



# Протиракові властивості похідних 1,2,4-тріазолу (огляд літератури)

I. В. Бушуєва<sup>ID</sup>\*<sup>A,E,F</sup>, М. В. Парченко<sup>ID</sup><sup>A,B,C,D</sup>

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Нині однією з головних причин смерті в усьому світі залишаються онкологічні захворювання. Статистичні дані свідчать, що понад 130 тисяч людей в Україні щороку дізнаються про цей діагноз. Рак може уражати будь-які органи, з часом – увесь організм. У більшості випадків онкозахворювання – це пухлини, які уражають епітеліальні, слизові, м'язові, жирові, кісткові тканини. Також процеси, пов'язані зі злоякісними утвореннями, можуть перебігати у крові та лімфі. Головний механізм, який запускає процес формування новоутворень, – порушення росту та, відповідно, поділу клітин. Вони починають неконтрольовано зростати, розмножуватися, а також мігрувати, поширюючись на сусідні тканинні структури, згодом перероджуються в атипові (злоякісні). Рак є однією з найбільш небезпечних для життя хвороб. Відомості наукової літератури свідчать, що понад 90 % хворих на рак помирають через хронічні метастази. Терапія раку полягає у використанні препаратів, які блокують ріст і поширення ракових клітин, впливаючи на певні молекулярні структури, які беруть участь у зростанні, прогресуванні та поширенні раку. Різноманітність використання засобів для лікування раку, а саме гормональна терапія, застосування інгібіторів ангіогенезу та індукторів апоптозу, надала науковцям різні варіанти пошуку ефективних засобів для боротьби з цією хворобою.

**Мета роботи** – аналіз і систематизація нових даних щодо протиракової активності похідних 1,2,4-тріазолу та визначення за результатами аналізу найперспективніших напрямів подальших наукових досліджень.

**Матеріали і методи.** Проаналізували дані з джерел фахової літератури, що включені до різних наукометричних баз (Scopus, Web of Science та PubMed). Використано методи аналізу, інформаційного пошуку, бібліосемантичний, описовий, узагальнення. Матеріал для дослідження – публікації, які містять інформацію щодо перспективного арсеналу нових біологічно активних сполук – похідних 1,2,4-тріазолу саме з протираковими властивостями.

**Результати.** У результаті аналізу відомостей фахової літератури схарактеризували й узагальнили перелік лікарських препаратів – похідних 1,2,4-тріазолів із протипухлинною активністю. На підставі вивчення доступної інформації та проведення інформаційно-патентного пошуку встановили, що ринок України є недостатньо насиченим 1,2,4-тріазолвмісними препаратами з протираковою активністю саме вітчизняного виробництва. Визначили, що розроблення нових ефективних лікарських засобів на основі 1,2,4-тріазолу та потенційних лікарських засобів зі спрямованою протираковою активністю потребує систематичного підходу під час і синтетичних випробувань, і скринінгу нових сполук для наступної структурної оптимізації молекул.

**Висновки.** Аналіз найновішої наукової літератури, що присвячена вивченню протиракової активності похідних 1,2,4-тріазолу, підтверджує перспективність продовження досліджень у цьому напрямі. Численні публікації вказують на можливість постійного вдосконалення молекул щодо наявності протиракової дії. Вітчизняні й зарубіжні автори аргументовано підтвердили перспективність наукового напрямку зі створення нових оригінальних ліків для терапії хворих із різними онкопатологіями.

