 35.7, 36.1, 37.3, 39.4, 39.6, 42.5, 43.9, 46.7, 47.7, 53.6, 55.3 (O- CH_3), 56.1, 56.2, 65.0 (C-2), 110.7, 119.5, 120.9, 123.0, 127.6, 128.7, 143.1 (C-4'), 155.6 (C-2''), 202.8 (C-3)

2 α -(4-Ciklopentil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán-3-on (4i)

Op. 162–164 °C, $R_f = 0.27$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 20$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2949, 1733, 1556, 1466, 1446, 1382, 1052, 828 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.84–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.20 (s, 3H, 19- H_3), 3.19 (m, 1H, 1''-H), 2.32 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 3.19 (m, 1H, 1''-H), 5.47 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.28 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.6, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 25.2, 28.0, 28.2, 28.5, 31.6, 33.1, 33.2, 34.9, 35.7, 36.1, 36.9, 37.3, 39.5, 39.7, 42.6, 43.9, 47.0, 47.9, 53.7, 56.1, 56.2, 64.9 (C-2), 119.5 (C-5'), 152.5 (C-4'), 202.9 (C-3)

2 α -(4-Ciklohexil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -kolesztán-3-on (4j)

Op. 166–168 °C, $R_f = 0.27$ (ss C); $[\alpha]_D^{20} + 20$ (c 1 in CHCl_3), IR (KBr): 2932, 1742, 1552, 1467, 1447, 1380, 1219, 1056, 828 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.67 (s, 3H, 18- H_3), 0.84–0.89 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 1.20 (s, 3H, 19- H_3), 2.32 (dd, 1H, $J = 14$ Hz és $J = 3.5$ Hz), 2.76 (m, 1H, 1''-H), 5.46 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz és $J = 5.5$ Hz, 2-H), 7.26 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.0 (C-18), 12.4 (C-19), 18.6 (C-21), 21.5, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 26.0, 26.1, 28.0, 28.2, 28.4, 31.5, 32.8, 32.9, 34.9, 35.3, 35.7, 36.1, 37.3, 39.5, 39.6, 42.5, 43.9, 47.0, 47.9, 53.7, 56.1, 56.2, 64.9 (C-2), 119.2 (C-5'), 153.5 (C-4'), 202.9 (C-3)

3 α -Hidroxi-2 α -[4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5a)

Op. 264–266 °C, $R_f = 0.63$ (ss D); IR (KBr): 3487, 3126, 2940, 1610, 1466, 1449, 1381, 1221, 1186, 1076, 975, 886, 822, 764, 693 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 4.48 (br s, 1H, 3-H), 4.73 (m, 1H, 2-H), 7.25–7.30 (átfedő m, 3H, 3''-, 4''- és 5''-H), 7.52 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.73 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 20.9 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.1, 35.8, 36.1, 37.1, 38.1, 38.4, 39.5, 39.8, 42.5, 54.0, 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.8 (C-3), 118.9 (C-5'), 125.2 (2C, C-2'' és C-6''), 127.8 (C-4''), 128.7 (2C, C-3'' és C-5''), 130.1 (C-1''), 146.5 (C-4')

3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5b)

Op. 263–266 °C, $R_f = 0.65$ (ss D); IR (KBr): 3304, 3158, 2930, 1444, 1383, 1234, 1072, 815 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 2.36 (s, 3H, 4''- CH_3), 4.45 (br s, 1H, 3-H), 4.71 (m, 1H, 2-H), 7.11 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.47 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.72 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 21.2 (4''- CH_3), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.1, 35.8, 36.2, 37.1, 38.3, 38.4, 39.5, 39.8, 42.6, 54.1, 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.9 (C-3), 118.8 (C-5'), 125.2 (2C, C-2'' és C-6''), 127.4 (C-1''), 129.3 (2C, C-3'' és C-5''), 137.6 (C-4''), 146.7 (C-4')

3 α -Hidroxi-2 α -[4-(3-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5c)

Op. 259–263 °C, $R_f = 0.66$ (ss D); IR (KBr): 3252, 3157, 2931, 1614, 1590, 1444, 1382, 1236, 1078, 788 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 2.31 (s, 3H, 3''- CH_3), 4.46 (br s, 1H, 3-H), 4.72 (m, 1H, 2-H), 7.07 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.23 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.34 (s, 1H, 2''-H), 7.44 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 7.75 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 21.4 (3''- CH_3), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.7, 35.0, 35.1, 35.8, 36.2, 37.1, 38.3, 38.4, 39.5, 39.8, 42.6, 54.1, 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.9 (C-3), 119.0 (C-5'), 122.4 (C-6''), 126.0 (C-2''), 128.6 és 128.7 (C-4'' és C-5''), 130.1 (C-1''), 138.2 (C-3''), 146.7 (C-4')

2 α -[4-(4-Etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5d)

Op. 254–256 °C, $R_f = 0.71$ (ss D); IR (KBr): 3267, 3156, 1446, 1367, 1216, 1078, 1041, 818 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 1.26 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_3), 2.65 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_2), 4.46 (br s, 1H, 3-H), 4.72 (m, 1H, 2-H), 7.11 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.47 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.74 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 15.5 (Et- CH_3), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 28.6 (Et- CH_2), 31.7, 35.1, 35.2, 35.8, 36.2, 37.2, 38.3, 38.4, 39.5, 39.9, 42.6, 54.1, 56.2, 56.4, 60.8 (C-2), 67.8 (C-3), 118.9 (C-5'), 125.3 (2C, C-2'' és C-6''), 127.3 (C-1''), 128.1 (2C, C-3'' és C-5''), 144.1 (C-4''), 146.5 (C-4')

3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5e)

Op. 262–265 °C, $R_f = 0.74$ (ss D); IR (KBr): 3269, 3157, 2926, 1465, 1446, 1367, 1216, 1077, 1041, 811 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.93 (s, 3H, 19- H_3), 0.97 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Pr- CH_3), 2.58 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 4.47 (br s, 1H, 3-H), 4.71 (m, 1H, 2-H), 7.09 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.45 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.70 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 13.8 (Pr- CH_3), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 24.5 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 27.8, 28.0, 28.2, 31.7, 35.0, 35.1, 35.8, 36.1, 37.1, 37.8 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 38.2, 38.4, 39.5, 39.8, 42.6, 54.0, 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.8 (C-3), 118.7 (C-5'), 125.1 (2C, C-2'' és C-6''), 127.6 (C-1''), 128.7 (2C, C-3'' és C-5''), 142.4 (C-4''), 146.7 (C-4')

2 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5f)

Op. 282–285 °C, $R_f = 0.76$ (ss D); IR (KBr): 3278, 3161, 1444, 1383, 1367, 1235, 1078, 985, 841, 819 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 1.34 (s, 9H, 3 x *t*Bu- CH_3), 4.47 (br s, 1H, 3-H), 4.72 (m, 1H, 2-H), 7.30 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.44 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.69 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.3 (3C, 3 x *t*Bu- CH_3), 31.8, 34.6, 35.1, 35.2, 35.8, 36.2, 37.2, 38.2, 38.4, 39.5, 39.9, 42.6, 54.1, 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.8 (C-3), 118.7 (C-5'), 124.9 és 125.5 (4C, C-2'', C-3'', C-5'', C-6''), 127.3 (C-1''), 146.5 (C-4'), 150.8 (C-4'')

3 α -Hidroxi-2 α -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5g)

Op. 266–269 °C, $R_f = 0.48$ (ss D); IR (KBr): 3254, 3156, 2927, 1618, 1579, 1558, 1498, 1466, 1445, 1367, 1235, 1180, 1081, 1033, 834, 820 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.93 (s, 3H, 19- H_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.46 (br s, 1H, 3-H), 4.70 (m, 1H, 2-H), 6.82 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.47 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.66 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.7, 35.0, 35.1, 35.8, 36.1, 37.1, 38.2, 38.4, 39.5, 39.8, 42.6, 54.0, 55.3 (OCH_3), 56.2, 56.4, 60.7 (C-2), 67.8 (C-3), 114.1 (2C, C-3'' és C-5''), 118.3 (C-5'), 123.0 (C-1''), 126.5 (2C, C-2'' és C-6''), 146.4 (C-4'), 159.4 (C-4'')

3 α -Hidroxi-2 α -[4-(2-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (5h)

Op. 238–241 °C, $R_f = 0.65$ (ss D); IR (KBr): 3250, 3191, 1607, 1586, 1547, 1492, 1467, 1441, 1245, 1072, 1027, 754 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.95 (s, 3H, 19- H_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.45 (br s, 1H, 3-H), 4.72 (m, 1H, 2-H), 6.82 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 3''-H), 7.02 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.25 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 8.06 (s, 1H, 5'-H), 8.17 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.7 (C-21), 21.0 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.8, 28.0, 28.2, 31.7, 35.0, 35.1, 35.8, 36.2, 37.2, 38.3, 38.4, 39.5, 39.9, 42.6, 54.0, 55.2 (OCH_3), 56.2, 56.4, 60.8 (C-2), 67.9 (C-3), 110.5 (C-3''), 118.6 (C-1''), 120.9 (C-5''), 122.7 (C-5'), 127.4 és 128.8 (C-4'' és C-6''), 142.1 (C-4'), 155.5 (C-2'')

2 α -[4-Ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5i)

Op. 192–195 °C, $R_f = 0.38$ (ss D); IR (KBr): 3265, 3160, 2931, 1445, 1383, 1221, 1120, 1062, 890 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.64 (s, 3H, 18- H_3), 0.84–0.89 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.91 (s, 3H, 19- H_3), 3.08 (m, 1H, 1''-H), 4.35 (br s, 1H, 3-H), 4.61 (m, 1H, 2-H), 7.36 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.6 (C-21), 20.9 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 25.1 (2C, C-3'', C-4''), 27.7, 28.0, 28.2, 31.7, 33.0 (2C, C-2'', C-5''), 35.0, 35.1, 35.7, 36.1, 36.6, 37.1, 38.2, 38.6, 39.5, 39.8, 42.5, 54.0, 56.1, 56.3, 60.4 (C-2), 67.8 (C-3), 119.4 (C-5'), 151.4 (C-4')

2 α -[4-Ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-3 α -hidroxi-5 α -kolesztán (5j)

Op. 225–228 °C, $R_f = 0.40$ (ss D); IR (KBr): 3522, 3127, 2930, 1466, 1447, 1382, 1210, 1054, 887 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.90 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.91 (s, 3H, 19- H_3), 2.68 (m, 1H, 1''-H), 4.35 (br s, 1H, 3-H), 4.61 (m, 1H, 2-H), 7.35 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.2 (C-19), 18.6 (C-21), 20.9 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.1, 26.0, 26.1, 27.7, 28.0, 28.2, 31.7, 32.8, 32.9, 35.0, 35.1, 35.2, 35.8, 36.1, 37.1, 38.2, 38.7, 39.5, 39.8, 42.6, 54.0, 56.2, 56.4, 60.4 (C-2), 67.9 (C-3), 119.1 (C-5'), 152.5 (C-4')

3 β -Hidroxi-2 α -[4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -kolesztán (6a)

Op. 278–279 °C, $R_f = 0.42$ (ss D); IR (KBr): 3520, 3134, 2942, 1609, 1471, 1386, 1379, 1226, 1184, 1075, 1045, 764, 696 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.66 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.98 (s, 3H, 19- H_3), 2.17 (dd, 1H, $J = 13$ Hz és $J = 4$ Hz), 4.11 (m, 1H, 3-H), 4.40 (m, 1H, 2-H), 7.31 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.37 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.71 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.77 (s, 1H, 5'-H)

3β-Hidroxi-2α-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-kolesztán (6b)

Op. 258–260 °C, $R_f = 0.46$ (ss D); IR (KBr): 3512, 3144, 2934, 1497, 1466, 1443, 1387, 1227, 1183, 1108, 1073, 813 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 2.35 (s, 3H, 4''- CH_3), 4.10 (m, 1H, 3-H), 4.34 (m, 1H, 2-H), 7.11 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.46 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.68 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.7 (C-21), 21.3, 21.4, 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.8, 36.2, 37.1, 39.5, 39.8, 42.6, 43.3, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 64.8 (C-2), 72.8 (C-3), 119.9 (C-5'), 125.3 (2C, C-2'' és C-6''), 127.1 (C-1''), 129.3 (2C, C-3'' és C-5''), 137.8, 146.3

3β-Hidroxi-2α-[4-(3-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-kolesztán (6c)

Op. 251–254 °C, $R_f = 0.46$ (ss D); IR (KBr): 3526, 3131, 2934, 1615, 1588, 1446, 1385, 1224, 1169, 1077, 792, 699 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.95 (s, 3H, 19- H_3), 2.32 (s, 3H, 3''- CH_3), 4.11 (m, 1H, 3-H), 4.34 (m, 1H, 2-H), 7.08 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.23 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.36 (s, 1H, 2''-H), 7.44 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 7.69 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.6 (C-21), 21.3 (C-11), 21.4 (3''- CH_3), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.8, 36.1, 36.2, 37.1, 39.5, 39.8, 42.5, 43.4, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 64.7 (C-2), 72.9 (C-3), 120.0 (C-5'), 122.5 (C-6''), 126.1 (C-2''), 128.5 és 128.7 (2C, C-4'' és C-5''), 130.0 (C-1''), 138.2 (C-3''), 146.6 (C-4')

2α-[4-(4-Etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-3β-hidroxi-5α-kolesztán (6d)

Op. 249–252 °C, $R_f = 0.51$ (ss D); IR (KBr): 3513, 3143, 2932, 1498, 1444, 1380, 1225, 1181, 1074, 1011, 822 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 1.24 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_3), 2.64 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_2), 4.06 (m, 1H, 3-H), 4.41 (m, 1H, 2-H), 7.15 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.54 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.82 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 15.4 (Et- CH_3), 18.7 (C-21), 21.4 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 28.7 (Et- CH_2), 31.8, 35.0, 35.8, 36.2, 36.3, 37.1, 39.5, 39.8, 42.6, 43.2, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 65.2 (C-2), 72.8 (C-3), 120.6 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 126.1 (C-1''), 128.3 (2C, C-3'' és C-5''), 144.8 (C-4''), 145.7 (C-4')

3β-Hidroxi-2α-[4-(4-n-propilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-kolesztán (6e)

Op. 218–220 °C, $R_f = 0.55$ (ss D); IR (KBr): 3497, 3250, 2931, 1500, 1466, 1446, 1382, 1237, 1077, 1047, 797 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 0.96 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Pr- CH_3), 2.58 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2$), 4.11 (m, 1H, 3-H), 4.34 (m, 1H, 2-H), 7.10 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.46 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.67 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.8 (C-19), 13.8 (Pr- CH_3), 18.6 (C-21), 21.3 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 24.4, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.8, 36.1, 36.2, 37.1, 37.8, 39.5, 39.8, 42.5, 43.3, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 64.9 (C-2), 72.9 (C-3), 120.0 (C-5'), 125.3 (2C, C-2'' és C-6''), 127.2 (C-1''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 142.7 (C-4''), 146.3 (C-4')

2α-[4-(4-terc-Butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-3β-hidroxi-5α-kolesztán (6f)

Op. 262–265 °C, $R_f = 0.56$ (ss D); IR (KBr): 3270, 2931, 1496, 1467, 1384, 1365, 1234, 1077, 1045, 845, 830, 799 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.96 (s, 3H, 19- H_3), 1.34 (s, 9H, 3x *t*Bu- CH_3), 4.15 (m, 1H, 3-H), 4.33 (m, 1H, 2-H), 7.31 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.46 (d, 2H, $J = 8$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.65 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.7 (C-21), 21.4 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 31.3 (3C, 3x *t*Bu- CH_3), 31.8, 34.6, 35.0, 35.8, 36.1, 36.2, 37.1, 39.5, 39.8, 42.6, 43.2, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 64.7 (C-2), 72.9 (C-3), 119.8 (C-5'), 125.0 (2C), 125.5 (2C), 127.2, 146.4 (C-4''), 150.9 (C-4')

3β-Hidroxi-2α-[4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-kolesztán (6g)

Op. 238–241 °C, $R_f = 0.30$ (ss D); IR (KBr): 3521, 3135, 2940, 1618, 1563, 1498, 1467, 1387, 1248, 1185, 1074, 1039, 835, 814 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 4.11 (m, 1H, 3-H), 4.31 (m, 1H, 2-H), 6.84 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.47 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.59 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.8 (C-19), 18.6 (C-21), 21.3 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 35.0, 35.8, 36.1, 36.2, 37.1, 39.5, 39.8, 42.6, 43.3, 44.4, 53.9, 55.3 (OCH_3), 56.2, 56.3, 64.8 (C-2), 72.9 (C-3), 114.1 (2C, C-3'' és C-5''), 119.4 (C-5'), 122.8 (C-1''), 126.7 (2C, C-2'' és C-6''), 146.1 (C-4'), 159.4 (C-4'')

