ISSN 2078-5615. Вісник Львівського університету. Серія хімічна. 2026. Випуск 67. С. 159–167
Visnyk of the Lviv University. Series Chemistry. 2026. Issue 67. P. 159–167

УДК 547.759.32

СИНТЕЗ, ПРОГНОЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОАКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 2,4-ДИГІДРО-3*H*-ПІРАЗОЛ-3-ОНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ

Є. Нефедов*, В. Матійчук

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна
**e-mail: evgen.nefedov@lnu.edu.ua*

Взаємодією 3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-ону з хлорангідридами бензойної кислоти та її похідних, чи з хлорангідридом 2,5-диметилфуран-2-карбонової кислоти синтезовано 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-они. Проведено *in silico* оцінювання біологічної активності та лікоподібності одержаних сполук. З'ясовано, що вони є перспективними інгібіторами кіназ і відповідають критеріям подібності до сполук-лідерів. Аналіз фільтрів PAINS засвідчив відсутність структур, здатних спричиняти хибнопозитивні результати. За даними BOILED-Egg-моделі, синтезовані сполуки мають виявляти добру пероральну абсорбцію та проникність через гематоенцефалічний бар'єр.

Ключові слова: піразолони, протипухлинна активність, лікоподібність, *in silico* прогнозування, гетероцикли.

DOI: https://doi.org/10.30970/vch.6701.159

1. Вступ

Азотовмісні гетероциклічні сполуки відіграють визначальну роль як цінні будівельні блоки для створення терапевтичних агентів у галузі медичної хімії. Понад 75 % лікарських препаратів, схвалених FDA та представлених на ринку, включають фрагменти азотовмісних гетероциклів [1–6]. Природні *N*-гетероциклічні молекули часто виявляють важливі фармакологічні й фізіологічні властивості; вони входять до складу численних біологічно значущих сполук, включаючи вітаміни, нуклеїнові кислоти, фармацевтичні препарати, барвники та агрохімікати.

Піразольний цикл вважають привілейованою структурою в медичній хімії [7]. Піразоловмісні сполуки виявляють широку гаму фармакологічної активності [8–10] і є складовими природних речовин [11]. Багато таких сполук отримали офіційний дозвіл FDA для терапевтичного застосування. Серед них варто зазначити похідні 2,4-дигідро-3*H*-піразол-3-ону (рис. 1). Зокрема, *феназон (антипірин)* проявляє знеболювальну та жарознижувальну дію, його використовують у ветеринарії. *Едаравон* має антиоксидантні та нейропротекторні властивості; його застосовують переважно при гострому ішемічному інсульті та аміотрофічному латеральному склерозі. *Фампрофазон* та *фенілбутазон* і його активний метаболіт *оксифенбутазон* є нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) із вираженою протизапальною, жарознижувальною та знеболювальною дією. Ці препарати широко використовують у медицині та ветеринарії. *Метамізол* (*анальгін*) – поєднує знеболювальну,

© Нефедов Є., Матійчук В., 2026

жарознижувальну та спазмолітичну активність; *пропіфеназон* – демонструє анальгезивний та жарознижувальний ефекти зі слабким протизапальним впливом. Ці сполуки структурно близькі між собою та відображають різноманітність фармакологічних властивостей піразолонових похідних [12–14]. Вищезгадані факти доводять значний фармакологічний потенціал піразолвмісних сполук.