**Ключові слова:** похідні 1,2,4-тріазолу, протиракова активність, токсичність, біологічна дія, онкотерапія, лікарські препарати.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024. Т. 17, № 2(45). С. 197-201**

## Anticancer properties of 1,2,4-triazole derivatives (literature review)

I. V. Bushuieva, M. V. Parchenko

Cancer is still one of the leading causes of death worldwide. Statistical data show that more than 130,000 people in Ukraine receive this diagnosis as a sentence every year. Cancer can affect any organ and eventually the whole body. In most cases, cancer is a tumor affecting epithelial, mucous, muscle, fat, and bone tissues. Also, processes related to malignant formations can occur in the blood and lymph. The main mechanism that triggers the process of formation of neoplasms is a violation of growth and, accordingly, cell division. They begin to grow uncontrollably, multiply, and can also migrate, spreading to nearby tissue structures, and later degenerate into atypical (malignant) ones. Cancer is one of the most life-threatening diseases. Literature data show that more than 90 % of cancer patients die due to chronic metastases. Cancer therapy involves the use of drugs that block the growth and spread of cancer cells by affecting certain molecular structures involved in the growth, progression, and spread of cancer. The diversity of the use of means for cancer therapy,

### ARTICLE INFO



UDC 615.31:547.792:615.277.015.11  
DOI: 10.14739/2409-2932.2024.2.299477

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(2):197-201

Keywords: triazoles, anticancer activity, toxicity, biological action, oncology, therapy, drugs.

\*E-mail: valery999@ukr.net

Received: 06.03.2024 // Revised: 04.04.2024 // Accepted: 02.04.2024

namely, hormone therapy, the use of angiogenesis inhibitors and apoptosis inducers, has provided scientists with various options for finding effective means to fight this disease.

**Aim.** The aim of the work is the analysis and systematization of new data on the anticancer activity of 1,2,4-triazole derivatives and the selection of the most promising directions for further scientific research based on the results of the analysis.

**Materials and methods.** The study employed various methods, including analysis, information search, bibliosemantic analysis, descriptive techniques, and generalization. Research materials primarily comprised literary sources containing information on the promising array of new biologically active compounds, particularly 1,2,4-triazole derivatives, known for their targeted anticancer properties.

**Results.** A literature search was carried out, 1,2,4-triazole derivatives with antitumor activity were analysed, characterized and summarized. Based on the study of available information and conducting an information and patent search, it was established that the market of Ukraine is insufficiently saturated with 1,2,4-triazole-containing drugs with anticancer activity of domestic production. It was determined that the development of new effective drugs based on 1,2,4-triazole and potential drugs with clearly directed anticancer activity requires a systematic approach both in conducting synthetic tests and screening new compounds for further structural optimization of molecules.

**Conclusions.** The analysis of scientific literature in recent years devoted to the study of the anticancer activity of 1,2,4-triazole derivatives convincingly proves the prospect of further research in this direction. Numerous publications indicate the possibility of constant improvement of molecules with regard to the presence of anticancer activity. Domestic and foreign authors have clearly and argumentatively proven the perspective of the scientific direction for the creation of new original drugs to combat various oncopathologies.

**Keywords:** triazoles, anticancer activity, toxicity, biological action, oncology, therapy, drugs.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(2): 197-201**

Статистичні дані свідчать, що в понад 130 тисяч людей в Україні щороку встановлюють діагноз рак. Рак може уражати будь-які органи, з часом – увесь організм. У більшості випадків онкозахворювання – це пухлини, що уражають епітеліальні, слизові, м'язові, жирові, кісткові тканини. Також процеси, пов'язані зі злоякісними утвореннями, можуть перебігати у крові та лімфі. Головний механізм, який запускає процес формування новоутворень, – порушення росту та, відповідно, поділу клітин. Вони починають неконтрольовано зростати, розмножуватися, а також мігрувати, поширюючись на сусідні тканинні структури, згодом перероджуються в атипіві (злоякісні).

Рак є однією з найбільш небезпечних для життя хвороб. Відомості наукової літератури свідчать, що понад 90 % хворих на рак помирають через хронічні метастази. Терапія раку полягає у використанні препаратів, які блокують ріст і поширення ракових клітин, впливаючи на певні молекулярні структури, які беруть участь у зростанні, прогресуванні та поширенні раку. Різноманітність використання засобів для лікування раку, а саме гормональна терапія, застосування інгібіторів ангиогенезу та індукторів апоптозу, надала науковцям різні варіанти пошуку ефективних засобів для боротьби з цією хворобою.