3β-Hidroxi-2α-[4-(2-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-kolesztán (6h)

Op. 206–209 °C, $R_f = 0.40$ (ss D); IR (KBr): 3511, 2931, 1607, 1582, 1551, 1490, 1465, 1440, 1247, 1070, 1029, 752 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.85–0.9 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.97 (s, 3H, 19- H_3), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 4.17 (m, 1H, 3-H), 4.38 (m, 1H, 2-H), 6.77 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 3''-H), 7.00 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.22 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 8.03 (s, 1H, 5'-H), 8.10 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.6 (C-21), 21.3 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 35.1, 35.8, 36.1, 36.2, 37.1, 39.5, 39.8, 42.6, 43.3, 44.4, 54.0, 55.1 (OCH_3), 56.2, 56.3, 64.8 (C-2), 73.0 (C-3), 110.4 (C-3''), 118.2 (C-1''), 120.8 (C-5''), 123.9 (C-5'), 127.3 és 128.7 (2C, C-4'' és C-6''), 141.5 (C-4'), 155.5 (C-2'')

2α-(4-Ciklopentil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3β-hidroxi-5α-kolesztán (6i)

Op. 207–209 °C, $R_f = 0.26$ (ss D); IR (KBr): 3521, 3140, 2939, 1550, 1466, 1451, 1380, 1216, 1076, 1050 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.64 (s, 3H, 18- H_3), 0.84–0.89 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.93 (s, 3H, 19- H_3), 3.04 (m, 1H, 1''-H), 4.06 (m, 1H, 3-H), 4.30 (m, 1H, 2-H), 7.29 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.6 (C-21), 21.3 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 25.1 (2C, C-3'' és C-4''), 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 33.0 (2C, C-2'' és C-5''), 35.0, 35.7, 36.0, 36.1, 36.6, 37.0, 39.5, 39.8, 42.5, 43.5, 44.4, 54.0, 56.1, 56.3, 64.1 (C-2), 72.7 (C-3), 119.7 (C-5'), 151.3 (C-4')

2α-(4-Ciklohexil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3β-hidroxi-5α-kolesztán (6j)

Op. 232–233 °C, $R_f = 0.25$ (ss D); IR (KBr): 3520, 3137, 2933, 1544, 1466, 1446, 1380, 1213, 1076, 1049 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.65 (s, 3H, 18- H_3), 0.84–0.89 (átfedő m, 9H, 21-, 26- és 27- H_3), 0.94 (s, 3H, 19- H_3), 2.67 (m, 1H, 1''-H), 4.04 (m, 1H, 3-H), 4.32 (m, 1H, 2-H), 7.29 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.9 (C-19), 18.6 (C-21), 21.4 (C-11), 22.5 és 22.8 (C-26 és C-27), 23.8, 24.2, 26.0, 26.1, 27.9, 28.0, 28.2, 31.8, 32.8, 32.9, 33.0, 35.0, 35.1, 35.8, 36.0, 36.1, 37.1, 39.5, 39.8, 42.5, 43.5, 44.4, 54.0, 56.2, 56.3, 64.0 (C-2), 72.8 (C-3), 119.3 (C-5'), 152.5 (C-4')

3β-Acetoxi-16β-azidometilandroszt-5-én-17β-ol (13)

Op. 144–145 °C, $R_f = 0.58$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.78 (s, 3H, 18- CH_3), 0.95 (m, 1H), 1.03 (s, 3H, 19- CH_3), 1.08–1.17 (átfedő m, 3H), 1.45 (m, 1H), 1.51–1.62 (átfedő m, 5H), 1.82–1.90 (átfedő m, 4H), 1.99 (m, 1H), 2.03 (s, 3H, Ac-CH_3), 2.32 (m, 2H, 4- H_2), 2.38 (m, 1H, 16-H), 3.31 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 3.57 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 3.79 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.60 (m, 1H, 3-H), 5.37 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz, 6-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac-CH_3), 27.7, 30.5, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.4, 38.0, 39.9, 43.6, 49.9, 50.0, 53.3, 73.8 (C-3), 81.3 (C-17), 122.1 (C-6), 139.7 (C-5), 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3526, 2945, 2909, 2112, 1717, 1439, 1365, 1256, 1032. ESI-MS: 388 ($\text{M}+\text{H}$)⁺

3β-Acetoxi-16β-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17β-ol (14a)

Op. 251–252 °C, $R_f = 0.30$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 18- CH_3), 0.89 (m, 1H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.11–1.20 (átfedő m, 3H), 1.37–1.59 (átfedő m, 6H), 1.80–1.91 (átfedő m, 4H), 1.97 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.03 (s, 3H, Ac-CH_3), 2.32 (m, 2H, 4- H_2), 2.74 (m, 1H, 16-H), 3.88 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.32 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.70 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H),

5.34 (br s, 1H, 6-H), 7.32 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 7.41 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.82 (m, 3H, 2''-, 6''- és 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.7, 49.9, 50.0, 52.0, 73.8 (C-3), 80.6 (C-17), 120.6 (C-5'), 122.0 (C-6), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 128.2 (C-4''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 130.2 (C-1''), 139.7 (C-5), 147.2 (C-4'), 170.6 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3404, 2941, 2910, 1732, 1373, 1242, 1034, 772, 706. ESI-MS: 490 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17 β -ol (14b)

Op. 249–250 °C, $R_f = 0.36$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18- CH_3), 0.94 (m, 1H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.09–1.21 (átfedő m, 3H), 1.25 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_3), 1.41–1.62 (átfedő m, 6H), 1.79–1.92 (átfedő m, 4H), 1.95 (dd, 1H, $J = 12.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.03 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.32 (m, 2H, 4- H_2), 2.67 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_2), 2.73 (m, 1H, 16-H), 3.87 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.30 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.69 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.34 (br s, 1H, 6-H), 7.24 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.72 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 28.6, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 36.9, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.7, 49.9, 50.0, 52.0, 73.8, 80.6, 120.3 (C-5'), 122.1 (C-6), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 127.7 (C-1''), 128.3 (2C, C-3'' és C-5''), 139.7 (C-5), 144.4 (C-4''), 147.3 (C-4'), 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3383, 2945, 2854, 1730, 1375, 1248, 1032, 976, 833, 613. ESI-MS: 518 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -[4-(3-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17 β -ol (14c)

Op. 232–233 °C, $R_f = 0.36$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18- CH_3), 0.95 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 19- CH_3), 1.08–1.21 (átfedő m, 3H), 1.33–1.61 (átfedő m, 6H), 1.79–1.90 (átfedő m, 4H), 1.95 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 3.0$ Hz), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.31 (m, 2H, 4- H_2), 2.38 (s, 3H, 3''- CH_3), 2.72 (m, 1H, 16-H), 3.87 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.30 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.69 (dd, 1H, $J = 14.0$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 6-H), 7.13 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 7.29 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.57 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 7.65 (s, 1H, 2''-H), 7.81 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.4 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 29.6, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.7, 49.8, 50.0, 52.0, 73.8 (C-3), 80.6 (C-17), 120.6 (C-5'), 122.0 (C-6), (122.7, 126.3, 128.7, 128.9): (4C, C-2'', C-4'', C-5'' és C-6''), 130.2 (C-1''), 138.5 (C-3''), 139.7 (C-5), 147.3 (C-4'), 170.6 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3406, 2922, 2850, 1731, 1364, 1244, 1024, 787, 696. ESI-MS: 504 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-*terc*-butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17 β -ol (14d)

Op. 318–319 °C, $R_f = 0.39$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18- CH_3), 0.88 (m, 1H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.34 (s, 9H, 3 x *t*Bu- CH_3), 1.11–1.20 (átfedő m, 3H), 1.37–1.60 (átfedő m, 6H), 1.79–1.91 (átfedő m, 4H), 1.96 (dd, 1H, $J = 11.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.03 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.31 (m, 2H, 4- H_2), 2.75 (m, 1H, 16-H), 3.89 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.31 (m, 1H, 16a-H), 4.60 (m, 1H, 3-H), 4.72 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 5.34 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 6-H), 7.45 (d, 2H, $J = 6.0$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.78 (d, 2H, $J = 6.0$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.87 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 29.7, 30.9, 31.1, 31.3 (3C, 3 x *t*Bu- CH_3), 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.8, 49.9, 50.0, 52.1, 73.7 (C-3), 80.6 (C-17), 120.4 (C-5'), 122.0 (C-6), 125.5 (2C), 125.8 (2C), 127.3 (C-1''), 139.7 (C-5), 147.1 (C-4'), 151.4 (C-4''), 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3441, 2949, 2903, 1730, 1454, 1366, 1247, 1034, 837, 810, 557. ESI-MS: 546 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -[4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17 β -ol (14e)

Op. 241–242 °C, $R_f = 0.34$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3); δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 18- CH_3), 0.93 (m, 1H), 1.03 (s, 3H, 19- CH_3), 1.09–1.21 (átfedő m, 3H), 1.33–1.62 (átfedő m, 6H), 1.77–1.90 (átfedő m, 4H), 1.97 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.03 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.32 (m, 2H, 4- H_2), 2.72 (m, 1H, 16-H), 3.82 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 4.28 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.70 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 16a-H), 5.34 (br s, 1H, 6-H), 6.96 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.21 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.81 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3398, 2935, 2902, 1728, 1499, 1373, 1244, 1063, 839, 538. ESI-MS: 520 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-[4-(2-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17β-ol (14f)

Op. 278–279 °C, $R_f = 0.32$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18- CH_3), 0.94 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 19- CH_3), 1.08–1.20 (átfedő m, 3H), 1.33–1.60 (átfedő m, 6H), 1.79–1.96 (átfedő m, 5H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.31 (m, 2H, 4- H_2), 2.73 (m, 1H, 16-H), 3.87 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 3.92 (s, 3H, OCH₃), 4.30 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.70 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.34 (br s, 1H, 6-H), 6.95 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 3''-H), 7.06 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.29 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 8.05 (s, 1H, 5'-H), 8.31 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.7, 49.9, 50.0, 51.8, 55.3 (OCH₃), 73.8 (C-3), 80.6 (C-17), 110.7, 119.2 (C-1''), 120.9 (C-5'), 122.0 (C-6), 123.9, 127.5, 128.8, 139.7 (C-5), 142.7 (C-4'), 155.5 (C-2''), 170.6 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3400, 2939, 2907, 1732, 1491, 1373, 1246, 1060, 974, 750, 679. ESI-MS: 520 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-[4-(4-fluorfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17β-ol (14g)

Op. 263–264 °C, $R_f = 0.36$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3); δ [ppm] = 0.82 (s, 3H, 18- CH_3), 0.96 (m, 1H), 1.03 (s, 3H, 19- CH_3), 1.10–1.22 (átfedő m, 3H), 1.40–1.63 (átfedő m, 6H), 1.78–1.91 (átfedő m, 4H), 1.97 (dd, 1H, $J = 13.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.04 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.32 (m, 2H, 4- H_2), 2.72 (m, 1H, 16-H), 3.84 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.30 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 16a-H), 4.58 (m, 1H, 3-H), 4.71 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 16a-H), 5.34 (br s, 1H, 6-H), 7.11 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.76 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.88 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 19.1 (C-19), 20.3 (C-11), 21.2 (Ac- CH_3), 27.5, 30.9, 31.0, 31.4, 36.5, 36.8, 37.1, 37.8, 41.0, 43.5, 49.8, 49.9, 52.4, 73.9 (C-3), 80.3 (C-17), 115.7 (d, 2C, $J = 21.5$ Hz, C-3'' és C-5''), 120.4 (C-5'), 122.0 (C-6), 126.5 (C-1''), 127.2 (d, 2C, $J = 8$ Hz, C-2'' és C-6''), 139.5 (C-5), 146.4 (C-4'), 162.5 (d, $J = 245$ Hz, C-4''), 170.9 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3412, 2945, 2912, 1730, 1460, 1243, 1062, 812, 524. ESI-MS: 508 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-[4-(3-aminofenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17β-ol (14h)

Op. 255–256 °C, $R_f = 0.30$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18- CH_3), 0.91 (m, 2H), 0.98 (s, 3H, 19- CH_3), 1.02–1.15 (átfedő m, 3H), 1.38–1.56 (átfedő m, 6H), 1.74–1.90 (átfedő m, 4H), 1.97 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.25 (m, 2H, 4- H_2), 2.64 (m, 1H, 16-H), 3.71 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.17 (t, 1H, $J = 12.5$ Hz, 16a-H), 4.43 (m, 1H, 3-H), 4.57 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 16a-H), 5.02 (br s, 1H, OH), 5.30 (br s, 1H, 6-H), 5.66 (br s, 2H, NH₂), 6.56 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 6.98 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 6''-H), 7.08 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.14 (s, 1H, 2''-H), 8.41 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$); δ [ppm] = 12.4 (C-18), 19.0 (C-19), 20.1 (C-11), 21.0 (Ac- CH_3), 27.3, 30.4, 30.7, 31.0, 36.1, 36.4, 36.8, 37.6, 40.3, 43.2, 49.1, 49.6, 52.2, 73.1 (C-3), 79.4 (C-17), 110.9, 113.7, 113.9, 121.1, 121.9, 129.3, 131.4, 139.4, 146.5, 147.8, 169.7 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3340, 3228, 2941, 1732, 1454, 1242, 1069, 1034, 795. ESI-MS: 505 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-[4-(2-piridil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-17β-ol (14i)

Op. 259–260 °C, $R_f = 0.23$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 18- CH_3), 0.93 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 19- CH_3), 1.16–1.27 (átfedő m, 3H), 1.39–1.59 (átfedő m, 6H), 1.77–1.87 (átfedő m, 4H), 1.94 (dd, 1H, $J = 12.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz), 2.01 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.30 (m, 2H, 4- H_2), 2.72 (m, 1H, 16-H), 3.87 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.34 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16a-H), 4.57 (m, 1H, 3-H), 4.75 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 5.32 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 6-H), 7.24 (m, 1H, 4''-H), 7.79 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 8.17 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 8.30 (s, 1H, 5'-H), 8.54 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 3''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.4 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.3, 43.7, 49.8, 50.0, 52.4, 73.8 (C-3), 80.5 (C-17), 120.4 (C-5'), 122.1 (C-6), 122.8, 123.1, 137.4, 139.6 (C-5), 147.3 (C-2''), 148.8 (C-6''), 149.9 (C-4'), 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3395, 2932, 2911, 1731, 1435, 1364, 1240, 1032, 789, 540. ESI-MS: 491 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-(4-ciklopropil-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17β-ol (14j)

Op. 261–263 °C, $R_f = 0.30$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18- CH_3), 0.83 (m, 2H), 0.90–0.96 (átfedő m, 4H), 1.01 (s, 3H, 19- CH_3), 1.08–1.17 (átfedő m, 3H), 1.41–1.61 (átfedő m, 5H), 1.76–1.95 (átfedő m, 5H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.31 (m, 2H, 4- H_2), 2.63 (m, 1H, 16-H), 3.08 (br s, 1H, 1''-H), 3.84 (dd, 1H, $J = 10.0$

Hz, $J = 3.5$ Hz, 17-H), 4.19 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 4.57-4.61 (átfedő m, 2H, 3- és 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, 6-H), 7.28 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 6.6, 7.7 (2C), 12.3 (C-18), 19.3 (C-19), 20.5 (C-11), 21.4 (Ac- CH_3), 27.7, 31.0, 31.1, 31.6, 36.6, 37.0, 37.3, 38.0, 41.4, 43.7, 49.9, 50.0, 51.7, 73.8 (C-3), 80.5 (C-17), 120.5 (C-5'), 122.1 (C-6), 139.7 (C-5), 149.9 (C-4'), 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3394, 2943, 1732, 1431, 1372, 1246, 1068, 1034, 814. ESI-MS: 454 (M+H)⁺

16 β -[4-Fenil-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16a)

Op. 264–265 °C, $R_f = 0.45$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3); δ [ppm] = 0.82 (s, 3H, 18- CH_3), 0.94–0.98 (m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.09–1.25 (átfedő m, 3H), 1.45–1.61 (átfedő m, 5H), 1.81–1.97 (átfedő m, 5H), 2.20–2.28 (m, 2H), 2.73 (m, 1H, 16-H), 3.47 (m, 1H, 3-H), 3.84 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.30 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 16a-H), 4.72 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 16a-H), 5.31 (br s, 1H, 6-H), 7.34 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.43 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.79 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.89 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3428, 2944, 2904, 1444, 1236, 1080, 827, 760, 691. ESI-MS: 448 (M+H)⁺

16 β -[4-(4-Etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16b)