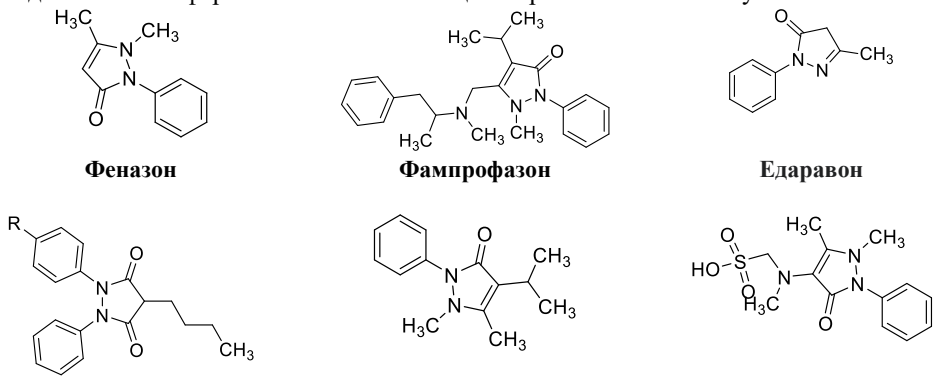

Рис. 1. Фармакологічно активні похідні піразолону
Fig. 1. Pharmacologically active pyrazolone derivatives

2. Результати досліджень та їх обговорення

Метою цієї роботи є синтез та дослідження протипухлинної активності 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-онів. Варто зазначити, що протипухлинну активність похідних 2,4-дигідро-3*H*-піразол-3-ону раніше не досліджували. Водночас металокомплекси з 2,4-дигідро-3*H*-піразол-3-оновим лігандом проявляють відчутну цитотоксичну дію [12–14].

Цільові 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-они **4a–c, 5** синтезували взаємодією хлорангідридів бензойної кислоти та її похідних і 2,5-диметилфуран-3-карбонової кислоти з 3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-оном. Реакцію проводили в середовищі киплячого діоксану за наявності триетиламіну.

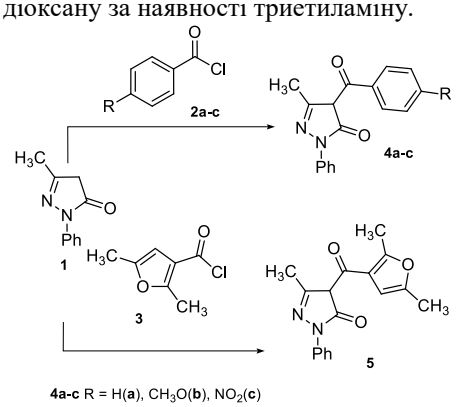

Схема 1. Синтез 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-онів
Scheme 1. Synthesis of 4-aroyl-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydropyrazol-3-ones

Ми виконали прогнозування профілю біологічної активності синтезованих сполук з використанням інтернет ресурсу https://www.swissadme.ch. З'ясовано, що отримані сполуки перспективні як інгібітори ферментів, зокрема кіназ (рис. 2).