Гетероциклічні сполуки є найбільш поширеними серед органічних речовин. Усі вони мають природне або синтетичне походження і відіграють надзвичайно важливу роль у життєдіяльності людини. Науково доведено нині є висока біологічна активність похідних 1,2,4-тріазолу [1,2]. Крім того, їх застосовують як пластифікатори пластмас, а також як антикорозійні засоби, присадки до різних видів палив, засоби захисту рослин тощо.

Тривалий час гетероциклічна система 1,2,4-тріазолу є своєрідним «фундаментом» для створення низки нових біологічно активних сполук [3,4]. У багатьох наукових публікаціях показано, що похідні 1,2,4-тріазолу характеризуються різними видами біологічних властивостей, а їхня токсичність мінімальна [5]. Ця тема є актуальною

та заслуговує на увагу у зв'язку з постійною потребою у створенні нових ефективних ліків.

Актуальним завданням на шляху розвитку сучасної фармацевтичної науки залишається створення ефективних ліків для боротьби з різними онкопатологіями [6]. Тому, на нашу думку, досить перспективними і своєчасними є спроби учених розширювати арсенал нових біологічно активних сполук – похідних 1,2,4-тріазолу саме з протираковими властивостями. Це дасть змогу ефективно протидіяти поширенню раку [7].

Наукові публікації за останні роки свідчать про накопичення достатнього інформаційного матеріалу щодо нових похідних 1,2,4-тріазолу, які характеризуються протираковою дією.

### Мета роботи

Аналіз і систематизація нових даних щодо протиракової активності похідних 1,2,4-тріазолу та визначення за результатами аналізу найперспективніших напрямів подальших наукових досліджень.

### Матеріали і методи дослідження

Проаналізували дані з джерел фахової літератури, що включені до різних наукометричних баз (Scopus, Web of Science та PubMed). Використано методи аналізу, інформаційного пошуку, бібліосемантичний, описовий, узагальнення. Матеріал для дослідження – публікації, які містять інформацію щодо перспективного арсеналу нових біологічно активних сполук – похідних 1,2,4-тріазолу саме з протираковими властивостями.

Нині однією з головних причин смерті в усьому світі залишаються онкологічні захворювання. Багато дослідників працюють над дизайном і розробкою ліків на гетероциклічній основі, здатних лікувати рак на різних стадіях [8]. Аналіз наукової літератури доводить, що гібридні 1,2,4-тріазоли мають широкий біологічний потенціал (особливо сильну протиракову активність)