Op. 261–262 °C, $R_f = 0.48$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$); δ [ppm] = 0.75 (s, 3H, 18- CH_3), 0.83–0.88 (m, 2H), 0.94 (s, 3H, 19- CH_3), 1.03–1.12 (átfedő m, 3H), 1.19 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_3), 1.30–1.44 (átfedő m, 4H), 1.52 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.74–1.86 (átfedő m, 3H), 2.05–2.14 (m, 2H), 2.59 (q, 2H, $J = 7.5$ Hz, Et- CH_2), 2.65 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.71 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 17-H), 4.18 (m, 1H, 16a-H), 4.58 (átfedő m, 2H, 3-OH és 16a-H), 5.01 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, 17-OH), 5.21 (br s, 1H, 6-H), 7.26 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.74 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 8.51 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3383, 2943, 1440, 1240, 1082, 1051, 812, 738, 644. ESI-MS: 476 (M+H)⁺

16 β -[4-(3-Tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16c)

Op. 237–238 °C, $R_f = 0.44$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18- CH_3), 0.86 (m, 2H), 0.94 (s, 3H, 19- CH_3), 1.04–1.17 (átfedő m, 3H), 1.31–1.43 (átfedő m, 4H), 1.51 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.73–1.87 (átfedő m, 3H), 2.07–2.15 (m, 2H), 2.34 (s, 3H, 3''- CH_3), 2.64 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.71 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 17-H), 4.19 (m, 1H, 16a-H), 4.59 (átfedő m, 2H, 3-OH és 16a-H), 5.00 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 17-OH), 5.21 (br s, 1H, 6-H), 7.12 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 7.31 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 7.62 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 6''-H), 7.66 (s, 1H, 2''-H), 8.53 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3339, 3237, 2931, 1452, 1232, 1049, 787, 696. ESI-MS: 462 (M+H)⁺

16 β -[4-(4-*tert*-Butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16d)

Op. 284–285 °C, $R_f = 0.49$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3); δ [ppm] = 0.75 (s, 3H, 18- CH_3), 0.85–0.89 (m, 2H), 0.94 (s, 3H, 19- CH_3), 1.27 (s, 9H, 3 x *t*Bu- CH_3), 0.99–1.13 (átfedő m, 3H), 1.40–1.53 (átfedő m, 5H), 1.70–1.89 (átfedő m, 5H), 2.14–2.21 (m, 2H), 2.66 (m, 1H, 16-H), 3.40 (m, 1H, 3-H), 3.76 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.21 (dd, 1H, $J = 14.0$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 16a-H), 4.64 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 16a-H), 5.24 (br s, 1H, 6-H), 7.38 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.64 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2''- és 6''-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3477, 2949, 1460, 1215, 1070, 1047, 818, 559. ESI-MS: 504 (M+H)⁺

16 β -[4-(4-Metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (16e)

Op. 262–264 °C, $R_f = 0.39$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18- CH_3), 0.86–0.90 (m, 2H), 0.95 (s, 3H, 19- CH_3), 1.03–1.18 (átfedő m, 3H), 1.33–1.43 (átfedő m, 4H), 1.52 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.75–1.87 (átfedő m, 3H), 2.08–2.14 (m, 2H), 2.64 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.71 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.0$ Hz, 17-H), 3.79 (s, 3-H, 4''- OCH_3), 4.17 (m, 1H, 16a-H), 4.58 (átfedő m, 2H, 3-OH és 16a-H), 4.98 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 17-OH), 5.21 (br s, 1H, 6-H), 7.00 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.75 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz, 2''- és 6''-H), 8.44 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm^{-1}) 3454, 3206, 2930, 1499, 1250, 1068, 1028, 833, 667. ESI-MS: 478 (M+H)⁺

16β-[4-(2-Metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3β,17β-diol (16f)

Op. 219–220 °C, $R_f = 0.46$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18-CH₃), 0.86 (m, 2H), 0.94 (s, 3H, 19-CH₃), 1.02–1.15 (átfedő m, 3H), 1.32–1.41 (átfedő m, 4H), 1.50 (m, 2H), 1.66 (m, 1H), 1.74–1.85 (átfedő m, 3H), 2.09–2.13 (m, 2H), 2.65 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.70 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.0$ Hz, 17-H), 3.90 (s, 3H, 2''-OCH₃), 4.22 (m, 1H, 16a-H), 4.59 (átfedő m, 2H, 3-OH és 16a-H), 4.97 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 17-OH), 5.20 (br s, 1H, 6-H), 7.03 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, 5''-H), 7.10 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz, 3''-H), 7.31 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 8.13 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 8.39 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm⁻¹) 3408, 3252, 2941, 1489, 1246, 1045, 1020, 752. ESI-MS: 478 (M+H)⁺

16β-[4-(4-Fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3β,17β-diol (16g)

Op. 282–283 °C, $R_f = 0.43$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18-CH₃), 0.87 (m, 2H), 0.95 (s, 3H, 19-CH₃), 1.04–1.14 (átfedő m, 3H), 1.30–1.43 (átfedő m, 4H), 1.53 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.75–1.87 (átfedő m, 3H), 2.07–2.14 (m, 2H), 2.63 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.71 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.18 (m, 1H, 16a-H), 4.60 (m, 1H, 16a-H), 5.22 (br s, 1H, 6-H), 7.27 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.86 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2''- és 6''-H), 8.57 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm⁻¹) 3426, 2941, 1558, 1495, 1231, 1051, 817, 607. ESI-MS: 466 (M+H)⁺

16β-[4-(3-Aminofenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3β,17β-diol (16h)

Op. 227–228 °C, $R_f = 0.22$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18-CH₃), 0.89 (m, 2H), 0.95 (s, 3H, 19-CH₃), 1.05–1.13 (átfedő m, 3H), 1.34–1.52 (átfedő m, 6H), 1.66 (m, 1H), 1.76–1.89 (átfedő m, 3H), 2.07–2.12 (m, 2H), 2.63 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.70 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.0$ Hz, 17-H), 4.18 (m, 1H, 16a-H), 4.57 (átfedő m, 2H, 3-OH és 16a-H), 4.98 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 17-OH), 5.13 (br s, 2H, NH₂), 5.21 (br s, 1H, 6-H), 6.51 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 4''-H), 6.92 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz, 6''-H), 7.05 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz, 5''-H), 7.08 (s, 1H, 2''-H), 8.39 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm⁻¹) 3558, 3373, 2936, 1585, 1439, 1066, 1046, 790, 586. ESI-MS: 463 (M+H)⁺

16β-[4-(2-Piridil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil]androszt-5-én-3β,17β-diol (16i)

Op. 240–241 °C, $R_f = 0.26$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (10% MeOD/CDCl₃); δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, 18-CH₃), 0.85 (m, 2H), 0.95 (s, 3H, 19-CH₃), 1.04–1.14 (átfedő m, 3H), 1.37–1.53 (átfedő m, 6H), 1.60 (m, 1H), 1.79–1.91 (átfedő m, 3H), 2.13–2.20 (m, 2H), 2.64 (m, 1H, 16-H), 3.41 (m, 1H, 3-H), 3.76 (d, 1H, $J = 10.0$ Hz, 17-H), 4.27 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 16a-H), 4.67 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 16a-H), 5.24 (br s, 1H, 6-H), 7.21 (m, 1H, 4''-H), 7.76 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 5''-H), 8.09 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 6''-H), 8.22 (s, 1H, 5'-H), 8.46 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 3''-H); IR (neat, cm⁻¹) 3331, 2929, 1599, 1460, 1263, 1072, 787, 577. ESI-MS: 449 (M+H)⁺

16β-(4-Ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3β,17β-diol (16j)

Op. 235–236 °C, $R_f = 0.47$ (ss G); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6); δ [ppm] = 0.67 (m, 2H), 0.72 (s, 3H, 18-CH₃), 0.81–0.89 (átfedő m, 4H), 0.94 (s, 3H, 19-CH₃), 1.02–1.13 (átfedő m, 3H), 1.31–1.53 (átfedő m, 6H), 1.66 (m, 1H), 1.77–1.91 (átfedő m, 3H), 2.08–2.14 (m, 2H), 2.57 (m, 1H, 16-H), 3.24 (m, 1H, 3-H), 3.67 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 17-H), 4.05 (m, 1H, 16a-H), 4.46 (m, 1H, 16a-H), 4.61 (br s, 1H, 3-OH), 4.95 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, 17-OH), 5.23 (br s, 1H, 6-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); IR (neat, cm⁻¹) 3401, 3251, 2937, 1433, 1219, 1049, 808, 588. ESI-MS: 412 (M+H)⁺

3β-Acetoxi-16β-(5-metoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17β-ol (15a)

Op. 168–171 °C, $R_f = 0.47$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃); δ [ppm] = 0.85 (s, 3H, 18-CH₃), 0.90–0.97 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19-CH₃), 1.09–1.22 (átfedő m, 3H), 1.44–1.58 (átfedő m, 5H), 1.71 (m, 1H), 1.83–1.86 (átfedő m, 3H), 1.94 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.30 (m, 2H, 4-H₂), 2.86 (m, 1H, 16-H), 3.84 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.05 (s, 3H, OCH₃), 4.57 (m, 1H, 3-H), 4.66 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 16a-H), 5.04 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.34 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 6-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃); δ [ppm] = 11.8 (C-18), 18.9 (C-19), 20.1 (C-11), 21.0 (Ac-CH₃), 27.3, 30.0, 30.8, 31.1, 36.2, 36.6, 36.7, 37.6, 39.8, 43.4, 49.4, 49.6, 51.0, 53.3 (OCH₃),

73.4 (C-3), 80.5 (C-17), 121.6 (C-6), 139.4 (C-5), 145.4 (C-5'), 156.8, 170.2 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3501, 2934, 1742, 1703, 1427, 1254, 1032, 826, 691. ESI-MS: 473 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -(5-etoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17 β -ol (15b)

Op 172–174 °C, $R_f = 0.59$ (ss E); ¹H-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.84 (s, 3H, 18-CH₃), 0.91–0.96 (átfedő m, 2H), 1.01 (s, 3H, 19-CH₃), 1.08–1.16 (átfedő m, 2H), 1.21 (m, 1H), 1.45 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, OEt-CH₃), 1.47–1.58 (átfedő m, 5H), 1.70 (m, 1H), 1.82–1.86 (átfedő m, 3H), 1.92 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.30 (m, 2H, 4-H₂), 2.85 (m, 1H, 16-H), 3.84 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.51 (q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OEt-CH₂), 4.56 (m, 1H, 3-H), 4.66 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 16a-H), 5.03 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 6-H); ¹³C-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 12.2 (C-18), 14.0, 19.3 (C-19), 20.4 (C-11), 21.4 (Ac-CH₃), 27.6, 30.3, 31.1, 31.5, 36.6, 36.9, 37.1, 38.0, 40.2, 43.8, 49.7, 50.0, 51.3, 63.4, 73.7 (C-3), 80.8 (C-17), 121.9 (C-6), 139.7 (C-5), 145.9 (C-5'), 156.8, 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3428, 2918, 1743, 1721, 1470, 1240, 1020, 854. ESI-MS: 487 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -(5-benziloxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17 β -ol (15c)

Op 153–156 °C, $R_f = 0.21$ (ss C); ¹H-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.78 (s, 3H, 18-CH₃), 0.88–0.95 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19-CH₃), 1.08–1.15 (átfedő m, 3H), 1.43–1.57 (átfedő m, 5H), 1.66 (m, 1H), 1.78–1.86 (átfedő m, 3H), 1.96 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.31 (m, 2H, 4-H₂), 2.79 (m, 1H, 16-H), 3.76 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.59–4.63 (átfedő m, 2H, 3- és 16a-H), 5.00 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 3.0$ Hz, 6-H), 5.46 (dd, 2H, $J = 21.5$ Hz, $J = 12.0$ Hz, OCH₂Ph), 7.37 (m, 3H, 3''-, 4''- és 5''-H), 7.46 (d, 2H, $J = 7.0$ Hz, 2''- és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 19.3 (C-19), 20.4 (C-11), 21.4 (Ac-CH₃), 27.6, 30.2, 31.1, 31.5, 36.6, 36.9, 37.1, 38.0, 40.2, 43.7, 49.7, 50.0, 51.3, 68.7, 73.7 (C-3), 80.8 (C-17), 122.0 (C-6), 128.7 (2C), 128.9 (2C), 129.0 (C-4''), 134.0 (C-1''), 139.7 (C-5), 145.9 (C-5'), 156.6, 170.5 (Ac-CO); IR (neat, cm^{-1}) 3525, 2945, 1733, 1703, 1454, 1256, 1026, 748, 697. ESI-MS: 549 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -(5-acetil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17 β -ol (15d)

Op 191–193 °C, $R_f = 0.33$ (ss C); ¹H-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.82 (s, 3H, 18-CH₃), 0.91–0.97 (átfedő m, 2H), 1.01 (s, 3H, 19-CH₃), 1.09–1.19 (átfedő m, 3H), 1.44–1.59 (átfedő m, 5H), 1.72 (m, 1H), 1.81–1.87 (átfedő m, 3H), 1.95 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.31 (m, 2H, 4-H₂), 2.53 (s, 3H, 5'Ac-CH₃), 2.84 (m, 1H, 16-H), 3.81 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.56 (m, 1H, 3-H), 4.64 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16a-H), 5.02 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 3.5$ Hz, 6-H); ¹³C-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 11.9 (C-18), 19.1 (C-19), 20.2 (C-11), 20.6, 21.0 (Ac-CH₃), 27.4, 30.2, 30.9, 31.3, 36.4, 36.8, 37.0, 37.8, 39.9, 43.6, 49.5, 49.9, 51.2, 73.5 (C-3), 80.7 (C-17), 121.7 (C-6), 139.6 (C-5), 147.7 (C-5'), 170.4 (Ac-CO), 190.4; IR (neat, cm^{-1}) 3512, 2931, 1740, 1709, 1486, 1259, 1023, 896, 682. ESI-MS: 457 (M+H)⁺

3 β -Acetoxi-16 β -(5-benzoil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-17 β -ol (15e)

Op 182–185 °C, $R_f = 0.30$ (ss C); ¹H-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 18-CH₃), 0.88–0.95 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19-CH₃), 1.08–1.12 (átfedő m, 2H), 1.23 (m, 1H), 1.43–1.61 (átfedő m, 5H), 1.73–1.86 (átfedő m, 4H), 1.93 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.30 (m, 2H, 4-H₂), 2.88 (m, 1H, 16-H), 3.82 (d, 1H, $J = 9.5$ Hz, 17-H), 4.57 (m, 1H, 3-H), 4.64 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16a-H), 5.03 (dd, 1H, $J = 13.5$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, $J = 4.0$ Hz, 6-H), 7.54 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 3''- és 5''-H), 7.69 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 8.33 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz, 2''- és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 11.8 (C-18), 18.9 (C-19), 20.1 (C-11), 21.0 (Ac-CH₃), 27.3, 30.0, 30.7, 31.1, 36.2, 36.6, 36.8, 37.6, 39.9, 43.4, 49.4, 49.6, 50.8, 73.4 (C-3), 80.7 (C-17), 121.6 (C-6), 128.4 (2C), 130.6 (2C), 134.5 (C-4''), 134.7 (C-1''), 139.3 (C-5), 149.5 (C-5'), 170.2 (Ac-CO), 181.8; IR (neat, cm^{-1}) 3533, 2938, 1728, 1702, 1595, 1265, 1026, 921, 692. ESI-MS: 519 (M+H)⁺

16 β -Azidometilandroszt-5-én-3 β ,17 β -diol (17)

Op 154–157 °C, $R_f = 0.19$ (ss C); ¹H-NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.78 (s, 3H, 18-CH₃), 0.93 (m, 1H), 1.02 (s, 3H, 19-CH₃), 1.05–1.15 (átfedő m, 3H), 1.42–1.60 (átfedő m, 6H), 1.84–1.89 (átfedő m, 4H), 1.99 (m, 1H), 2.25–2.32 (m, 2H, 4-H₂), 2.37 (m, 1H, 16-H), 3.29 (dd, 1H, $J = 12.0$ Hz, $J = 6.5$ Hz, 16a-H), 3.52 (m, 1H, 3-H), 3.57 (dd, 1H, $J = 12.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16a-H), 3.78 (dd, 1H, $J = 9.5$ Hz, $J = 5.0$ Hz, 17-H), 5.34 (d, 1H, $J = 4.5$ Hz, 6-

H); ^{13}C -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 12.1 (C-18), 19.4 (C-19), 20.6 (C-11), 30.6, 31.2, 31.6, 31.7, 36.6, 37.2, 37.5, 39.9, 42.2, 43.6, 50.0, 50.1, 53.3, 71.6 (C-3), 81.3 (C-17), 121.2 (C-6), 140.9 (C-5); IR (neat, cm^{-1}) 3519, 2941, 2904, 2115, 1452, 1374, 1246, 1028. ESI-MS: 346 (M+H)⁺

16 β -(5-Metoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18a)