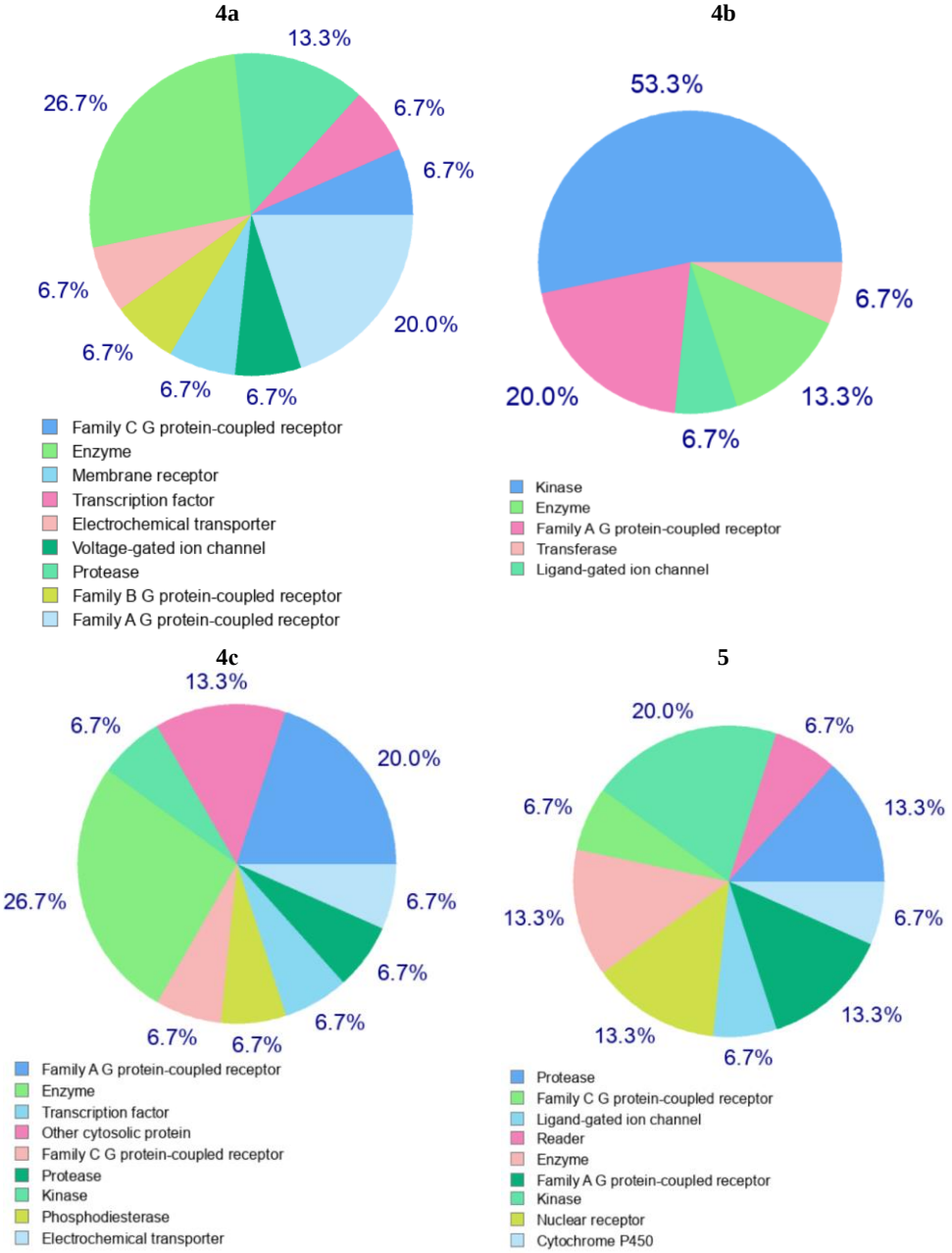

Рис. 2. Профіль біологічної активності синтезованих сполук **4a–c, 5**
Fig. 2. Biological activity profile of the synthesized compounds **4a–c**, **5**

Ферменти відіграють вагому роль у розвитку пухлин і є одними з найважливіших мішеней під час розробки протипухлинних препаратів. Їх інгібування порушує метаболізм, ріст та проліферацію злоякісних клітин. Зокрема, кінази відіграють головну роль у дизайні протипухлинних препаратів, оскільки вони є регуляторами багатьох метаболічних процесів, що часто зазнають змін при раку. Розробка інгібіторів кіназ є одним із найважливіших напрямів у таргетній терапії онкологічних захворювань.

Ми зробили прогноз лікоподібності синтезованих сполук і з'ясували, що усі синтезовані сполуки відповідають основним правилам лікоподібності (Lipinski [15], Veber [16], Ghose [17], Egan [18], Muegge [19]) і критеріям *lead-likeness* [20], що підтверджує їх потенціал як лікарських кандидатів (табл. 1). Виявлено відсутність структурних ознак типу PAINS [21]. Згідно з фільтрами Бренка [22], можливий ризик токсичності пов'язаний із дикарбонільним фрагментом та нітрогрупою у сполуці **4c**.

Таблиця 1

Відповідність критеріям лікоподібності синтезованих сполук за різними підходами

Table 1

Compliance with the drug-likeness criteria of synthesized compounds using different approaches

	Lipinski	Ghose	Veber	Egan	Muegge	Lead-likeness
4a	Так	Так	Так	Так	Так	Так
4b	Так	Так	Так	Так	Так	Так
4c	Так	Так	Так	Так	Так	Так
5	Так	Так	Так	Так	Так	Так

Графік за методом BOILED-Egg [23], (рис. 3) демонструє, що досліджувані сполуки всмоктуються в шлунково-кишковому тракті (біла ділянка) та проникають через гематоенцефалічний бар'єр за винятком **4c** (жовта ділянка). З'ясовано, що обидві сполуки не виводитимуться Р-глікопротеїном, представленим як (PGP-), про що свідчить червоний колір індикатора сполуки.