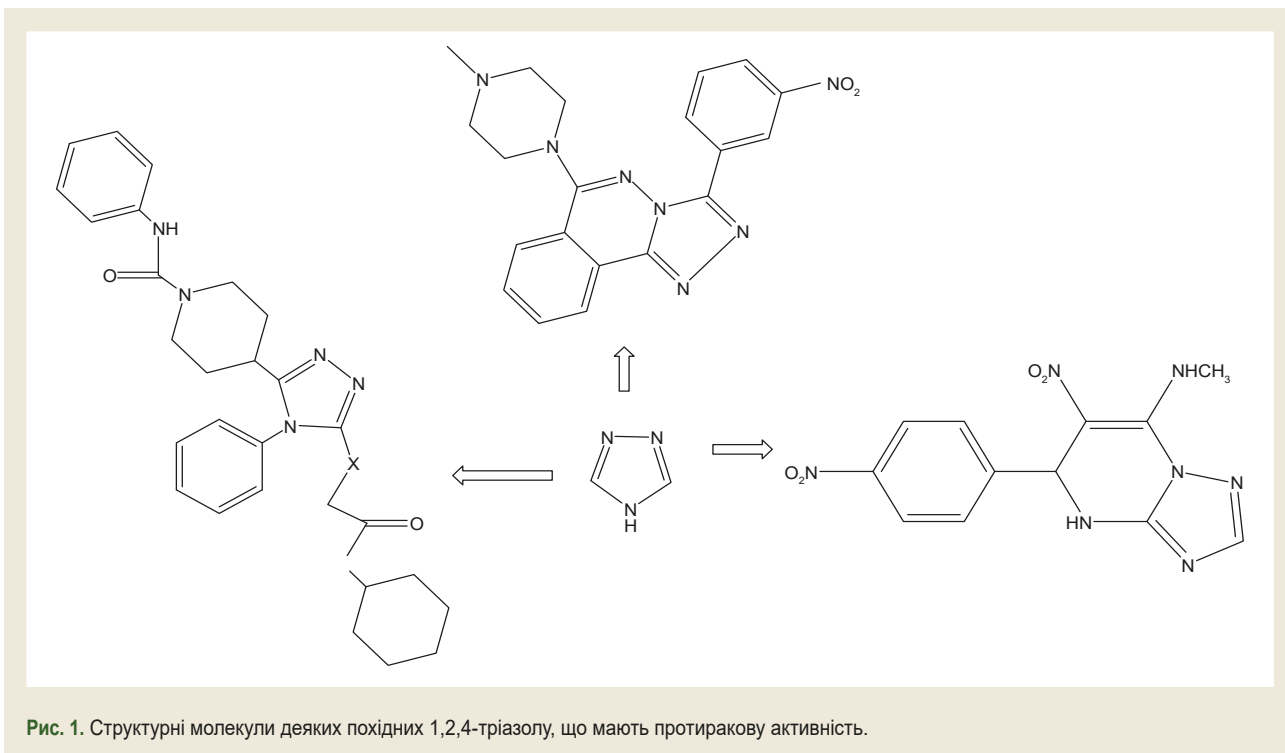


Рис. 1. Структурні молекули деяких похідних 1,2,4-тріазолу, що мають протиракову активність.

порівняно з відповідними моноциклічними сполуками [9]. Похідні 1,2,4-тріазолу, поєднанні з іншими гетероциклічними каркасами, як-от піримідином, піридином, піперидином, хіноксаліном, хіназоліном, тіадіазиним, індолом тощо, виявляють високі показники протиракової активності (рис. 1).

У науковій статті автори обґрунтували та змістовно довели протиракову активність деяких нових похідних 1,2,4-тріазолу на основі 3-(4,5-диметилтіазол-2-іл)-2,5-дифеніл-2H-тетразолію броміду щодо ракових клітин *Hep-G2* і *MCF-7* (Hepatocellular Carcinoma печінки та Michigan Cancer Foundation-7) [10]. При цьому не виявили цитотоксичності цих сполук.

Необхідність розроблення нових протиракових молекул не викликає сумнівів. Атоми Нітрогену, які входять до складу гетероциклічних сполук природного або синтетичного походження, виявляють потужні протиракові властивості [11]. Завдяки дипольному характеру, здатності утворювати водневі зв'язки, розчинності та відносній стабільності 1,2,4-тріазол є особливо ефективним фармакофором, який взаємодіє із біологічними рецепторами з досить високою спорідненістю [12]. Автори протестували серію нових похідних 1,2,4-тріазолу проти трьох різних ліній ракових клітин людини, включаючи *PANCI* (рак підшлункової залози), *DUI45* (рак передміхурової залози), *MCF7* (рак молочної залози) та одну клітинну лінію фібробластів (*HDF*) [12,13,14]. Встановлено, що сполуки знижували життєздатність клітин раку підшлункової залози та простати. Аналіз клітинного циклу показав, що вплив речовин на ріст ракових клітин здебільшого пов'язаний із зупинкою клітинного циклу в S-фазі [12].