Op 183–185 °C, R_f = 0.19 (ss E); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.86 (s, 3H, 18- CH_3), 0.92–0.96 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.07–1.14 (átfedő m, 3H), 1.46–1.58 (átfedő m, 5H), 1.73 (m, 1H), 1.83–1.87 (átfedő m, 3H), 1.95 (m, 1H), 2.25–2.31 (átfedő m, 2H), 2.87 (m, 1H, 16-H), 3.51 (m, 1H, 3-H), 3.85 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, J = 3.5 Hz, 17-H), 4.06 (s, 3H, OCH_3), 4.67 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 8.0 Hz, 16a-H), 5.04 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.0 Hz, 16a-H), 5.33 (d, 1H, J = 4.5 Hz, 6-H); ESI-MS: 431 (M+H)⁺

16 β -(5-Etoxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18b)

Op 176–179 °C, R_f = 0.27 (ss E); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.86 (s, 3H, 18- CH_3), 0.93–0.96 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.07–1.15 (átfedő m, 3H), 1.46 (t, 3H, J = 7.0 Hz, OEt-CH_3), 1.49–1.59 (átfedő m, 5H), 1.72 (m, 1H), 1.82–1.86 (átfedő m, 3H), 1.96 (m, 1H), 2.23–2.30 (átfedő m, 2H), 2.86 (m, 1H, 16-H), 3.51 (m, 1H, 3-H), 3.85 (dd, 1H, J = 9.0 Hz, J = 3.0 Hz, 17-H), 4.53 (q, 2H, J = 7.0 Hz, OEt-CH_2), 4.67 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 8.0 Hz, 16a-H), 5.04 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.5 Hz, 16a-H), 5.32 (d, 1H, J = 3.5 Hz, 6-H); ESI-MS: 445 (M+H)⁺

16 β -(5-Benziloxikarbonil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18c)

Op 178–181 °C, R_f = 0.38 (ss E); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18- CH_3), 0.87–0.94 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.05–1.15 (átfedő m, 3H), 1.42–1.55 (átfedő m, 5H), 1.67 (m, 1H), 1.78–1.85 (átfedő m, 3H), 1.91 (m, 1H), 2.24–2.32 (átfedő m, 2H), 2.80 (m, 1H, 16-H), 3.51 (m, 1H, 3-H), 3.76 (dd, 1H, J = 9.5 Hz, J = 3.0 Hz, 17-H), 4.63 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 8.0 Hz, 16a-H), 5.01 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.5 Hz, 16a-H), 5.32 (d, 1H, J = 4.0 Hz, 6-H), 5.47 (q, 2H, J = 12.0 Hz, OCH_2Ph), 7.38 (m, 3H, 3''-, 4''- és 5''-H), 7.48 (d, 2H, J = 6.5 Hz, 2''- és 6''-H); ESI-MS: 507 (M+H)⁺

16 β -(5-Acetil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18d)

Op 199–202 °C, R_f = 0.41 (ss E); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.84 (s, 3H, 18- CH_3), 0.93–0.97 (átfedő m, 2H), 1.02 (s, 3H, 19- CH_3), 1.08–1.16 (átfedő m, 3H), 1.47–1.58 (átfedő m, 5H), 1.74 (m, 1H), 1.82–1.87 (átfedő m, 3H), 1.96 (m, 1H), 2.26–2.32 (átfedő m, 2H), 2.55 (s, 3H, 5'- Ac-CH_3), 2.86 (m, 1H, 16-H), 3.51 (m, 1H, 3-H), 3.83 (d, 1H, J = 9.5 Hz, 17-H), 4.66 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.5 Hz, 16a-H), 5.03 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.0 Hz, 16a-H), 5.32 (d, 1H, J = 3.5 Hz, 6-H); ESI-MS: 415 (M+H)⁺

16 β -(5-Benzoil-1*H*-tetrazol-1-ilmetil)androszt-5-én-3 β ,17 β -diol (18e)

Op 196–200 °C, R_f = 0.34 (ss E); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.83 (s, 3H, 18- CH_3), 0.91–0.96 (átfedő m, 2H), 1.03 (s, 3H, 19- CH_3), 1.07–1.14 (átfedő m, 3H), 1.46–1.57 (átfedő m, 5H), 1.71 (m, 1H), 1.81–1.86 (átfedő m, 3H), 1.94 (m, 1H), 2.23–2.31 (átfedő m, 2H), 2.87 (m, 1H, 16-H), 3.51 (m, 1H, 3-H), 3.84 (d, 1H, J = 9.5 Hz, 17-H), 4.66 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.5 Hz, 16a-H), 5.03 (dd, 1H, J = 13.5 Hz, J = 7.0 Hz, 16a-H), 5.32 (d, 1H, J = 4.0 Hz, 6-H), 7.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz, 3''- és 5''-H), 7.70 (t, 1H, J = 7.5 Hz, 4''-H), 8.34 (d, 2H, J = 7.5 Hz, 2''- és 6''-H); ESI-MS: 477 (M+H)⁺

17 β -ösztradiol-3-benziléter-17-tozilát (22)

Op 115–117 °C, R_f = 0.34 (ss H); ^1H -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 0.84 (s, 3H, 18- H_3), 1.14 (m, 2H), 1.31 (m, 1H), 1.41 (m, 3H), 1.58–1.85 (átfedő m, 4H), 1.99 (m, 1H), 2.14 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.47 (s, 3H, 4''- H_3), 2.82 (m, 2H, 6- H_2), 4.35 (t, 1H, J = 8.6 Hz, 17-H), 5.03 (s, 2H, O- CH_2), 6.71 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 4-H), 6.78 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 2.3 Hz, 2-H), 7.16 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 1-H), 7.30–7.43 (átfedő m, 7H, 2''-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H, 6''-H, 3''-H és 5''-H), 7.81 (d, 2H, J = 8.2 Hz, 2''-H és 6''-H); ^{13}C -NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 11.7 (C-18), 21.6 (4''- CH_3), 23.0 (CH_2), 25.9 (CH_2), 27.0 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.6 (CH_2), 36.0 (CH_2), 38.4 (CH), 43.3 (C-13), 43.6 (CH), 49.0 (CH), 69.9 (O- CH_2), 89.8 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 126.3 (C-4'), 127.4 (2C, C-2' és C-6'),

127.4 (3C, C-4', C-2'' és C-6''), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 129.7 (2C, C-3'' és C-5''), 132.4 (C-10), 134.2 (C-1''), 137.2 és 138.0: C-5 és C-1', 144.4 (C-4''), 156.6 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 516 [M⁺] (26), 91 (100)

3-benziloxi-öszttra-1,3,5(10)-trién-17 α -azid (23)

Op. 78–79 °C, R_f = 0.34 (ss I); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 18-H₃), 1.28–1.57 (átfedő m, 6H), 1.69–1.92 (átfedő m, 4H), 2.23 (m, 2H), 2.37 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 3.60 (d, 1H, J = 6.4 Hz, 17-H), 5.04 (s, 2H, O-CH₂), 6.74 (d, 1H, J = 2.1 Hz, 4-H), 6.79 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 2.1 Hz, 2-H), 7.23 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 1-H), 7.33 (t-szerű m, 1H, 4'-H), 7.39 (t-szerű m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.44 (d, 2H, J = 7.2 Hz, 2'-H és 6'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 17.7 (C-18), 24.3 (CH₂), 26.2 (CH₂), 28.0 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.6 (CH₂), 39.0 (CH), 43.4 (CH), 46.0 (C-13), 48.5 (CH), 69.9 (O-CH₂), 71.5 (C-17), 112.2 (C-2), 114.8 (C-4), 126.4 (C-4'), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-1), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 132.8 (C-10), 137.3 és 137.9: C-5 és C-1', 156.7 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 387 [M⁺] (35), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-öszttra-1,3,5(10)-trién (24a)

Op. 169–171 °C, R_f = 0.52 (ss B); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.56 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 18-H₃), 1.27 (m, 1H), 1.43–1.63 (átfedő m, 4H), 1.85 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 2.20 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.87 (m, 2H, 6-H₂), 4.69 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, J = 1.0 Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.73 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 4-H), 6.75 (dd, 1H, J = 8.5 Hz, J = 2.3 Hz, 2-H), 7.10 (d, 1H, J = 8.5 Hz, 1-H), 7.30–7.46 (átfedő m, 8H, 2'-H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 6'-H, 3'''-H, 4'''-H és 5'''-H), 7.73 (s, 1H, 5''-H), 7.88 (d, 2H, J = 7.3 Hz, 2'''-H és 6'''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 27.9 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.6 (CH₂), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.6 (C-13), 48.8 (CH), 69.9 (Bn-CH₂), 70.4 (C-17), 112.2 (C-2), 114.4 (C-4), 119.9 (C-5''), 125.6 (2C, C-2''' és C-6'''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.0 (C-4'''), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 128.8 (2C, C-3''' és C-5'''), 130.7 (C-1'''), 132.5 (C-10), 137.2 (C-5), 137.8 (C-1'), 146.9 (C-4''), 156.7 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 489 [M⁺] (51), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24b)

Op. 187–189 °C, R_f = 0.45 (ss C); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.57 (m, 1H), 1.00 (s, 3H, 18-H₃), 1.42–1.62 (átfedő m, 5H), 1.86 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 3.85 (s, 3H, 4'''-OMe), 4.67 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, J = 1.1 Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.72 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 2.3 Hz, 2-H), 6.97 (d, 2H, J = 8.7 Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.01 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 1-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, J = 7.3 Hz, 2'-H és 6'-H), 7.63 (s, 1H, 5''-H), 7.80 (d, 2H, J = 8.7 Hz, 2'''-H és 6'''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH₂), 26.0 (CH₂), 27.9 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 39.2 (CH), 43.1 (CH), 46.6 (C-13), 48.9 (CH), 55.3 (4'''-OMe), 69.9 (Bn-CH₂), 70.4 (C-17), 112.3 (C-2), 114.2 (2C, C-3''' és C-5'''), 114.8 (C-4), 119.1 (C-5''), 123.6 (C-1'''), 126.2 (C-1), 126.9 (2C, C-2''' és C-6'''), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 132.6 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 146.8 (C-4''), 156.8 (C-3), 159.5 (C-4'''); EI-MS (70eV) m/z (%): 519 [M⁺] (17), 491 (20), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-fluorfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24c)

Op. 189–192 °C, R_f = 0.17 (ss A); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.57 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 18-H₃), 1.43–1.62 (átfedő m, 5H), 1.86 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.10 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.87 (m, 2H, 6-H₂), 4.68 (dd, 1H, J = 8.3 Hz, J = 1.2 Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.72 (d, 1H, J = 2.3 Hz, 4-H), 6.75 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 2.3 Hz, 2-H), 7.10 (d, 1H, J = 8.6 Hz, 1-H), 7.12 (dd, 2H, J = 15.6 Hz, J = 8.5 Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, J = 7.1 Hz, 2'-H és 6'-H), 7.68 (s, 1H, 5''-H), 7.84 (dd, 2H, J = 8.5 Hz, J = 5.4 Hz, 2'''-H és 6'''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 27.9 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.6 (C-13), 48.9 (CH), 69.9 (Bn-CH₂), 70.5 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 115.7 (d, 2C, J = 21.7 Hz, C-3''' és C-5'''), 119.6 (C-5''), 126.2 (C-1), 127.0 (C-1'''), 127.3 (d, 2C, J = 7.7 Hz, C-2''' és C-6'''), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 132.5 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 146.1 (C-4''), 156.8 (C-3), 162.6 (d, J = 247.3 Hz, C-4'''); EI-MS (70eV) m/z (%): 507 [M⁺] (32), 254 (12), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24d)

Op. 216–218 °C, $R_f = 0.54$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.55 (m, 1H), 1.00 (s, 3H, 18-H₃), 1.27 (m, 1H), 1.43–1.54 (átfedő m, 4H), 1.85 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 2.18 (m, 2H), 2.38 (s, 3H, 4'''-H₃), 2.39 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 4.68 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 17-H), 5.01 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.72 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.01 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1-H), 7.24 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.41 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz, 2'-H és 6'-H), 7.67 (s, 1H, 5''-H), 7.75 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2'''-H és 6'''-H); EI-MS (70eV) m/z (%): 503 [M^+] (23), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24e)

Op. 149–152 °C, $R_f = 0.52$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.56 (m, 1H), 1.00 (s, 3H, 18-H₃), 1.27 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz, 4'''-CH₂CH₃), 1.42–1.62 (átfedő m, 5H), 1.86 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.69 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz, 4'''-CH₂CH₃), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 4.67 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.72 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.10 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1-H), 7.27 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz, 2'-H és 6'-H), 7.68 (s, 1H, 5''-H), 7.79 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 2'''-H és 6'''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 15.5 (4'''-CH₂CH₃), 18.7 (C-18), 24.9 (CH₂), 26.0 (CH₂), 28.0 (CH₂), 28.7 (2C, 2 \times CH₂), 29.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 39.2 (CH), 43.1 (CH), 46.6 (C-13), 48.9 (CH), 69.9 (Bn-CH₂), 70.4 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 119.6 (C-5''), 125.7 (2C, C-3''' és C-5'''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.2 (C-1'''), 128.3 (2C, C-2''' és C-6'''), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 132.6 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 144.2 (C-4'''), 147.0 (C-4''); EI-MS (70eV) m/z (%): 517 [M^+] (25), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-propilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24f)

Op. 136–138 °C, $R_f = 0.34$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.54 (m, 1H), 0.96 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, 4''-CH₂CH₂CH₃), 1.00 (s, 3H, 18-H₃), 1.28 (m, 1H), 1.47–1.69 (átfedő m, 6H), 1.84 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.42 (m, 1H), 2.58 (m, 1H), 2.61 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz, 4''-CH₂CH₂CH₃), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 4.72 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.71 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.10 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1-H), 7.26 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz, 2'-H és 6'-H), 7.68 (s, 1H, 5''-H), 7.85 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 2'''-H és 6'''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 13.7 (4''-CH₂CH₂CH₃), 18.7 (C-18), 24.4 (CH₂), 24.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 27.9 (CH₂), 28.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 37.8 (CH₂), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.5 (C-13), 48.9 (CH), 69.9 (Bn-CH₂), 70.7 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 119.3 (C-5''), 125.5 (2C, C-2''' és C-6'''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.2 (C-1'''), 128.5 (2C, C-3''' és C-5'''), 129.0 (2C, C-3' és C-5'), 132.5 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 142.8 (C-4'''), 147.0 (C-4''); EI-MS (70eV) m/z (%): 531 [M^+] (22), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -[4-(4-terc-butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-öszttra-1,3,5(10)-trién (24g)

Op. 157–159 °C, $R_f = 0.40$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.53 (m, 1H), 1.01 (s, 3H, 18-H₃), 1.34 (s, 9H, 3 \times *t*Bu-CH₃), 1.45–1.61 (átfedő m, 5H), 1.84 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.63 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6-H₂), 4.75 (br s, 1H, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn-CH₂), 6.71 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.74 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.10 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz, 2'-H és 6'-H), 7.49 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 3'''-H és 5'''-H), 7.68 (s, 1H, 5''-H), 7.91 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 2'''-H és 6'''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 27.9 (CH₂), 28.8 (CH₂), 29.8 (CH₂), 31.2 (3C, 3 \times *t*Bu-CH₃), 32.7 (CH₂), 34.7 (4'''-*t*Bu-C), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.5 (C-13), 48.9 (CH), 69.9 (Bn-CH₂), 70.2 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 119.5 (C-5''), 125.3 (2C, C-3''' és C-5'''), 125.7 (2C, C-2''' és C-6'''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.1 (C-1'''), 128.5 (2C, C-3' és C-5'), 132.5 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 147.0 (C-4'''), 151.3 (C-4'''), 156.8 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 545 [M^+] (17), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-öszttra-1,3,5(10)-trién (24h)

Op. 74–76 °C, $R_f = 0.21$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.45 (m, 1H), 0.95 (s, 3H, 18- H_3), 0.96 (m, 2H), 1.42–1.56 (átfedő m, 6H), 1.76 (m, 1H), 1.95 (m, 3H), 2.05–2.20 (átfedő m, 3H), 2.27 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.85 (m, 2H, 6- H_2), 4.58 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.0$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn- CH_2), 6.70 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz, 4-H), 6.75 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.2$ Hz, 2-H), 7.11 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1-H), 7.19 (s, 1H, 5''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, 2'-H és 6'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 6.7 (C-1'''), 7.7 (2C, C-2''' és C-3'''), 18.6 (C-18), 24.8 (CH_2), 25.9 (CH_2), 27.9 (CH_2), 28.6 (CH_2), 29.8 (CH_2), 32.5 (CH_2), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.4 (C-13), 48.8 (CH), 69.9 (Bn- CH_2), 70.1 (C-17), 112.2 (C-2), 114.7 (C-4), 120.0 (C-5''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.5 (2C, C3' és C-5'), 132.5 (C-10), 137.2 (C-5), 137.8 (C-1'), 149.3 (C-4''), 156.7 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 453 [M^+] (30), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-öszttra-1,3,5(10)-trién (24i)

