

**Rezumatul raportului Final 2022-2023**  
**proiect bi/multilateral**  
**22.80013.8007.1BL**

**Ro:** Pentru prima dată s-a realizat un ciclul complet de creare a noilor precursori pentru prepararea azolilor steroidici, începând de la desing până la sinteză și caracterizarea completă a structurii lor prin variate metode de analiză fizico-chimică, inclusiv cea de difractometrie cu raze X. Au fost dezvoltate metode alternative, față de cele cunoscute, pentru construirea precursorilor azolilor steroidici din seria androstanică, folosind reacția de epoxidare, interacțiunea cu  $\text{NaN}_3$ ,  $\text{HCl/MeOH}$  și cuaternizarea. A fost elaborată o metodă de triazolizare a  $3\beta$ -acetoxi-dehidroepiandrosteronului și  $3\beta$ -acetoxi-androsteronului. A fost stabilit, că pentru obținerea 1.2.3-triazolilor condensați cu ciclul D al  $3\beta$ -acetoxi-dehidroepiandrosteronului și  $3\beta$ -acetoxi-androsteronului este necesar tratamentul de lungă durată cu benzilamină sau feniletilamină în prezența 4-nitrofenilazidei. A fost obținut un număr suficient de derivați steroidici, pentru testarea proprietăților inhibitoare ale acestora față de enzima CYP17A1, în scopul selectării celor mai activi compuși pentru teste biologice aprofundate. A fost stabilit, că clorura de 3-(2-((3*S*,10*R*,13*S*)-3-hidroxi-10,13-dimetil-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15-dodecahidro-1*H*-ciclopenta[*a*]fenantren-17-il)-2-oxoetil)-1-vinil-1*H*-imidazol-3-*iu* este sintetizată mai ușor din reagenți accesibili decât derivatul corespunzător pregnanic cu un inel heterociclic la C-21 (medicament acetat de abirateronă). Totodată compusul se caracterizează printr-o activitate sporită antitumorală împotriva cancerului de prostată în concentrație de  $1,11 \pm 0,24 \mu\text{M}$ .

**Eng:** For the first time, a complete cycle of creating new precursors for the preparation of steroidal azoles was carried out, including the design, synthesis and complete characterization of their structure by various methods of physicochemical analysis, including X-ray diffractometry. Alternative methods were developed, different from the known ones, for the construction of the steroidal azole precursors of the androstane series, with the use of the epoxidation reaction, the interaction with  $\text{NaN}_3$ ,  $\text{HCl/MeOH}$  and quaternization. A method for the triazolization of  $3\beta$ -acetoxy-dehydroepiandrosterone and  $3\beta$ -acetoxy-androsterone was developed. It was established that in order to obtain the 1.2.3-triazoles condensed with the D ring of  $3\beta$ -acetoxy-dehydroepiandrosterone and  $3\beta$ -acetoxy-androsterone, long-term treatment with benzylamine or phenylethylamine in the presence of 4-nitrophenylazide is necessary. A sufficient number of steroid derivatives were obtained to test their inhibitory properties for the CYP17A1 enzyme, in order to select the most active compounds for in-depth biological tests. It was determined that 3-(2-((3*S*,10*R*,13*S*)-3-hydroxy-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15-dodecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-2-oxoethyl)-1-vinyl-1*H*-imidazol-3-*iu* chloride is synthesized more easily from the accessible reagents than the corresponding pregnane derivative, containing an heterocyclic ring at C-21. At the same time, the compound is characterized by an increased antitumor activity against prostate cancer in a concentration of  $1.11 \pm 0.24 \mu\text{M}$ .