Мирко І. І. та співавт. дослідили протиракову активність похідних 7H-[1,2,4]тріазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазину, що

здатні за механізмом дії ініціювати різні шляхи загибелі пухлинних клітин [15]. Автори встановили, що синтезовані молекули мають протипухлинну дію різного рівня. Найчутливішими виявились клітини меланоми *MDA-MB-435* і *SK-MEL-2*, раку нирок *A498* і *RXF 393*, раку ЦНС *SNB-75* і недрібноклітинного раку легень *NCI-H522*. Інша робота присвячена пошуку сполук із протипухлинними властивостями серед похідних тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6-онів [16]. Деякі серед них характеризуються відмінними протипухлинними властивостями при 10 мкМ.

Бетулін – пентациклічний тритерпен, отриманий із березової кори, характеризується широким спектром біологічної дії. Науковці оцінили *in vitro* протипухлинні властивості сполук на основі 1,2,4-тріазолу та діацетилбетуліну [17]. Сполуки досліджено з використанням трьох ліній ракових клітин: *A375* (меланома), *MCF-7* (рак молочної залози), *HT-29* (колоректальний рак). За результатами аналізу активності визначили ряд перспективних речовин. Карпенко Ю. і співавт. вивчали вплив похідних 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-тіофен-(3-ілметил)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолу на клітини раку простати PC3 [18]. Також доведено їхню інгібувальну активність щодо ферментів ацетилхолінестерази (AChE) і бутирилхолінестерази (BChE). Деякі сполуки мали значну цитотоксичну активність проти клітин раку простати PC3, хоча їхній вплив на життєздатність нормальних клітин простати був обмеженим. Це свідчить про їхній вибірковий потенціал націлювання на клітини раку передміхурової залози. Інші науковці за результатами комплексного дослідження нових похідних 1,2,4-тріазолу визначили три перспективні сполуки. Результати вивчення їхніх протипухлинних властивостей *in vitro* показали,

що ці сполуки мають високу протиракову активність щодо клітинних ліній підшлункової залози [19].

Стероїди – біомолекулярні структури, що відіграють ключову роль у різних фізіологічних процесах. Протягом останніх десятиліть здійснили численні дослідження сполук, утворених поєднанням стероїдів і гетероциклів [20,21]. Науковці запропонували оригінальний метод синтезу кон'югантів стероїдів і триазолу, а також вивчення їхньої протиракової активності щодо різних ліній ракових клітин [22].

Відомо, що рак – глобальна проблема та основна причина смертності в усьому світі. Це злочи́сне захворювання характеризується швидким і неконтрольованим розмноженням клітин [23]. Як стверджують А. Šermukšnytė et al., їм вдалось синтезувати ряд нових перспективних сполук, що вибірково діють на ракові клітини меланоми [24]. N<sup>7</sup>-(2-Оксоіндолін-3-іліден)-2-((4-феніл-5-(2-(феніламіно)етил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетогідразид, N<sup>7</sup>-((1H-пірол-2-іл)метилен)-2-((4-феніл-5-(2-(феніламіно)етил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетогідразид і N<sup>7</sup>-(2-гідрокси-5-нітробензиліден)-2-((4-феніл-5-(2-(феніламіно)етил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетогідразид виявилися найактивнішими проти всіх ракових клітин і повністю пригнічували їхню міграцію.

З-поміж онкозахворювань рак легенів небезпечний тим, що на ранніх стадіях його складно діагностувати: він має майже безсимптомний перебіг, поки хвороба не прогресує [25]. Науковці стверджують, що їм вдалось синтезувати ряд похідних 2-[[5-[(4-амінофеноксид)метил]-4-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-іл]тіо]-N-(арил)ацетамідів, які виявились активними проти раку легенів людини (A549) і клітинних ліній фібробластів ембріона миші (NIH/3T3) [25].