Op. 105–107 °C, $R_f = 0.35$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.45 (m, 1H), 0.97 (s, 3H, 18- H_3), 0.40–1.57 (átfedő m, 5H), 1.69–1.87 (átfedő m, 7H), 1.97 (m, 1H), 2.07–2.21 (átfedő m, 5H), 2.33 (m, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6- H_2), 3.23 (m, 1H), 4.60 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn- CH_2), 6.71 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.75 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.11 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H), 7.26 (s, 1H, 5''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, 2'-H és 6'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH_2), 25.1 (CH_2), 25.9 (CH_2), 27.9 (CH_2), 28.6 (2C, 2 $\times\text{CH}_2$), 29.8 (CH_2), 32.6 (CH_2), 33.3 (2C, 2 $\times\text{CH}_2$), 36.5 (C-1'''), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.5 (C-13), 48.8 (CH), 69.9 (Bn- CH_2), 70.5 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 120.4 (C-5''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.5 (2C, C3' és C-5'), 132.5 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 151.4 (C-4''), 156.7 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 481 [M^+] (47), 228 (18), 91 (100)

3-benziloxi-17 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-öszttra-1,3,5(10)-trién (24j)

Op. 120–122 °C, $R_f = 0.35$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.45 (m, 1H), 0.97 (s, 3H, 18- H_3), 1.29 (m, 1H), 1.38–1.56 (átfedő m, 9H), 1.74 (m, 1H), 1.81 (m, 3H), 1.97 (m, 1H), 2.08 (m, 3H), 2.17 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.78 (m, 1H), 2.86 (m, 2H, 6- H_2), 4.59 (dd, 1H, $J = 8.3$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 17-H), 5.02 (s, 2H, Bn- CH_2), 6.72 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.75 (dd, 1H, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.11 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz, 1-H), 7.19 (s, 1H, 5''-H), 7.31 (m, 1H, 4'-H), 7.37 (m, 2H, 3'-H és 5'-H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, 2'-H és 6'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 18.7 (C-18), 24.9 (CH_2), 26.0 (CH_2), 26.1 (3C, 3 $\times\text{CH}_2$), 27.9 (CH_2), 28.6 (CH_2), 29.8 (CH_2), 32.5 (CH_2), 33.1 (2C, 2 $\times\text{CH}_2$), 35.3 (C-1'''), 39.1 (CH), 43.1 (CH), 46.5 (C-13), 48.8 (CH), 69.9 (Bn- CH_2), 70.1 (C-17), 112.3 (C-2), 114.8 (C-4), 119.6 (C-5''), 126.2 (C-1), 127.4 (2C, C-2' és C-6'), 127.8 (C-4'), 128.5 (2C, C3' és C-5'), 132.6 (C-10), 137.3 (C-5), 137.8 (C-1'), 152.8 (C-4''), 156.7 (C-3); EI-MS (70eV) m/z (%): 495 [M^+] (51), 242 (17), 91 (100)

17 α -(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28a)

Op. 192–193 °C, $R_f = 0.35$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.29 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19- H_3), 0.96 (s, 3H, 18- H_3), 1.03 (m, 1H), 1.29 (m, 1H), 1.26–1.47 (átfedő m, 7H), 1.51–1.70 (átfedő m, 3H), 1.73–1.87 (átfedő m, 3H), 2.08 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 4.63 (dd, 1H, $J = 7.2$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 17-H), 5.55 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.32 (t-szerű m, 1H, 4''-H), 7.42 (t-szerű m, 2H, 3''-H és 5''-H), 7.67 (s, 1H, 5'-H), 7.86 (d-szerű m, 2H, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 18.6 (C-18), 20.2 (CH_2), 25.2 (CH_2), 28.6 (2C, 2 $\times\text{CH}_2$), 30.2 (CH_2), 31.9 (CH_2), 32.6 (CH_2), 34.6 (C-10), 35.9 (CH), 39.5 (CH_2), 41.2 (CH), 46.2 (C-13), 49.9 (CH), 53.1 (CH), 70.4 (C-17), 119.7 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 128.0 (C-4''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 130.8 (C-1''), 146.8 (C-4'); EI-MS (70eV) m/z (%): 401 [M^+] (40), 372 (71), 358 (44), 145 (100), 117 (41), 93 (45), 91 (62), 79 (51), 67 (37), 55 (27)

17 α -[4-(4-metoxifenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28b)

Op. 243–245 °C, $R_f = 0.46$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.30 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19- H_3), 0.96 (s, 3H, 18- H_3), 1.04 (m, 1H), 1.15–1.88 (átfedő m, 14H), 2.08 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 3.84 (s, 3H, 4''-OMe), 4.62 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, 17-H), 5.55 (m, 2H, 2-H és 3-H), 6.96 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.58 (s, 1H, 5'-H), 7.78 (d, 2H, $J = 8.7$ Hz, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (10% MeOD/ CDCl_3): δ [ppm] = 11.1 (C-

19), 18.0 (C-18), 17.7 (CH₂), 24.6 (CH₂), 28.1 (2C, 2×CH₂), 29.7 (CH₂), 31.5 (CH₂), 32.1 (CH₂), 34.1 (C-10), 35.4 (CH), 39.1 (CH₂), 40.8 (CH), 45.8 (C-13), 49.5 (CH), 52.8 (CH), 54.8 (4''-OMe), 70.1 (C-17), 113.8 (2C, C-3'' és C-5''), 118.8 (C-5'), 122.6 (C-1''), 125.2 (2C, C-2 és C-3), 126.5 (2C, C-2'' és C-6''), 146.3 (C-4'), 159.1 (C-4''); EI-MS (70eV) *m/z* (%): 431 [M⁺] (63), 403 (95), 388 (76), 282 (31), 175 (55), 147 (63), 132 (100), 91 (57), 79 (50), 67 (35), 55 (31)

17α-[4-(4-fluorfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androszt-2-én (28c)

Op. 184–187 °C, *R_f* = 0.24 (ss A); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.29 (m, 1H), 0.61 (m, 1H), 0.74 (s, 3H, 19-H₃), 0.97 (s, 3H, 18-H₃), 1.03 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 1.27–1.45 (átfedő m, 8H), 1.52–1.70 (átfedő m, 4H), 1.74–1.87 (átfedő m, 3H), 2.08 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.54 (m, 1H), 4.63 (d, 1H, *J* = 7.0 Hz, 17-H), 7.11 (m, 2H, 3''-H és 5''-H), 7.70 (s, 1H, 5'-H), 7.86 (br s, 2H, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 18.6 (C-18), 20.2 (CH₂), 25.2 (CH₂), 28.6 (CH₂), 28.7 (CH₂), 30.2 (CH₂), 32.0 (CH₂), 32.7 (CH₂), 34.6 (C-10), 35.9 (CH), 39.6 (CH₂), 41.3 (CH), 46.2 (C-13), 49.9 (CH), 53.2 (CH), 70.8 (C-17), 115.8 (d, 2C, *J* = 21.7 Hz, C-3'' és C-5''), 119.6 (C-5'), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 127.4 (d, 2C, *J* = 7.7 Hz, C-2'' és C-6''), 126.8 (C-1''), 146.8 (C-4'), 163.0 (d, *J* = 247.3 Hz, C-4''); EI-MS (70eV) *m/z* (%): 419 [M⁺] (46), 390 (54), 376 (42), 163 (100), 91 (49), 79 (48), 67 (33), 55 (25)

17α-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androszt-2-én (28d)

Op. 251–253 °C, *R_f* = 0.31 (ss B); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.29 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19-H₃), 0.96 (s, 3H, 18-H₃), 1.04 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 1.26–1.47 (átfedő m, 7H), 1.51–1.70 (átfedő m, 3H), 1.74–1.88 (átfedő m, 3H), 2.08 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.37 (s, 3H, 4''-H₃), 2.52 (m, 1H), 4.63 (dd, 1H, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 17-H), 5.55 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.23 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.63 (s, 1H, 5'-H), 7.74 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (5% MeOD/CDCl₃): δ [ppm] = 11.4 (C-19), 18.4 (C-18), 20.0 (CH₂), 21.0 (4''-CH₃), 25.0 (CH₂), 28.4 (2C, 2×CH₂), 30.0 (CH₂), 31.8 (CH₂), 32.5 (CH₂), 34.4 (C-10), 35.7 (CH), 39.4 (CH₂), 41.1 (CH), 46.1 (C-13), 49.8 (CH), 53.1 (CH), 70.4 (C-17), 119.4 (C-5'), 125.4 (2C, C-2'' és C-6''), 125.6 (2C, C-2 és C-3), 127.4 (C-1''), 129.4 (2C, C-3'' és C-5''), 137.9 (C-4''), 146.8 (C-4'); EI-MS (70eV) *m/z* (%): 415 [M⁺] (63), 386 (82), 372 (68), 159 (100), 131 (52), 91 (65), 79 (60), 67 (45), 55 (34)

17α-[4-(4-etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androszt-2-én (28e)

Op. 214–216 °C, *R_f* = 0.32 (ss B); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.29 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19-H₃), 0.96 (s, 3H, 18-H₃), 1.04 (m, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.25 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz, 4''-CH₂CH₃), 1.26–1.46 (átfedő m, 7H), 1.51–1.70 (átfedő m, 3H), 1.74–1.88 (átfedő m, 3H), 2.08 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.68 (q, 2H, *J* = 7.6 Hz, 4''-CH₂CH₃), 4.63 (dd, 1H, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 17-H), 5.54 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.25 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.63 (s, 1H, 5'-H), 7.77 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (10% MeOD/CDCl₃): δ [ppm] = 11.2 (C-19), 15.2 (4''-CH₂CH₃), 18.2 (C-18), 19.9 (CH₂), 24.9 (CH₂), 28.3 (2C, 2×CH₂), 28.4 (CH₂), 29.9 (CH₂), 31.8 (CH₂), 32.4 (CH₂), 34.3 (C-10), 35.7 (CH), 39.3 (CH₂), 41.0 (CH), 46.0 (C-13), 49.8 (CH), 53.0 (CH), 70.3 (C-17), 119.5 (C-5'), 125.4 (2C, C-2'' és C-6''), 125.5 (2C, C-2 és C-3), 127.5 (C-1''), 128.1 (2C, C-3'' és C-5''), 144.3 (C-4''), 146.8 (C-4'); EI-MS (70eV) *m/z* (%): 429 [M⁺] (48), 400 (81), 386 (76), 173 (100), 130 (47), 91 (66), 79 (61), 67 (44), 55 (33)

17α-[4-(4-propilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-yl]-5α-androszt-2-én (28f)

Op. 192–194 °C, *R_f* = 0.48 (ss B); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.28 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19-H₃), 0.95 (t, 3H, *J* = 7.4 Hz, 4''-CH₂CH₂CH₃), 0.96 (s, 3H, 18-H₃), 1.03 (m, 1H), 1.20 (m, 1H), 1.25–1.59 (átfedő m, 9H), 1.65 (m, 3H), 1.75 (m, 1H), 1.84 (m, 2H), 2.07 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.61 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, 4''-CH₂CH₂CH₃), 4.62 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz, 17-H), 5.54 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.23 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.64 (s, 1H, 5'-H), 7.77 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 13.8 (4''-CH₂CH₂CH₃), 18.6 (C-18), 20.2 (CH₂), 24.5 (CH₂), 25.1 (CH₂), 28.6 (2C, 2×CH₂), 30.2 (CH₂), 31.9 (CH₂), 32.6 (CH₂), 34.6 (C-10), 35.9 (CH), 37.8 (CH₂), 39.5 (CH₂), 41.2 (CH), 46.2 (C-13), 49.8 (CH), 53.1 (CH), 70.3 (C-17), 119.3 (C-5'), 125.5 (2C, C-2'' és C-6''), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 128.2 (C-1''), 128.9 (2C, C-3'' és C-5''), 142.6 (C-4''), 146.9 (C-4'); EI-MS (70eV) *m/z* (%): 443 [M⁺] 60, 415 (98), 400 (92), 187 (100), 130 (52), 115 (65), 91 (73), 79 (66), 67 (47), 55 (37)

17 α -[4-(4-*tert*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androszt-2-én (28g)

Op. 215–217 °C, $R_f = 0.35$ (ss B); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.26 (m, 1H), 0.58 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19- H_3), 0.96 (s, 3H, 18- H_3), 1.03 (m, 1H), 1.19 (m, 1H), 1.26–1.46 (átfedő m, 7H), 1.34 (s, 9H, $3 \times t\text{Bu-CH}_3$), 1.51–1.70 (átfedő m, 3H), 1.74–1.87 (átfedő m, 3H), 2.08 (m, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 4.63 (dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 17-H), 5.54 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.45 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.65 (s, 1H, 5'-H), 7.79 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 18.6 (C-18), 20.2 (CH_2), 25.2 (CH_2), 28.6 (2C, $2 \times \text{CH}_2$), 30.2 (CH_2), 31.3 (3C, $3 \times t\text{Bu-CH}_3$), 31.9 (CH_2), 32.6 (CH_2), 34.6 (2C, 4''- $t\text{Bu-C}$ és C-10), 35.9 (CH), 39.5 (CH_2), 41.2 (CH), 46.3 (C-13), 49.8 (CH), 53.2 (CH), 70.3 (C-17), 119.4 (C-5'), 125.3 (2C) és 125.7 (2C): C-2'', C-3'', C-5'' és C-6'', 125.8 (2C, C-2 és C-3), 128.0 (C-1''), 146.7 (C-4'), 151.1 (C-4''); EI-MS (70eV) m/z (%): 457 [M^+] (99), 429 (100), 414 (75), 201 (56), 91 (42), 79 (39), 67 (27)

17 α -(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28h)

Op. 122–124 °C, $R_f = 0.31$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.20 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 19- H_3), 0.85 (m, 3H), 0.91 (s, 3H, 18- H_3), 0.93 (m, 2H), 1.02 (m, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.26–1.51 (átfedő m, 7H), 1.59–1.78 (átfedő m, 3H), 1.84 (m, 2H), 1.94 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 4.50 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 17-H), 5.55 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.13 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 6.7 (C-1''), 7.7 (2C, C-2'' és C-3''), 11.6 (C-19), 18.5 (C-18), 20.2 (CH_2), 25.1 (CH_2), 28.5 (CH_2), 28.6 (CH_2), 30.2 (CH_2), 31.9 (CH_2), 32.5 (CH_2), 34.6 (C-10), 35.9 (CH), 39.6 (CH_2), 41.3 (CH), 46.1 (C-13), 49.8 (CH), 53.1 (CH), 70.1 (C-17), 119.9 (C-5'), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 149.2 (C-4'); EI-MS (70eV) m/z (%): 365 [M^+] (25), 322 (83), 108 (100), 91 (42), 79 (46), 67 (37)

17 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28i)

Op. 145–147 °C, $R_f = 0.24$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.20 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 19- H_3), 0.91 (s, 3H, 18- H_3), 1.03 (m, 1H), 1.19 (m, 1H), 1.25–1.87 (átfedő m, 19H), 2.01 (m, 1H), 2.10 (m, 2H), 2.22 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 4.51 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 17-H), 5.53 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.14 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 18.6 (C-18), 20.2 (CH_2), 25.1 (CH_2), 25.2 (CH_2), 28.6 (3C, $3 \times \text{CH}_2$), 30.2 (CH_2), 31.9 (CH_2), 32.5 (CH_2), 33.2 (CH_2), 33.3 (CH_2), 34.6 (C-10), 35.9 (CH), 36.8 (CH), 39.6 (CH_2), 41.2 (CH), 46.1 (C-13), 49.8 (CH), 53.1 (CH), 70.1 (C-17), 119.8 (C-5'), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 151.8 (C-4'); EI-MS (70eV) m/z (%): 393 [M^+] (56), 350 (93), 241 (53), 136 (92), 79 (100), 67 (79)

17 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androszt-2-én (28j)

Op. 158–160 °C, $R_f = 0.45$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.17 (m, 1H), 0.58 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 19- H_3), 0.91 (s, 3H, 18- H_3), 1.02 (m, 1H), 1.14–1.53 (átfedő m, 13H), 1.59–1.88 (átfedő m, 8H), 1.94 (m, 1H), 1.99–2.10 (m, 3H), 2.20 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 2.74 (m, 1H), 4.52 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 1.6$ Hz, 17-H), 5.52 (m, 2H, 2-H és 3-H), 7.12 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 11.6 (C-19), 18.6 (C-18), 20.2 (CH_2), 25.2 (CH_2), 26.0 (CH_2), 26.2 (2C, $2 \times \text{CH}_2$), 28.5 (CH_2), 28.6 (CH_2), 30.2 (CH_2), 31.9 (CH_2), 32.5 (CH_2), 33.0 (CH_2), 33.1 (CH_2), 34.6 (C-10), 34.6 (C-1''), 35.9 (CH), 39.6 (CH_2), 41.2 (CH), 46.1 (C-13), 49.8 (CH), 53.1 (CH), 70.1 (C-17), 119.5 (C-5'), 125.7 (2C, C-2 és C-3), 152.8 (C-4'); EI-MS (70eV) m/z (%): 407 [M^+] (97), 364 (87), 241 (82), 150 (76), 107 (88), 95 (92), 81 (100), 79 (98), 67 (76), 55 (52)