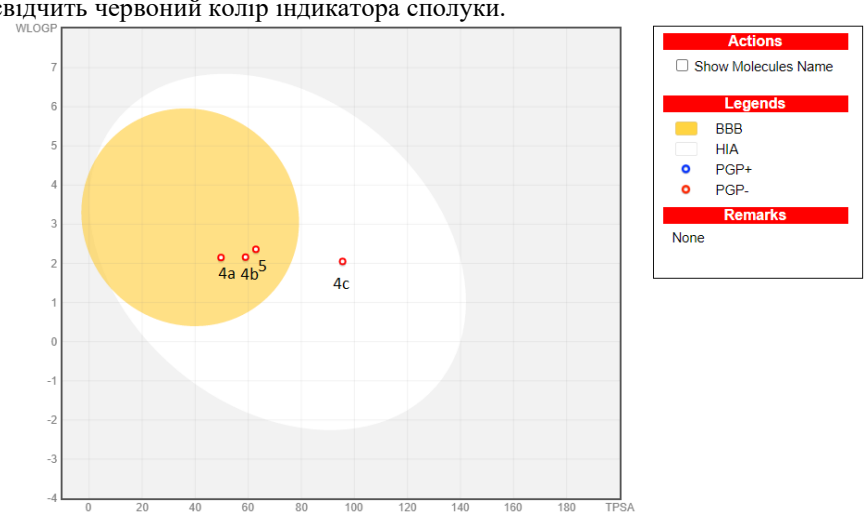

Рис. 3. BOILED-Egg модель для сполук **4a–c**, **5**: всмоктування, проникність через ГЕБ та взаємодія з Р-глікопротеїном

Fig. 3. BOILED-Egg model for compounds **4a–c**, **5**: absorption, blood–brain barrier permeability, and P-glycoprotein interaction

Для синтезованих 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-онів дослідили протипухлинну активність. Її вивчали методом високоефективного біологічного скринінгу згідно з міжнародною науковою програмою Національного інституту здоров'я США – DTP (Developmental Therapeutic Program) Національного інституту раку (Бетезда, Меріленд, США) [24–27]. Протипухлинну активність досліджували *in vitro* на 60 лініях клітин, що охоплюють практично весь спектр ракових захворювань людини, зокрема лейкемії (CCRF-CEM, HL-60(TB), K-562, MOLT-4, RPMI-8226), недрібноклітинного раку легень (A549/ATCC, EKVX, HOP-62, HOP-92, NCI-H226, NCI-H23, NCI-H322M, NCI-H460, NCI-H522), епітеліального раку кишківника (COLO 205, HCT-116, HCT-15, HT29, KM12, SW-620), раку ЦНС (SF-268, SF-295, SF-539, SNB-19, SNB-75, U251), меланоми (LOXIMVI, MALME-3M, M14, SK-MEL-2, SK-MEL-28, SK-MEL-5, UACC-257, UACC-62), раку яєчників (IGROV-1, OVCAR-3, OVCAR-4, OVCAR-5, SK-OV-3), нирок (786-0, A498, ACHN, CAKI-1, RXF-393, SN12C, TK-10, UO-31), простати (PC-3, Du-145) та молочної залози (MCF7, NCI/ADR-RES, MDA-MB-231/ATCC, HS 578T, MDA-MB-435, BT-549, T-47D) за дії речовини в концентрації 10^{-5} моль/л. Кількісним критерієм активності сполук слугував розрахований відсоток росту клітин ліній раку (GP, %), порівняно з контролем. Результати досліджень протипухлинної активності для сполук **4a–c**, **5** наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Цитотоксична активність досліджуваних сполук **4a–c**, **5**
у концентрації 10^{-5} М щодо 60 ліній ракових клітин