Перспективними протираковими агентами також є конденсовані похідні акридину і 1,2,4-триазолу [26]. Вивчення механізмів і способів зв'язування цих сполук з мішенню ДНК показало, що ці речовини мають інтеркальоване розміщення в активних центрах і стабільні взаємодії, подібні до контрольного ліганду. Отже, вони можуть діяти за механізмом відомих ліків [26]. Розроблено оригінальні методи синтезу нових похідних 1,2,4-триазолу та досліджено їхню протиракову активність [27]. Три нові сполуки мали вибірково цитотоксичність проти клітинної лінії PC-93 та HBT-55. Rathod B. & Kumar K. здійснили системний аналіз інформації щодо наявності протиракової активності у деяких похідних 1,2,4-триазолу [9]. Доведено, що поєднання 1,2,4-триазолу з іншими поліфункціональними замісниками розширює арсенал протиракових сполук. В іншій оглядовій статті описано місце 1,2,4-триазолу під час створення протиракових молекул різних типів [28]. Хімічна модифікація сполук призводить до утворення речовин із протираковою активністю на основі нуклеозидів, інгібіторів кінази, модуляторів тубуліну, інгібіторів ароматази та стероїдної сульфатази, інгібіторів метіонінамінопептидази, інгібіторів танкірази, а також протиракових агентів на основі комплексів металів [28].

Lei Y. et al. синтезували ряд нових протипухлинних нуклеозидів на основі 1,2,4-триазолнуклеозидів і 1-((2-гідроксиетокси)метил)-5-(фенілітіо)-1H-1,2,4-три-

азол-3-карбоксаміду [29]. Оригінальний метод синтезу нових біс-(1,2,4-триазол-3-тіонів), використовуючи 4-аміно-3-трифторметил-5-меркапто-1,2,4-триазол та відповідні N-арил-2-оксопропангідрозоноілхлориди, пропонують іноземні вчені [30]. Вони визначили ряд сполук, що виявились найактивнішими інгібіторами проти HEPG-2 та проти клітинних ліній HCT. У роботі Bekircan O. et al. [31] наведено результати вивчення протипухлинної дії похідних 1,2,4-триазолу на культури з 60 клітинних ліній, отриманих із дев'яти типів раку (недрібноклітинного раку легенів, товстої кишки, молочної залози, яєчників, лейкемії, нирок, меланоми, передміхурової залози та ЦНС) при фіксованій дозі 10 мкМ.

Отже, розроблення нових ефективних речовин на основі 1,2,4-триазолу та потенційних лікарських препаратів із незначною побічною дією та чітко спрямованою протираковою активністю потребує систематичного підходу під час і синтетичних випробувань, і скринінгу нових сполук для наступної структурної оптимізації молекул.

## Висновки

1. Аналіз найновішої наукової літератури, що присвячена вивченню протиракової активності похідних 1,2,4-триазолу, підтверджує перспективність продовження досліджень у цьому напрямі.

2. Численні публікації вказують на можливість постійного вдосконалення молекул щодо наявності протиракової дії.

3. Вітчизняні й зарубіжні автори аргументовано підтвердили перспективність наукового напрямку зі створення нових оригінальних ліків для терапії хворих із різними онкопатологіями.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати роботи дали можливість спланувати наступні дослідження у цьому напрямі.

## Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Синтез та вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей речовин в ряду азаетероциклів. Створення та стандартизація оригінальних та комбінованих лікарських препаратів на основі похідних азаетероциклів. Розробка та валідація нових методик аналізу лікарських засобів», держреєстрація № 0123U103937 (2023–2028).

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## Відомості про авторів:

Бушуєва І. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5336-3900

Парченко М. В., аспірант каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7380-040X

**Information about the authors:**

Bushuieva I. V., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Parchenko M. V., PhD-student of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