15 β -Azido-3-metoxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17-on (30)

Op. 116–119 °C, $R_f = 0.30$ (ss H); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 1.15 (s, 3H, 18- H_3), 1.43–1.61 (m, 3H), 1.68 (dd, 1H, $J = 11.1$ Hz, $J = 5.1$ Hz), 1.88–1.96 (m, 2H), 2.16 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.60 (dd, 1H, $J = 19.5$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 16- H_α), 2.70 (d, 1H, $J = 19.5$ Hz, 16- H_β), 2.93 (dd, 1H, $J = 16.9$ Hz, $J = 4.7$ Hz) és 3.01 (m, 1H): 6- H_2 , 3.79 (s, 3H, 3-OMe), 4.47 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz, 15- H_α), 6.67 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.73 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.20 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 16.6 (C-18), 25.5 (CH_2), 26.6 (CH_2), 29.3 (CH_2), 32.9 (CH_2), 35.4 (CH), 43.1 (CH_2), 44.3 (CH), 47.2 (C-13), 53.7 (CH), 55.2 (3-OMe), 57.2 (C-15), 111.6 (C-2), 113.9 (C-4), 126.1 (C-1), 131.6 (C-10), 137.5 (C-5), 157.7 (C-3), 217.2 (C-17)

15β-Azido-3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién-17β-ol (31)

$R_f = 0.22$ (ss A); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (m, 1H), 0.96 (s, 3H, 18- H_3), 1.34–1.55 (m, 3H), 1.73–1.81 (m, 2H), 1.94 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 2.21–2.32 (m, 2H), 2.65 (dt, 1H, $J = 14.6$ Hz, $J = 8.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 16- H_α), 2.86 (dd, 1H, $J = 16.9$ Hz, $J = 4.7$ Hz) és 2.96 (m, 1H): 6- H_2 , 3.67 (t, 1H, $J = 8.6$ Hz, 17-H), 3.79 (s, 3H, 3-OMe), 4.10 (m, 1H, 15- H_α), 6.57 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.71 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.20 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.8 (C-18), 25.8 (CH_2), 27.0 (CH_2), 29.4 (CH_2), 35.4 (CH), 37.8 (CH_2), 39.1 (CH_2), 42.9 (C-13), 44.1 (CH), 53.6 (CH), 55.2 (3-OMe), 59.2 (C-15), 80.9 (C-17), 111.5 (C-2), 113.8 (C-4), 126.1 (C-1), 132.2 (C-10), 137.8 (C-5), 157.6 (C-3)

17β-Acetoxi-15β-azido-3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién (32)

Op. 103–105 °C, $R_f = 0.49$ (ss H); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.85 (m, 1H), 1.00 (s, 3H, 18- H_3), 1.26–1.53 (m, 3H), 1.75–1.88 (m, 3H), 2.06 (m, 1H), 2.08 (s, 3H, Ac- H_3), 2.23–2.30 (m, 2H), 2.77 (dt, 1H, $J = 14.8$ Hz, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 16- H_α), 2.87 (dd, 1H, $J = 16.5$ Hz, $J = 4.7$ Hz) és 2.96 (m, 1H): 6- H_2 , 3.78 (s, 3H, 3-OMe), 4.13 (m, 1H, 15- H_α), 4.64 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz, 17-H), 6.65 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.70 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.19 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 13.8 (C-18), 21.0 (Ac- CH_3), 25.7 (CH_2), 27.0 (CH_2), 29.4 (CH_2), 35.2 (CH), 36.2 (CH_2), 38.1 (CH_2), 42.6 (C-13), 44.0 (CH), 53.3 (CH), 55.2 (3-OMe), 59.2 (C-15), 81.3 (C-17), 111.5 (C-2), 113.8 (C-4), 126.1 (C-1), 132.1 (C-10), 137.7 (C-5), 157.6 (C-3), 171.1 (Ac-C)

15β-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién-17β-ol (33)

Op. 247–249 °C, $R_f = 0.23$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 1.15 (s, 3H, 18- H_3), 2.69 (m, 2H, 6- H_2), 2.91 (dt, 1H, $J = 14.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 16- H_α), 3.75 (s, 3H, 3-OMe), 3.89 (t, 1H, $J = 8.2$ Hz, 17-H), 5.16 (m, 1H, 15- H_α), 6.56 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.70 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.18 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H), 7.32 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4''-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.81 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.84 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 430 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17β-Acetoxi-15β-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién (34)

Op. 200–202 °C, $R_f = 0.51$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 1.17 (s, 3H, 18- H_3), 2.10 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.71 (m, 2H, 6- H_2), 3.03 (dt, 1H, $J = 14.3$ Hz, $J = 8.7$ Hz, $J = 8.6$ Hz, 16- H_α), 3.74 (s, 3H, 3-OMe), 4.83 (t, 1H, $J = 8.6$ Hz, 17-H), 5.16 (m, 1H, 15- H_α), 6.57 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz, 4-H), 6.69 (dd, 1H, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.3$ Hz, 2-H), 7.17 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz, 1-H), 7.33 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4''-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.81 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.84 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 15.0 (C-18), 21.0 (Ac- CH_3), 25.6 (CH_2), 26.9 (CH_2), 29.2 (CH_2), 36.0 (CH), 37.3 (CH_2), 38.8 (CH_2), 42.8 (C-13), 44.6 (CH), 53.7 (CH), 55.2 (3-OMe), 58.4 (C-15), 80.5 (C-17), 111.5 (C-2), 113.6 (C-4), 119.8 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 125.9 (C-1), 128.1 (C-4''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 130.5 (C-1''), 131.9 (C-10), 137.6 (C-5), 147.3 (C-4'), 157.7 (C-3), 171.0 (Ac-CO); ESI-MS: 472 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3β-Acetoxi-15β-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-17β-ol (45a)

Op. 243–245 °C, $R_f = 0.23$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 19- H_3), 1.15 (s, 3H, 18- H_3), 1.99 (s, 3H, Ac- H_3), 2.80 (dt, 1H, $J = 14.1$ Hz, $J = 8.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, 16- H_α), 3.75 (t, 1H, $J = 8.6$ Hz, 17-H), 4.64 (m, 1H, 3-H), 4.96 (m, 1H, 15-H), 7.32 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz, 4''-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.78 (s, 1H, 5'-H), 7.82 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-19), 14.3 (C-18), 20.6 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 27.4 (CH_2), 28.1 (CH_2), 30.8 (CH_2), 33.1 (CH), 33.8 (CH_2), 35.7 (C-10), 36.7 (CH_2), 38.9 (CH_2), 40.8 (CH_2), 42.9 (C-13), 44.8 (CH), 55.1 (CH), 55.6 (CH), 58.5 (C-15), 73.4 (C-3), 80.3 (C-17), 120.1 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 128.1 (C-4''), 128.8 (2C, C-3'' és C-5''), 130.6 (C-1''), 147.0 (C-4'), 170.7 (Ac-C); ESI-MS: 478 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17β-ol (45b)

Op. 250–252 °C, $R_f = 0.27$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 19- H_3), 1.14 (s, 3H, 18- H_3), 1.99 (s, 3H, Ac- H_3), 2.37 (s, 3H, 4''- CH_3), 2.80 (m, 1H, 16- H_α), 3.75 (t, 1H, $J = 8.6$ Hz, 17-H), 4.64 (m, 1H, 3-H), 4.97 (m, 1H, 15-H), 7.23 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.73 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.79 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-19), 14.3 (C-18), 20.6 (CH_2), 21.3 és 21.4: Ac- CH_3 és 4''- CH_3 , 27.4 (CH_2), 28.1 (CH_2), 30.8 (CH_2), 33.0 (CH), 33.8 (CH_2), 35.7 (C-10), 36.7 (CH_2), 38.9 (CH_2), 40.8 (CH_2), 42.9 (C-13), 44.8 (CH), 55.1 (CH), 55.6 (CH), 58.8 (C-15), 73.4 (C-3), 80.3 (C-17), 120.3 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 128.1 (C-1''), 129.5 (2C, C-3'' és C-5''), 138.2 (C-4''), 146.8 (C-4'), 170.7 (Ac-C); ESI-MS: 492 [M+H]⁺

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-*n*-propilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17β-ol (45c)

Op. 233–235 °C, $R_f = 0.30$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, 19- H_3), 0.94 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz, 4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.10 (s, 3H, 18- H_3), 1.99 (s, 3H, Ac- H_3), 2.60 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.84 (m, 1H, 16- H_α), 3.76 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H), 4.64 (m, 1H, 3-H), 5.02 (m, 1H, 15-H), 7.24 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.78 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.96 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.2 (C-19), 13.7 (4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 14.3 (C-18), 20.6 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 24.4 (CH_2), 27.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 30.8 (CH_2), 33.0 (CH), 33.7 (CH_2), 35.7 (C-10), 36.7 (CH_2), 37.8 (CH_2), 38.9 (CH_2), 40.7 (CH_2), 42.9 (C-13), 44.7 (CH), 55.0 (CH), 55.5 (CH), 59.4 (C-15), 73.4 (C-3), 80.1 (C-17), 120.9 (C-5'), 125.9 (2C, C-2'' és C-6''), 130.9 (C-1''), 129.1 (2C, C-3'' és C-5''), 143.6 (C-4''), 146.2 (C-4'), 170.7 (Ac-C); ESI-MS: 520 [M+H]⁺

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-fluorfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17β-ol (45d)

Op. 228–231 °C, $R_f = 0.20$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 19- H_3), 1.14 (s, 3H, 18- H_3), 1.99 (s, 3H, Ac- H_3), 2.81 (m, 1H, 16- H_α), 3.76 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz, 17-H), 4.65 (m, 1H, 3-H), 4.97 (m, 1H, 15-H), 7.11 (m, 2H, 3''-H és 5''-H), 7.70 (s, 1H, 5'-H), 7.81 (br s, 2H, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-19), 14.3 (C-18), 20.6 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 27.4 (CH_2), 28.1 (CH_2), 30.8 (CH_2), 33.1 (CH), 33.8 (CH_2), 35.7 (C-10), 36.7 (CH_2), 38.9 (CH_2), 40.8 (CH_2), 42.9 (C-13), 44.8 (CH), 55.1 (CH), 55.6 (CH), 58.8 (C-15), 73.4 (C-3), 80.3 (C-17), 115.8 (d, 2C, $J = 21.8$ Hz, C-3'' és C-5''), 117.0 (C-4'), 119.5 (C-5'), 126.6 (C-1''), 127.4 (d, 2C, $J = 8.1$ Hz, C-2'' és C-6''), 163.0 (d, $J = 248.2$ Hz, C-4''), 170.7 (Ac-C); ESI-MS: 496 [M+H]⁺

3β-Acetoxi-15β-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-17-on (46a)

Op. 217–218 °C, $R_f = 0.33$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 19- H_3), 0.86 (s, 3H, 18- H_3), 2.01 (s, 3H, Ac- H_3), 2.89 (dd, 1H, $J = 19.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16- H_β), 3.38 (d, 1H, $J = 19.5$ Hz, 16- H_α), 4.69 (m, 1H, 3-H), 5.15 (m, 1H, 15-H), 7.34 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz, 4''-H), 7.42 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.81 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.83 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.2 (C-19), 16.3 (C-18), 20.3 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 27.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 31.1 (CH_2), 33.2 (CH), 33.8 (CH_2), 34.3 (CH_2), 35.9 (C-10), 36.6 (CH_2), 43.6 (CH_2), 44.9 (CH), 46.3 (C-13), 55.4 (CH), 56.3 (CH), 56.4 (CH), 73.3 (C-3), 119.8 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 128.3 (C-4''), 128.9 (2C, C-3'' és C-5''), 130.2 (C-1''), 147.6 (C-4'), 170.7 (Ac-C), 216.7 (C-17); ESI-MS: 476 [M+H]⁺

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17-on (46b)

Op. 197–199 °C, $R_f = 0.24$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 19- H_3), 0.86 (s, 3H, 18- H_3), 2.01 (s, 3H, Ac- H_3), 2.38 (s, 3H, 4''- CH_3), 2.88 (dd, 1H, $J = 19.5$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 16- H_β), 3.38 (d, 1H, $J = 19.5$ Hz, 16- H_α), 4.69 (m, 1H, 3-H), 5.14 (m, 1H, 15-H), 7.24 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.72 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.78 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.2 (C-19), 16.3 (C-18), 20.3 (CH_2), 21.2 és 21.4: Ac- CH_3 és 4''- CH_3 , 27.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 31.1 (CH_2), 33.2 (CH), 33.8 (CH_2), 34.2 (CH_2), 35.8 (C-10), 36.6 (CH_2), 43.6 (CH_2), 44.9 (CH), 46.3 (C-13), 55.4 (CH), 56.3 (2C, 2×CH), 73.3 (C-3), 119.4 (C-5'), 125.5 (2C, C-2'' és C-6''), 127.4 (C-1''), 129.5 (2C, C-3'' és C-5''), 138.2 (C-4''), 146.6 (C-4'), 170.6 (Ac-C), 216.7 (C-17); ESI-MS: 490 [M+H]⁺

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-*n*-propilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17-on (46c)

Op. 128–130 °C, $R_f = 0.24$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 19- H_3), 0.86 (s, 3H, 18- H_3), 0.95 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz, 4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.02 (s, 3H, Ac- H_3), 2.61 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, 4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.89 (dd, 1H, $J = 19.5$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 16- H_β), 3.39 (d, 1H, $J = 19.5$ Hz, 16- H_α), 4.69 (m, 1H, 3-H), 5.15 (m, 1H, 15-H), 7.25 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.74 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.80 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-19), 13.7 (4''- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.3 (C-18), 20.3 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 24.4 (CH_2), 27.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 31.1 (CH_2), 33.2 (CH), 33.8 (CH_2), 34.3 (CH_2), 35.8 (C-10), 36.6 (CH_2), 37.8 (CH_2), 43.6 (CH_2), 44.9 (CH), 46.3 (C-13), 55.4 (CH), 56.3 (CH), 56.4 (CH), 73.3 (C-3), 119.6 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 127.4 (C-1''), 129.0 (2C, C-3'' és C-5''), 143.2 (C-4''), 143.8 (C-4'), 170.7 (Ac-C), 216.7 (C-17); ESI-MS: 518 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3β-Acetoxi-15β-[4-(4-fluorfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-17-on (46d)

Op. 190–192 °C, $R_f = 0.23$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, 19- H_3), 0.87 (s, 3H, 18- H_3), 2.02 (s, 3H, Ac- H_3), 2.89 (m, 1H, 16- H_β), 3.36 (d, 1H, $J = 18.2$ Hz, 16- H_α), 4.69 (m, 1H, 3-H), 5.15 (m, 1H, 15-H), 7.12 (m, 2H, 3''-H és 5''-H), 7.79 (br s, 3H, 2''-H, 6''-H és 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-19), 16.4 (C-18), 20.3 (CH_2), 21.4 (Ac- CH_3), 27.3 (CH_2), 28.0 (CH_2), 30.1 (CH_2), 33.2 (CH), 33.8 (CH_2), 34.2 (CH_2), 35.8 (C-10), 36.6 (CH_2), 43.7 (CH_2), 44.9 (CH), 46.3 (C-13), 55.4 (CH), 56.3 (CH), 56.4 (CH), 73.3 (C-3), 115.9 (d, 2C, $J = 21.3$ Hz, C-3'' és C-5''), 118.5 (C-4'), 119.5 (C-5'), 126.4 (C-1''), 127.4 (d, 2C, $J = 7.1$ Hz, C-2'' és C-6''), 162.7 (d, $J = 247.7$ Hz, C-4''), 170.7 (Ac-C), 216.5 (C-17); ESI-MS: 494 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17β-Acetoxi-1α-azido-5α-androsztán-3-on (51)