Table 2

Cytotoxic activity of the investigated compounds **4a–c** and **5**
at a concentration of 10^{-5} M against 60 cancer cell lines

Сполука	Середня мітотична активність, %	Діапазон мітотичної активності, %	Найбільш чутлива клітинна лінія (тип раку) і мітотична активність, GP, %
4a	99,70	73,16–114,18	K-562 (лейкемія) 73,16 UACC-62 (меланома) 77,73 UO-31 (рак нирки) 78,55
4b	99,72	69,30–111,78	CCRF-CEM (лейкемія) 69,30 UO-31 (рак нирки) 72,21 CAKI-1 (рак нирки) 82,07 UACC-62 (меланома) 84,10
4c	99,17	75,98–125,91	UO-31 (рак нирки) 75,98
5	100,00	74,53– 118,71	UO-31 (рак нирки) 74,53 UACC-62 (меланома) 74,77 CAKI-1 (рак нирки) 79,31

Отже, отримані сполуки виявили помірну протипухлинну дію. Діапазон мітотичної активності становив 69,30–125,91 %. З'ясовано, що всі сполуки здатні інгібувати ріст лінії UACC-62 меланоми та UO-31 раку нирки зі значенням GP % = 74,77–84,10 і 72,21–78,55, відповідно. Також отримані сполуки здатні пригнічувати ріст ліній лейкемії K-562 та CCRF-CEM.

3. Матеріали та методика експерименту

^{1}H ЯМР-спектри, наведені в цій роботі, отримано на спектрометрі Varian з робочою частотою 400 МГц; як розчинник використовували ДМСО-d_6, внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Температури плавлення визначали за допомогою приладу Boetius.

Загальна методика синтезу 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-онів 4a-c та 4-(2,5-диметилфуран-3-карбоніл)-3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-ону 5

Суміш 0,50 г (2,8 ммоль) 3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-ону **1**, еквімолярної кількості відповідних ацилхлоридів **2a–c** чи 2,5-диметилфуран-3-карбонілхлориду **3**, та триетиламіну розчиняли у 10 мл діоксану та нагрівали зі зворотним холодильником протягом 4 год. Перебіг реакції контролювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ). Після охолодження до кімнатної температури реакційну суміш виливали у 50 мл води. Утворений осад відфільтровували, промивали водою та перекристалізовували з етанолу.

4-Бензоїл-3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-он 4a

Вихід 82 %, $T_{пл}$ = 97–98 °C. ^{1}H NMR (400 МГц, DMSO-d_6), δ: 8.07 (д, J = 8.4 Гц, 2H, 2.6-H_2 PhC=O), 7.73 (т, J = 7.5 Гц, 1H, 4-H PhC=O), 7.60 (д, J = 8.4 Гц, 2H, 2.6-H_2 PhN), 7.57 (т, J = 7.8 Гц, 2H, 3.5-H_2 PhC=O), 7.46 (т, J = 7.9 Гц, 2H, 3.5-H_2 PhN), 7.32 (т, J = 7.4 Гц, 1H, 4-H PhN), 6.24 (с, 1H, CH), 2.31 (с, 3H, CH_3). Знайдено, %: C 73.12; H 5.03; N 9.98. $C_{17}H_{14}N_2O_2$. Обчислено, %: C, 73.37; H, 5.07; N, 10.07.

4-(4-Метокси-бензоїл)-3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-он 4b

Вихід 76 %, $T_{пл}$ = 141–142 °C. ^{1}H NMR (400 МГц, DMSO-d_6), δ: 8.00 (д, J =9.0 Гц, 2H, 3.5-H_2 C_6H_4OMe), 7.58 (д.д, J = 8.6, 1.2 Гц, 2H, 2.6-H_2 Ph), 7.44 (м, 2H 3.5-H_2 Ph), 7.31 (т, J = 7.4 Гц, 1H, 4-H Ph), 7.05 (д, J = 9.0 Гц, 2H, 2.6-H_2 C_6H_4OMe), 6.18 (с, 1H, CH), 3.89 (с, 3H, OCH_3), 2.29 (с, 3H, CH_3). Знайдено, %: C 70.05; H 5.19; N 9.00. $C_{18}H_{16}N_2O_3$. Обчислено, %: C, 70.12; H, 5.23; N, 9.09.