Op. 127–129 °C, $R_f = 0.38$ (ss A); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 18- H_3), 0.86–0.96 (m, 2H), 1.05 (s, 3H, 19- H_3), 1.12 (m, 1H), 1.25–1.53 (m, 9H), 1.61–1.69 (m, 2H), 1.76 (m, 1H), 2.03 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.13–2.22 (m, 3H), 2.58 (d, 1H, $J = 18.8$ Hz, 2- H_α), 2.69 (dd, 1H, $J = 18.8$ Hz, $J = 3.8$ Hz, 2- H_β), 3.97 (br s, 1H, 1-H), 4.60 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz, 17-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.1 (C-18), 12.7 (C-19), 20.3 (CH_2), 21.1 (Ac- CH_3), 23.5 (CH_2), 27.5 (CH_2), 28.3 (CH_2), 30.7 (CH_2), 35.2 (CH), 36.5 (CH_2), 39.2 (CH), 39.5 (C-10), 42.5 (CH_2), 42.6 (C-13), 44.3 (CH_2), 47.4 (CH), 50.4 (CH), 66.5 (C-1), 82.6 (C-17), 171.1 (Ac-CO), 207.8 (C-3)

17β-Acetoxi-1α-azido-5α-androsztán-3β-ol (52)

Op. 145–147 °C, $R_f = 0.55$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.80 (s, 3H, 18- H_3), 0.83 (s, 3H, 19- H_3), 0.88–0.96 (m, 1H), 1.09–1.50 (m, 11H), 1.61–1.75 (m, 4H), 1.88–1.93 (m, 1H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.08 (m, 1H), 2.12–2.19 (m, 1H), 2.90 (d, 1H, $J = 9.4$ Hz), 3.67 (br s, 1H, 1-H), 3.94 (m, 1H, 3-H), 4.60 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.2 (C-18), 12.5 (C-19), 19.9 (CH_2), 21.1 (Ac- CH_3), 23.4 (CH_2), 27.5 (CH_2), 28.1 (CH_2), 31.0 (CH_2), 32.1 (CH_2), 32.5 (CH), 35.3 (CH), 35.8 (CH_2), 36.5 (CH_2), 40.1 (C-10), 42.6 (C-13), 48.1 (CH), 50.7 (CH), 65.0 és 66.5 (C-1 és C-3), 82.6 (C-17), 171.1 (Ac-CO)

17β-Acetoxi-1α-azido-5α-androsztán-3α-ol (53)

Op. 141–143 °C, $R_f = 0.35$ (ss C); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.77 (s, 3H, 18- H_3), 0.85 (s, 3H, 19- H_3), 0.87–0.92 (m, 1H), 1.06–1.39 (m, 8H), 1.42–1.50 (m, 3H), 1.58–1.64 (m, 3H), 1.67–1.74 (m, 3H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.10–2.19 (m, 2H), 3.70 (br s, 1H, 1-H), 3.91 (m, 1H, 3-H), 4.58 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.1 (C-18), 13.2 (C-19), 20.1 (CH_2), 21.1 (Ac- CH_3), 23.5 (CH_2), 27.5 (CH_2), 28.3 (CH_2), 31.0 (CH_2), 34.6 (CH_2), 35.2 (CH), 36.5 (CH_2), 37.7 (CH_2), 37.8 (CH), 39.2 (C-10), 42.6 (C-13), 47.7 (CH), 50.5 (CH), 65.6 és 66.2 (C-1 és C-3), 82.7 (C-17), 171.1 (Ac-CO)

17β-Acetoxi-1α-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54a)

Op. 266–268 °C, $R_f = 0.32$ (ss D); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.22 (m, 1H), 0.76 (s, 3H, 18- H_3), 0.82–0.89 (m, 3H), 1.06 (s, 3H, 19- H_3), 1.19–1.29 (m, 2H), 1.34–1.44 (m, 4H), 1.49–1.80 (m, 6H), 1.98 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.05 (m, 2H), 2.34–2.42 (m, 2H), 4.01 (br s, 1H, 3-H), 4.43 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H), 4.58 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 1-H), 5.19 (br s, 1H, 3-OH), 7.34 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz, 4''-H), 7.43 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.80 (d, 2H, $J = 7.3$

Hz, 2''-H és 6''-H), 7.91 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.4 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.3 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.7 (CH₂), 30.4 (CH₂), 32.9 (CH), 33.2 (CH₂), 35.8 (CH), 36.3 (2C, 2×CH₂), 40.4 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 63.8 és 64.0 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 122.3 (C-5'), 125.8 (2C, C-2'' és C-6''), 128.3 (C-4''), 128.9 (2C, C-3'' és C-5''), 130.2 (C-1''), 146.7 (C-4'), 170.9 (Ac-CO); ESI-MS: 478 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-tolil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54b)

Op. 274–275 °C, *R_f* = 0.41 (ss E); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.20 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18-H₃), 0.81–0.88 (m, 3H), 1.05 (s, 3H, 19-H₃), 1.18–1.26 (m, 2H), 1.36–1.44 (m, 4H), 1.50–1.79 (m, 6H), 1.98 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.04 (m, 2H), 2.36 (m, 2H), 2.38 (s, 3H, 4''-CH₃), 4.00 (br s, 1H, 3-H), 4.42 (t, 1H, *J* = 8.3 Hz, 17-H), 4.55 (d, 1H, *J* = 4.9 Hz, 1-H), 5.29 (d, 1H, *J* = 10.2 Hz, 3-OH), 7.23 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.69 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 2''-H és 6''-H), 7.85 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.2 (4''-CH₃), 21.3 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.6 (CH₂), 30.3 (CH₂), 32.8 (CH), 33.2 (CH₂), 35.8 (CH), 36.2 (CH₂), 36.3 (CH₂), 40.4 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 63.7 és 64.0 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 122.0 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 127.3 (C-1''), 129.6 (2C, C-3'' és C-5''), 138.2 (C-4''), 146.7 (C-4'), 170.9 (Ac-CO); ESI-MS: 492 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54c)

Op. 253–255 °C, *R_f* = 0.27 (ss D); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.19 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18-H₃), 0.80–0.89 (m, 3H), 1.05 (s, 3H, 19-H₃), 1.20 (m, 2H), 1.26 (t, 3H, *J* = 7.6 Hz, 4''-CH₂CH₃), 1.36–1.43 (m, 4H), 1.51–1.80 (m, 6H), 1.98 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.04 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 2.67 (q, 2H, *J* = 7.6 Hz, 4''-CH₂CH₃), 4.00 (br s, 1H, 3-H), 4.42 (t, 1H, *J* = 8.4 Hz, 17-H), 4.55 (d, 1H, *J* = 5.4 Hz, 1-H), 5.30 (d, 1H, *J* = 10.3 Hz, 3-OH), 7.26 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.71 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 2''-H és 6''-H), 7.89 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 15.5 (4''-CH₂CH₃), 21.0 (Ac-CH₃), 21.3 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.6 (2C, 2×CH₂), 30.3 (CH₂), 32.8 (CH), 33.1 (CH₂), 35.8 (CH), 36.3 (2C, 2×CH₂), 40.4 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 63.7 és 64.0 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 122.0 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 127.6 (C-1''), 128.4 (2C, C-3'' és C-5''), 144.6 (C-4''), 146.7 (C-4'), 170.9 (Ac-CO); ESI-MS: 506 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-*tert*-butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β-ol (54d)

Op. 271–273 °C, *R_f* = 0.29 (ss E); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.19 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18-H₃), 0.79–0.89 (m, 3H), 1.05 (s, 3H, 19-H₃), 1.20 (m, 2H), 1.34 (s, 9H, 4''-*t*Bu-CH₃), 1.36–1.43 (m, 4H), 1.51–1.79 (m, 6H), 1.98 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.04 (m, 2H), 2.37 (m, 2H), 4.00 (br s, 1H, 3-H), 4.43 (t, 1H, *J* = 8.4 Hz, 17-H), 4.56 (d, 1H, *J* = 5.4 Hz, 1-H), 5.32 (d, 1H, *J* = 10.3 Hz, 3-OH), 7.45 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.73 (d, 2H, *J* = 7.9 Hz, 2''-H és 6''-H), 7.87 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.3 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.6 (CH₂), 30.4 (CH₂), 31.3 (3C, 4''-*t*Bu-CH₃), 32.8 (CH), 33.2 (CH₂), 34.7 (4''-*t*Bu-C), 35.8 (CH), 36.3 (2C, 2×CH₂), 40.4 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 63.7 és 63.9 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 122.1 (C-5'), 125.5 (2C) és 125.8 (2C): (C-2'', C-3'', C-5'' és C-6''), 127.3 (C-1''), 146.6 (C-4'), 151.4 (C-4''), 170.9 (Ac-CO); ESI-MS: 534 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-(4-ciklopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54e)

Op. 237–239 °C, *R_f* = 0.29 (ss E); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.01 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18-H₃), 0.77–0.90 (m, 5H), 0.96 (m, 2H), 1.01 (s, 3H, 19-H₃), 1.14–1.27 (m, 2H), 1.31–1.47 (m, 5H), 1.54 (m, 2H), 1.62–1.75 (m, 3H), 1.90–1.97 (m, 2H), 2.00 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.06 (m, 1H), 2.33 (m, 2H), 3.94 (br s, 1H, 3-H), 4.38 (d, 1H, *J* = 5.3 Hz, 1-H), 4.50 (t, 1H, *J* = 8.5 Hz, 17-H), 5.54 (d, 1H, *J* = 10.9 Hz, 3-OH), 7.28 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 6.5 (C-1''), 7.7 és 8.2 (C-2'' és C-3''), 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.3 (CH₂), 23.2 (CH₂), 27.3 (CH₂), 28.6 (CH₂), 30.3 (CH₂), 32.7 (CH), 33.0 (CH₂), 35.8 (CH), 36.4 (2C, 2×CH₂), 40.4 (C-10), 42.7 (C-13), 47.4 (CH), 50.6 (CH), 63.4 és 63.9 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 122.7 (C-5'), 149.0 (C-4'), 171.0 (Ac-CO); ESI-MS: 442 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54f)

Op. 265–267 °C, $R_f = 0.30$ (ss D); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.04 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18- H_3), 0.79–0.86 (m, 3H), 1.02 (s, 3H, 19- H_3), 1.15–1.46 (m, 8H), 1.51–1.77 (m, 11H), 2.00 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.09 (m, 3H), 2.34 (m, 2H), 3.17 (m, 1H), 3.95 (m, 1H, 3-H), 4.40 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz, 1-H), 4.46 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz, 17-H), 5.70 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz, 3-OH), 7.29 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 21.1 (Ac- CH_3), 21.4 (CH_2), 23.3 (CH_2), 25.1 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.6 (CH_2), 30.3 (CH_2), 32.7 (CH), 33.0 (CH_2), 33.2 (CH_2), 33.3 (CH_2), 35.8 (CH), 36.4 (3C, 3 \times CH_2), 36.5 (CH), 40.4 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.7 (CH), 63.4 és 63.9 (C-1 és C-3), 82.5 (C-17), 122.8 (C-5'), 151.5 (C-4'), 171.1 (Ac-CO); ESI-MS: 470 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17β-Acetoxi-1α-(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β-ol (54g)

Op. 243–245 °C, $R_f = 0.28$ (ss D); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.04 (m, 1H), 0.76 (s, 3H, 18- H_3), 0.79–0.86 (m, 3H), 1.02 (s, 3H, 19- H_3), 1.15–1.45 (m, 13H), 1.51–1.79 (m, 8H), 2.00 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.04 (m, 3H), 2.35 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 3.95 (m, 1H, 3-H), 4.40 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, 1-H), 4.46 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz, 17-H), 5.71 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz, 3-OH), 7.27 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.3 (C-19), 21.1 (Ac- CH_3), 21.4 (CH_2), 25.9 (CH_2), 26.0 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.6 (CH_2), 30.3 (CH_2), 32.7 (CH), 33.0 (2C, 2 \times CH_2), 33.1 (CH_2), 33.3 (CH_2), 35.0 (CH), 35.8 (CH), 36.4 (3C, 3 \times CH_2), 40.5 (C-10), 42.6 (C-13), 47.5 (CH), 50.7 (CH), 63.5 és 63.9 (C-1 és C-3), 82.5 (C-17), 122.5 (C-5'), 152.4 (C-4'), 171.1 (Ac-CO); ESI-MS: 484 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17β-Acetoxi-1α-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3α-ol (57a)

Op. 182–184 °C, $R_f = 0.29$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.37 (m, 1H), 0.75 (s, 3H, 18- H_3), 0.80–0.91 (m, 3H), 1.11 (s, 3H, 19- H_3), 1.18–1.33 (m, 2H), 1.34–1.47 (m, 5H), 1.49–1.62 (m, 4H), 1.94 (m, 1H), 1.97 (s, 3H, Ac- CH_3), 1.99–2.01 (m, 3H), 2.47 (m, 1H), 4.42 (t, 1H, $J = 8.3$ Hz, 17-H), 4.60–4.65 (m, 2H, 1-H és 3-H), 7.32 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz, 4''-H), 7.41 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.71 (s, 1H, 5'-H), 7.78 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-18), 13.9 (C-19), 21.1 (Ac- CH_3), 21.3 (CH_2), 23.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.8 (CH_2), 30.6 (CH_2), 35.7 (CH), 36.4 (2C, 2 \times CH_2), 37.8 (CH_2), 38.0 (CH), 40.1 (C-10), 42.6 (C-13), 47.4 (CH), 50.3 (CH), 65.5 és 65.7 (C-1 és C-3), 82.4 (C-17), 121.4 (C-5'), 125.5 (2C, C-2'' és C-6''), 128.2 (C-4''), 128.9 (2C, C-3'' és C-5''), 130.2 (C-1''), 146.0 (C-4'), 171.0 (Ac-CO); ESI-MS: 478 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17β-Acetoxi-1α-[4-(*O*-benzoi)hidroximetil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3α-ol (57b)

Op. 226–228 °C, $R_f = 0.26$ (ss F); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.15 (m, 1H), 0.71 (s, 3H, 18- H_3), 0.76 (m, 3H), 1.08 (s, 3H, 19- H_3), 1.14–1.36 (m, 6H), 1.45–1.55 (m, 4H), 1.85 (m, 1H), 1.99 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.03 (m, 3H), 2.35 (m, 1H), 2.53 (m, 1H), 4.44 (m, 1H, 17-H), 4.53 (m, 1H, 3-H), 4.61 (br s, 1H, 1-H), 5.44 (s, 2H, *O*- CH_2), 7.41 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.53 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz, 4''-H), 7.67 (s, 1H, 5'-H), 8.01 (d, 2H, $J = 7.2$ Hz, 2''-H és 6''-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.3 (C-18), 13.8 (C-19), 21.1 (Ac- CH_3), 21.2 (CH_2), 23.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.7 (CH_2), 30.5 (CH_2), 35.6 (CH), 36.3 (2C, 2 \times CH_2), 37.6 (CH_2), 37.9 (CH), 40.1 (C-10), 42.5 (C-13), 47.5 (CH), 50.3 (CH), 57.9 (*O*- CH_2), 65.6 (2C, C-1 és C-3), 82.5 (C-17), 126.1 (C-5'), 128.4 (2C, C-3'' és C-5''), 129.7 (2C, C-2'' és C-6''), 133.2 (C-4''), 141.3 (2C, C-1'' és C-4'), 166.4 (C=O), 170.8 (Ac-CO); ESI-MS: 536 $[\text{M}+\text{H}]^+$

1α-(4-Fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3β,17β-diol (55a)

Op. 149–151 °C, $R_f = 0.22$ (ss F); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.18 (m, 1H), 0.73 (s, 3H, 18- H_3), 0.76–0.84 (m, 3H), 1.08 (s, 3H, 19- H_3), 1.13–1.28 (m, 2H), 1.31–1.81 (m, 10H), 1.97 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 2.34–2.45 (m, 2H), 3.48 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H), 4.04 (br s, 1H, 3-H), 4.59 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz, 1-H), 7.36 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz, 4''-H), 7.45 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.82 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.94 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 436 $[\text{M}+\text{H}]^+$

1α-[4-(4-Tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3β,17β-diol (55b)

Op. 161–163 °C, $R_f = 0.28$ (ss F); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.17 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18- H_3), 0.75–0.83 (m, 3H), 1.07 (s, 3H, 19- H_3), 1.14–1.60 (m, 12H), 1.95 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 2.38 (m, 2H), 2.39 (s, 3H, 4''- CH_3),

3.46 (m, 1H, 17-H), 4.02 (m, 1H, 3-H), 4.56 (d, 1H, $J = 5.5$ Hz, 1-H), 5.25 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, 3-OH), 7.25 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.71 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.86 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 450 [M+H]⁺

1 α -[4-(4-Etilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55c)

Op. 154–157 °C, $R_f = 0.34$ (ss F); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.17 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18-H₃), 0.75–0.84 (m, 3H), 1.07 (s, 3H, 19-H₃), 1.14–1.22 (m, 2H), 1.27 (t, 3H, $J = 7.6$ Hz, 4''-CH₂CH₃), 1.34–1.58 (m, 7H), 1.69–1.81 (m, 3H), 1.95 (m, 1H), 2.06 (m, 1H), 2.39 (m, 2H), 2.68 (q, 2H, $J = 7.6$ Hz, 4''-CH₂CH₃), 3.47 (m, 1H, 17-H), 4.02 (m, 1H, 3-H), 4.57 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz, 1-H), 5.24 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, 3-OH), 7.27 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.73 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.87 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 464 [M+H]⁺