3-Метил-4-(4-нітробензоїл)-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-он 4c

Вихід 69 %, $T_{пл}$ = 198–199°C. ^{1}H NMR (400 МГц, DMSO-d_6), δ: 8.39 (д, J = 9.0 Гц, 2H, 2.6-H_2 $C_6H_4NO_2$), 8.30 (д, J = 9.0 Гц, 2H, 3.5-H_2 $C_6H_4NO_2$), 7.62 (д, J = 8.4 Гц, 2H, 2.6-H_2 Ph), 7.47 (т, J = 7.9 Гц, 2H, 3.5-H_2 Ph), 7.34 (т, J = 7.4 Гц, 1H, 4-H Ph), 6.30 (с, 1H, CH), 2.31 (с, 3H, CH_3). Знайдено, %: C 62.95; H 4.01; N 12.78. $C_{17}H_{13}N_3O_4$. Обчислено, %: C, 63.16; H, 4.05; N, 13.00.

4-(2,5-Диметилфуран-3-карбоніл)-3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-он 5

Вихід 78 %, $T_{пл}$ = 153–154 °C. ^{1}H NMR (400 МГц, DMSO-d_6), δ: 7.55 (д.д, J = 8.6, 1.2 Гц, 2H, 2.6-H_2 Ph), 7.48–7.44 (м, 2H, 3.5-H_2 Ph), 7.35–7.30 (м, 1H, 4-H Ph), 6.31 (с, 1H, CH-фуран), 6.13 (с, 1H, CH піразол), 2.50 (с, 3H, CH_3-фуран), 2.29 (с, 3H, CH_3-фуран), 2.28 (с, 3H, CH_3- піразол). Знайдено, %: C 68.80; H 5.40; N 9.31. $C_{17}H_{16}N_2O_3$. Обчислено, %: C, 68.91; H, 5.44; N, 9.45.

4. Висновки

Синтезовано серію 4-ароїл-5-метил-2-феніл-2,4-дигідропіразол-3-онів взаємодією 3-метил-1-феніл-1*H*-піразол-5(4*H*)-ону з хлорангідридами бензойної кислоти та її похідних, чи з хлорангідридом 2,5-диметилфуран-2-карбонової кислоти. *In silico* прогнозування показало, що сполуки є перспективними як інгібітори ферментів, зокрема кіназ, які відіграють важливу роль у розвитку пухлин.

Результати BOILED-Egg моделювання свідчать, що більшість сполук добре всмоктуються у шлунково-кишковому тракті та проникають через гематоенцефалічний бар'єр (окрім **4c**), не піддаючись активному виведенню Р-глікопротеїном. Отже, отримані 2,4-дигідропіразол-3-они є перспективними структурами для подальшої оптимізації в межах розробки протипухлинних агентів.

5. Подяки

Роботу підтримано фінансово Міністерством освіти і науки України та фондом Simons Foundation (SFI-PD-Ukraine-00014574).

1. *Kerru N., Gummidi L., Maddila S., Gangu K. K., Jonnalagadda S. B.* A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications // Molecules. 2020. Vol. 25, No. 8. Art. 1909. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules25081909
2. *Luo W., Liu Y., Qin H., Zhao Z.* et al. Nitrogen-containing heterocyclic drug products approved by the FDA in 2023: Synthesis and biological activity // Eur. J. Med. Chem. 2024. Vol. 279. Art. 116838. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116838. Erratum in: Eur. J. Med. Chem. 2025. Vol. 282. Art. 117087. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.117087
3. *Qadir T., Amin A., Sharma P. K., Jeelani I., Abe H.* A review on medicinally important heterocyclic compounds // Open Med. Chem. J. 2022. Vol. 16. Art. e187410452202280. DOI: https://doi.org/10.2174/18741045-v16-e2202280
4. *Nehra B., Mathew B., Chawla P. A. A* medicinal chemist's perspective towards structure–activity relationship of heterocycle based anticancer agents // Curr. Top. Med. Chem. 2022. Vol. 22, No. 6. P. 493–528. DOI: https://doi.org/10.2174/1568026622666220111142617
5. *Pal R., Matada G. S. P., Teli G., Saha M., Patel R.* Therapeutic potential of anticancer activity of nitrogen-containing heterocyclic scaffolds as Janus kinase (JAK) inhibitor: Biological activity, selectivity, and structure–activity relationship // Bioorg. Chem. 2024. Vol. 152. Art. 107696. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107696
6. *Karthikeyan S., Grishina M., Kandasamy S., Mangaiyarkarasi R.* et al. A review on medicinally important heterocyclic compounds and importance of biophysical approach of underlying the insight mechanism in biological environment // J. Biomol. Struct. Dyn. 2023. Vol. 41, No. 23. P. 14599–14619. DOI: https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2187640
7. *Kumar R., Sharma R., Sharma D. K. Pyrazole; A* Privileged Scaffold of Medicinal Chemistry: A Comprehensive Review // Curr. Top. Med. Chem. 2023. Vol. 23, No. 22. P. 2097–2115. DOI: 10.2174/1568026623666230714161726
8. *Naim M. J., Alam O., Nawaz F., Alam M. J., Alam P.* Current status of pyrazole and its biological activities // J. Pharm. Bioallied Sci. 2016. Vol. 8, No. 1. P. 2–17. DOI: https://doi.org/10.4103/0975-7406.171694
9. *Nehra B., Kumar M., Chawla V.* et al. Current progress in synthetic and medicinal chemistry of pyrazole hybrids as potent anticancer agents with SAR studies // Futur. J. Pharm. Sci. 2025. Vol. 11. Art. 75. DOI: https://doi.org/10.1186/s43094-025-00821-7
10. *Usardi M., Spallarossa A., Brullo C.* Amino-pyrazoles in medicinal chemistry: a review // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. Art. 7834. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24097834

11. *Kumar V., Kaur K., Gupta G. K., Sharma A. K.* Pyrazole containing natural products: synthetic preview and biological significance // Eur. J. Med. Chem. 2013. Vol. 69. P. 735–753. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.08.053
12. *Xi W., Song F.-Q., Xia X.-L., Song X.-Q.* Tuned structure and DNA binding properties of metal complexes based on a new 4-acylpyrazolone derivative // New J. Chem. 2020. Vol. 44. P. 2281–2290. DOI: https://doi.org/10.1039/C9NJ05948B
13. *Xi W., Song F.-Q., Xia X.-L., Song X.-Q.* Syntheses, structure, DNA-binding and DFT studies of a Cu(II) complex based on a pyrazolone derivative // J. Coord. Chem. 2019. Vol. 72, No. 18. P. 3128–3143.
DOI: https://doi.org/10.1080/00958972.2019.1680835
14. *Marchetti F., Pettinari R., Di Nicola C., Pettinari C.* et al. Synthesis, characterization and cytotoxicity of arene–ruthenium(II) complexes with acylpyrazolones functionalized with aromatic groups in the acyl moiety // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. P. 868–878. DOI: https://doi.org/10.1039/C7DT04249C
15. *Lipinski C. A., Lombardo F., Dominy B. W., Feeney P. J.* Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings // Adv. Drug Deliv. Rev. 1997. Vol. 23, No. 1–3. P. 3–25. DOI: https://doi.org/10.1016/S0169-409X(96)00423-1
16. *Veber D. F., Johnson S. R., Cheng H. Y., Smith B. R.* et al. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates // J. Med. Chem. 2002. Vol. 45, No. 12. P. 2615–2623. DOI: https://doi.org/10.1021/jm020017n
17. *Ghose A. K., Viswanadhan V. N., Wendoloski J. J.* A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery. 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases // J. Comb. Chem. 1999. Vol. 1, No. 1. P. 55–68. DOI: https://doi.org/10.1021/cc9800071
18. *Egan W. J., Merz K. M. Jr., Baldwin J. J.* Prediction of drug absorption using multivariate statistics // J. Med. Chem. 2000. Vol. 43, No. 21. P. 3867–3877.
DOI: https://doi.org/10.1021/jm000292e
19. *Muegge I., Heald S. L., Brittelli D.* Simple selection criteria for drug-like chemical matter // J. Med. Chem. 2001. Vol. 44, No. 12. P. 1841–1846.
DOI: https://doi.org/10.1021/jm015507e
20. *Teague S. J., Davis A. M., Leeson P. D., Oprea T.* The design of leadlike combinatorial libraries // Angew. Chem. Int. Ed. 1999. Vol. 38, No. 24. P. 3743–3748. DOI: https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19991216)38:24<3743::AID-ANIE3743>3.0.CO;2-U
21. *Baell J. B., Holloway G. A.* New substructure filters for removal of pan assay interference compounds (PAINS) from screening libraries and for their exclusion in bioassays // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53, No. 7. P. 2719–2740.
DOI: https://doi.org/10.1021/jm901137j
Brenk R., Schipani A., James D., Krasowski A. et al. Lessons learnt from assembling screening libraries for drug discovery for neglected diseases // ChemMedChem. 2008. Vol. 3, No. 3. P. 435–444. DOI: https://doi.org/10.1002/cmdc.200700139
22. *Daina A., Zoete V. A* BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules // ChemMedChem. 2016. Vol. 11, No. 11. P. 1117–1121. DOI: https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182