1 α -[4-(4-*terc*-Butilfenil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55d)

Op. 170–172 °C, $R_f = 0.38$ (ss F); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.16 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18-H₃), 0.75–0.84 (m, 3H), 1.07 (s, 3H, 19-H₃), 1.14–1.28 (m, 2H), 1.35 (s, 9H, 4''-*t*Bu-CH₃), 1.38–1.57 (m, 7H), 1.69–1.81 (m, 3H), 1.96 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 2.39 (m, 2H), 3.47 (m, 1H, 17-H), 4.02 (m, 1H, 3-H), 4.57 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz, 1-H), 5.25 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz, 3-OH), 7.47 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.76 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, 2''-H és 6''-H), 7.88 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 492 [M+H]⁺

1 α -(4-Ciklopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55e)

Op. 257–260 °C, $R_f = 0.22$ (ss G); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.07 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18-H₃), 0.74–0.88 (m, 4H), 0.97 (m, 2H), 1.03 (s, 3H, 19-H₃), 1.15–1.24 (m, 2H), 1.32–1.44 (m, 6H), 1.47–1.59 (m, 2H), 1.66–1.78 (m, 3H), 1.93–2.03 (m, 3H), 2.35 (m, 2H), 3.54 (m, 1H, 17-H), 3.96 (m, 1H, 3-H), 4.40 (d, 1H, $J = 5.8$ Hz, 1-H), 5.50 (d, 1H, $J = 11.1$ Hz, 3-OH), 7.29 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 400 [M+H]⁺

1 α -(4-Ciklopentil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55f)

Op. 255–256 °C, $R_f = 0.24$ (ss G); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.02 (m, 1H), 0.68 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18-H₃), 0.75–0.84 (m, 2H), 1.03 (s, 3H, 19-H₃), 1.15–1.45 (m, 9H), 1.47–1.77 (m, 9H), 2.00 (m, 2H), 2.10 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 3.51 (m, 1H, 17-H), 3.97 (m, 1H, 3-H), 4.41 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 1-H), 5.72 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, 3-OH), 7.31 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 428 [M+H]⁺

1 α -(4-Ciklohexil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 β ,17 β -diol (55g)

Op. 244–246 °C, $R_f = 0.31$ (ss G); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.01 (m, 1H), 0.68 (m, 1H), 0.72 (s, 3H, 18-H₃), 0.74–0.84 (m, 2H), 1.03 (s, 3H, 19-H₃), 1.16–1.58 (m, 14H), 1.66–1.81 (m, 6H), 1.94–2.03 (m, 4H), 2.35 (m, 2H), 2.78 (m, 1H), 3.51 (m, 1H, 17-H), 3.96 (m, 1H, 3-H), 4.41 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 1-H), 5.73 (d, 1H, $J = 11.3$ Hz, 3-OH), 7.29 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 442 [M+H]⁺

1 α -(4-Fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3 α ,17 β -diol (58a)

Op. 265–267 °C, $R_f = 0.38$ (ss G); ¹H-NMR (MeOD): δ [ppm] = 0.26 (m, 1H), 0.62 (m, 1H), 0.70 (s, 3H, 18-H₃), 0.76 (m, 2H), 1.14 (s, 3H, 19-H₃), 1.18 (m, 1H), 1.27–1.54 (m, 8H), 1.60 (m, 2H), 1.69 (m, 1H), 1.79–1.89 (m, 2H), 1.96 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 3.37 (t, 1H, $J = 8.6$ Hz, 17-H), 4.40 (m, 1H, 3-H), 4.59 (m, 2H, 1-H és OH), 7.33 (t, 1H, $J = 7.4$ Hz, 4''-H), 7.43 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz, 3''-H és 5''-H), 7.82 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz, 2''-H és 6''-H), 8.39 (s, 1H, 5'-H); ESI-MS: 436 [M+H]⁺

1 α -[4-(*O*-Benzoil)hidroximetil-1H-1,2,3-triazol-1-il]-5 α -androsztán-3 α ,17 β -diol (58c)

Op. 267–269 °C; ¹H-NMR (MeOD): δ [ppm] = 0.21 (m, 1H), 0.69 (s, 3H, 18-H₃), 0.70 (m, 3H), 1.12 (s, 3H, 19-H₃), 1.17 (m, 1H), 1.27–1.88 (m, 14H), 2.03 (m, 1H), 2.35 (m, 1H), 3.41 (m, 1H, 17-H), 4.30 (m, 1H, 3-H), 4.56 (br s, 1H, 1-H), 4.66 (s, 2H, *O*-CH₂), 7.96 (s, 1H, 5'-H); ¹³C-NMR (MeOD): δ [ppm] = 11.9 (C-18), 14.3 (C-19), 22.3 (CH₂), 24.2 (CH₂), 30.0 (CH₂), 30.6 (CH₂), 32.1 (CH₂), 37.3 (CH), 37.6 (2C, 2 \times CH₂), 38.5 (CH₂), 39.6

(CH), 41.3 (C-10), 44.2 (C-13), 49.4 (CH), 52.3 (CH), 56.5 (*O*-CH₂), 66.6 és 66.8 (C-1 és C-3), 82.3 (C-17), 126.0 (C-5'), 147.7 (C-4'); ESI-MS: 390 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3-on (56a)

Op. 195–197 °C, *R*_f = 0.44 (ss D); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.40 (m, 1H), 0.71 (m, 1H), 0.82 (s, 3H, 18-H₃), 0.94 (m, 1H), 1.12 (m, 1H), 1.26 (s, 3H, 19-H₃), 1.30 (m, 3H), 1.43–1.61 (m, 5H), 1.80 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 2.02 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.05–2.19 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 4.53 (t, 1H, *J* = 8.2 Hz, 17-H), 5.02 (d, 1H, *J* = 4.5 Hz, 1-H), 7.34 (t, 1H, *J* = 7.2 Hz, 4''-H), 7.43 (t, 2H, *J* = 7.1 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.63 (s, 1H, 5'-H), 7.82 (d, 2H, *J* = 7.1 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.8 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.2 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.3 (CH₂), 30.1 (CH₂), 35.6 (CH), 36.4 (CH₂), 38.2 (CH), 40.1 (C-10), 42.8 (C-13), 43.1 (CH₂), 44.0 (CH₂), 47.5 (CH), 50.3 (CH), 64.6 (C-1), 82.3 (C-17), 119.8 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 128.3 (C-4''), 128.9 (2C, C-3'' és C-5''), 130.2 (C-1'), 147.1 (C-4'), 171.0 (Ac-CO), 206.6 (C-3); ESI-MS: 476 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-tolil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3-on (56b)

Op. 213–215 °C, *R*_f = 0.35 (ss C); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.38 (m, 1H), 0.70 (m, 1H), 0.81 (s, 3H, 18-H₃), 0.87–0.96 (m, 1H), 1.10 (m, 1H), 1.24 (s, 3H, 19-H₃), 1.30 (m, 3H), 1.42–1.59 (m, 5H), 1.78 (m, 1H), 1.91 (m, 1H), 2.01 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.07 (m, 1H), 2.16 (m, 1H), 2.30 (m, 1H), 2.37 (s, 3H, 4''-CH₃), 2.48 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 4.51 (t, 1H, *J* = 8.2 Hz, 17-H), 5.00 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz, 1-H), 7.22 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.58 (s, 1H, 5'-H), 7.69 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.3 (C-18), 13.7 (C-19), 21.1 (Ac-CH₃), 21.1 (CH₂), 21.2 (4''-CH₃), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.3 (CH₂), 30.0 (CH₂), 35.5 (CH), 36.4 (CH₂), 38.1 (CH), 40.0 (C-10), 42.7 (C-13), 43.0 (CH₂), 43.9 (CH₂), 47.4 (CH), 50.3 (CH), 64.5 (C-1), 82.3 (C-17), 119.5 (C-5'), 125.6 (2C, C-2'' és C-6''), 127.4 (C-1'), 129.5 (2C, C-3'' és C-5''), 138.1 (C-4''), 147.0 (C-4'), 170.9 (Ac-CO), 206.6 (C-3); ESI-MS: 490 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-etilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3-on (56c)

Op. 188–191 °C, *R*_f = 0.62 (ss C); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.38 (m, 1H), 0.70 (m, 1H), 0.81 (s, 3H, 18-H₃), 0.91 (m, 1H), 1.10 (m, 1H), 1.24 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz, 4''-CH₂CH₃), 1.25 (s, 3H, 19-H₃), 1.30 (m, 3H), 1.42–1.60 (m, 6H), 1.78 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 2.02 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.07 (m, 1H), 2.16 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.67 (q, 2H, *J* = 7.5 Hz, 4''-CH₂CH₃), 2.95 (m, 1H), 4.52 (t, 1H, *J* = 8.3 Hz, 17-H), 5.00 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz, 1-H), 7.25 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.59 (s, 1H, 5'-H), 7.72 (d, 2H, *J* = 7.7 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.3 (C-18), 13.7 (C-19), 15.5 (4''-CH₂CH₃), 21.1 (Ac-CH₃), 21.1 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.3 (CH₂), 28.7 (CH₂), 30.0 (CH₂), 35.6 (CH), 36.4 (CH₂), 38.1 (CH), 40.0 (C-10), 42.7 (C-13), 43.0 (CH₂), 43.9 (CH₂), 47.4 (CH), 50.3 (CH), 64.5 (C-1), 82.3 (C-17), 119.5 (C-5'), 125.7 (2C, C-2'' és C-6''), 127.6 (C-1'), 128.4 (2C, C-3'' és C-5''), 144.5 (C-4''), 147.1 (C-4'), 170.9 (Ac-CO), 206.6 (C-3); ESI-MS: 504 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-[4-(4-*terc*-butilfenil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]-5α-androsztán-3-on (56d)

Op. 213–216 °C, *R*_f = 0.64 (ss C); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.37 (m, 1H), 0.70 (m, 1H), 0.81 (s, 3H, 18-H₃), 0.91 (m, 1H), 1.10 (m, 1H), 1.25 (s, 3H, 19-H₃), 1.30 (m, 3H), 1.34 (s, 9H, 4''-*t*Bu-CH₃), 1.42–1.60 (m, 6H), 1.78 (m, 1H), 1.93 (m, 1H), 2.02 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.07 (m, 1H), 2.16 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 4.52 (t, 1H, *J* = 8.4 Hz, 17-H), 5.00 (d, 1H, *J* = 5.0 Hz, 1-H), 7.44 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz, 3''-H és 5''-H), 7.61 (s, 1H, 5'-H), 7.74 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz, 2''-H és 6''-H); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 12.3 (C-18), 13.7 (C-19), 21.0 (Ac-CH₃), 21.1 (CH₂), 23.3 (CH₂), 27.4 (CH₂), 28.3 (CH₂), 30.0 (CH₂), 31.2 (3C, 4''-*t*Bu-CH₃), 34.7 (4''-*t*Bu-C), 35.6 (CH), 36.4 (CH₂), 38.1 (CH), 40.4 (C-10), 42.7 (C-13), 43.0 (CH₂), 43.9 (CH₂), 47.5 (CH), 50.3 (CH), 64.5 (C-1), 82.3 (C-17), 119.5 (C-5'), 125.4 (2C) és 125.8 (2C): (C-2'', C-3'', C-5'' és C-6''), 127.4 (C-1'), 147.0 (C-4'), 151.4 (C-4''), 171.0 (Ac-CO), 206.5 (C-3); ESI-MS: 532 [M+H]⁺

17β-Acetoxi-1α-(4-ciklopropil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5α-androsztán-3-on (56e)

Op. 176–179 °C, *R*_f = 0.47 (ss E); ¹H-NMR (CDCl₃): δ [ppm] = 0.30 (m, 1H), 0.72 (m, 1H), 0.80 (s, 3H, 18-H₃), 0.82–0.89 (m, 2H), 0.90–0.97 (m, 3H), 1.08 (m, 1H), 1.20 (s, 3H, 19-H₃), 1.23–1.33 (m, 2H), 1.39–1.60 (m, 6H), 1.73 (m, 1H), 1.83–1.93 (m, 2H), 2.02 (s, 3H, Ac-CH₃), 2.05–2.16 (m, 2H), 2.28 (dd, 1H, *J* = 16.6 Hz, *J* = 13.0

(Hz), 2.45 (m, 1H), 2.58 (d, 1H, $J = 16.8$ Hz), 2.89 (dd, 1H, $J = 16.8$ Hz, $J = 6.1$ Hz), 4.55 (t, 1H, $J = 8.3$ Hz, 17-H), 4.88 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz, 1-H), 7.11 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 6.6 (C-1''), 7.8 és 8.0 (C-2'' és C-3''), 12.3 (C-18), 13.7 (C-19), 21.0 (CH_2), 21.1 (Ac- CH_3), 23.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.3 (CH_2), 30.0 (CH_2), 35.5 (CH), 36.4 (CH_2), 38.1 (CH), 39.9 (C-10), 42.7 (C-13), 43.1 (CH_2), 43.9 (CH_2), 47.4 (CH), 50.4 (CH), 64.3 (C-1), 82.3 (C-17), 120.2 (C-5'), 149.2 (C-4'), 171.0 (Ac-CO), 206.7 (C-3); ESI-MS: 440 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklopentil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56f)

Op. 194–196 °C, $R_f = 0.53$ (ss E); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.27 (m, 1H), 0.71 (m, 1H), 0.80 (s, 3H, 18- H_3), 0.90 (m, 1H), 1.03 (m, 1H), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 1.27 (m, 3H), 1.40–1.84 (m, 13H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.07–2.18 (m, 4H), 2.28 (dd, 1H, $J = 16.5$ Hz, $J = 13.0$ Hz), 2.45 (m, 1H), 2.60 (d, 1H, $J = 16.8$ Hz), 2.89 (dd, 1H, $J = 16.8$ Hz, $J = 6.0$ Hz), 3.14 (m, 1H), 4.53 (t, 1H, $J = 8.4$ Hz, 17-H), 4.88 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz, 1-H), 7.12 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.7 (C-19), 21.0 (CH_2), 21.1 (Ac- CH_3), 23.3 (CH_2), 25.1 (CH_2), 27.4 (CH_2), 28.2 (CH_2), 30.1 (CH_2), 33.1 (CH_2), 33.3 (CH_2), 35.5 (CH), 36.4 (2C, $2\times\text{CH}_2$), 36.6 (CH), 38.0 (CH), 39.9 (C-10), 42.7 (C-13), 43.0 (CH_2), 43.9 (CH_2), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 64.2 (C-1), 82.4 (C-17), 120.1 (C-5'), 151.8 (C-4'), 171.0 (Ac-CO), 206.7 (C-3); ESI-MS: 468 $[\text{M}+\text{H}]^+$

17 β -Acetoxi-1 α -(4-ciklohexil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-5 α -androsztán-3-on (56g)

Op. 202–204 °C, $R_f = 0.42$ (ss D); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 0.25 (m, 1H), 0.70 (m, 1H), 0.80 (s, 3H, 18- H_3), 0.90 (m, 1H), 1.21 (s, 3H, 19- H_3), 1.25–1.60 (m, 14H), 1.69–1.84 (m, 5H), 2.02 (s, 3H, Ac- CH_3), 2.08–2.18 (m, 4H), 2.28 (dd, 1H, $J = 16.5$ Hz, $J = 12.9$ Hz), 2.46 (m, 1H), 2.62 (d, 1H, $J = 16.8$ Hz), 2.73 (m, 1H), 2.89 (dd, 1H, $J = 16.8$ Hz, $J = 6.0$ Hz), 4.53 (t, 1H, $J = 8.2$ Hz, 17-H), 4.88 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz, 1-H), 7.10 (s, 1H, 5'-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 12.4 (C-18), 13.7 (C-19), 21.1 (CH_2), 21.2 (Ac- CH_3), 23.3 (CH_2), 26.0 (3C, $3\times\text{CH}_2$), 27.4 (CH_2), 28.3 (CH_2), 30.1 (CH_2), 32.9 (2C, $2\times\text{CH}_2$), 35.1 (CH), 35.5 (CH), 36.5 (CH_2), 38.0 (CH), 40.0 (C-10), 42.7 (C-13), 43.0 (CH_2), 43.9 (CH_2), 47.5 (CH), 50.5 (CH), 64.2 (C-1), 82.4 (C-17), 119.8 (C-5'), 152.8 (C-4'), 171.1 (Ac-CO), 206.7 (C-3); ESI-MS: 482 $[\text{M}+\text{H}]^+$