23. *Boyd M. R., Paull K. D.* Some practical considerations and applications of the National Cancer Institute in vitro anticancer drug discovery screen // Drug Dev. Res. 1995. Vol. 34, No. 2. P. 91–109. DOI: https://doi.org/10.1002/ddr.430340203
24. *Boyd M. R*. The NCI in vitro anticancer drug discovery screen: Concept, implementation and operation, 1985–1995 // Anticancer Drug Development Guide: Preclinical Screening, Clinical Trials, and Approval. Ed. Teicher B. A. Humana Press: Totowa, NJ, USA, 1997. P. 23–42.
25. *Shoemaker R. H.* The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen // Nat. Rev. Cancer. 2006. Vol. 6. P. 813–823. DOI: https://doi.org/10.1038/nrc1951
26. *Rostom S. A.* Synthesis and in vitro antitumor evaluation of some indeno[1,2-c]pyrazol(in)es substituted with sulfonamide, sulfonylurea(-thiourea) pharmacophores, and some derived thiazole ring systems // Bioorg. Med. Chem. 2006. Vol. 14, No. 19. P. 6475–6485. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.06.020

SYNTHESIS, PREDICTION, AND BIOLOGICAL ACTIVITY EVALUATION OF 2,4-DIHYDRO-3*H*-PYRAZOL-3-ONE DERIVATIVES AS PROMISING ANTICANCER AGENTS

Ye. Nefedov*, V. Matiychuk

Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
**e-mail: evgen.nefedov@lnu.edu.ua*

4-Aroyl-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydropyrazole-3 was synthesized by the interaction of 3-methyl-1-phenyl-1*H*-pyrazol-5(*4H*)-one with benzoic acid chlorides and its derivatives, or with2,5-dimethylfuran-2-carboxylic acid chloride. In silico evaluation of biological activity and lead-likeness was performed. The synthesized derivatives were identified as promising kinase inhibitors and satisfied criteria for similarity to known lead compounds. PAINS filter analysis confirmed the absence of structural motifs likely to produce false-positive results. According to the BOILED-Egg model, the compounds exhibited favorable oral absorption and potential blood–brain barrier permeability.

Keywords: Pyrazolones, Anticancer Activity, Drug-likeness, In Silico Prediction, Heterocycles.

Стаття надійшла до редколегії 16.11.2025
Після доопрацювання 26.01.2026
Прийнята до друку 12.02.2026
Оприлюднена онлайн 29.05.2026