**References**

- Parchenko VV. [Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties in a number of 5-furyl substituted 1,2,4-triazol-3-thiones] [dissertation on the Internet]. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia State Medical University; 2014 [cited 2024 Apr 1]. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0514U000208/>
- Danilchenko DM, Parchenko VV, Panasenko OI, Knysh YH. [Antifatigue action of the 5-(furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thione alkyl derivatives]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2016;0(2):92-7. doi: [10.32352/0367-3057.2.16.05](https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.16.05)
- Parchenko VV. Antiviral activity of 1,2,4-triazole derivatives. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2011;(3):49-53. Available from: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/652>
- Zazharskyi V, Bigdan O, Parchenko V, Parchenko M, Fotina T, Davydenko P, et al. Antimicrobial Activity of Some Furans Containing 1,2,4-Triazoles. *Arch Pharm Pract*. 2021;12(2):60-5. doi: [10.51847/RbJb3waUBB](https://doi.org/10.51847/RbJb3waUBB)
- Danilchenko DM, Parchenko VV. Antimicrobial activity of new 5-(furan-2-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Zaporozhye medical journal*. 2017;19(1):105-7. doi: [10.14739/2310-1210.2017.1.91735](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.1.91735)
- Kumar R, Kamal R, Kumar V, Prabhakar Chetti. Single crystal XRD, spectroscopic, DFT studies and synthesis of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrimidines. *Chemical data collections*. 2022;42(42):100949-9. doi: [10.1016/j.cdc.2022.100949](https://doi.org/10.1016/j.cdc.2022.100949)
- Emami L, Sadeghian S, Mojaddami A, Khabnadideh S, Sakhteman A, Sadeghpour H, et al. Design, synthesis and evaluation of novel 1,2,4-triazole derivatives as promising anticancer agents. *BMC Chem*. 2022;16(1):91. doi: [10.1186/s13065-022-00887-x](https://doi.org/10.1186/s13065-022-00887-x)
- Sachdeva H, Saquib M, Tanwar K. Design and Development of Triazole Derivatives as Prospective Anticancer Agents: A Review. *Anticancer Agents Med Chem*. 2022;22(19):3269-79. doi: [10.2174/1871520622666220412133112](https://doi.org/10.2174/1871520622666220412133112)
- Rathod B, Kumar K. Synthetic and Medicinal Perspective of 1,2,4-Triazole as Anticancer Agents. *Chem Biodivers*. 2022;19(11):e202200679. doi: [10.1002/cbdv.202200679](https://doi.org/10.1002/cbdv.202200679)
- Rafaat MS, Karatepe A, Keser S, İnci Ş, Dalkılıç S. In vitro Biological Evaluation of 1,2,4-triazole Mannich Base. *BioMed Target Journal*. 2023;1(2):22-30. doi: [10.59786/bmtj.123](https://doi.org/10.59786/bmtj.123)
- Alzebari AM, Qadir AM, Rafaat MS, Salihi A. Therapeutic Potential of Heat Shock Protein 90 Inhibitors, Geldanamycin, and Analog Compounds in Precision Cancer Therapy. *BioMed Target Journal*. 2023;1(2):2-21. doi: [10.59786/bmtj.122](https://doi.org/10.59786/bmtj.122)
- Yıldırım S, Ayvaz A, Mermer A, Kocabaş F. Development of novel 1,2,4-triazole containing compounds with anticancer and potent anti-CB1 activity. *J Biomol Struct Dyn*. 2023 Jul 27:1-12. doi: [10.1080/07391102.2023.2239909](https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2239909)
- Milošev MZ, Jakovljević K, Joksović MD, Stanojković T, Matić IZ, Perović M, et al. Mannich bases of 1,2,4-triazole-3-thione containing adamantane moiety: Synthesis, preliminary anticancer evaluation, and molecular modeling studies. *Chem Biol Drug Des*. 2017;89(6):943-52. doi: [10.1111/cbdd.12920](https://doi.org/10.1111/cbdd.12920)
- Tugrak M, Gul HI, Bandow K, Sakagami H, Gulcin I, Ozkay Y, et al. Synthesis and biological evaluation of some new mono Mannich bases with piperazines as possible anticancer agents and carbonic anhydrase inhibitors. *Bioorg Chem*. 2019;90:103095. doi: [10.1016/j.bioorg.2019.103095](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103095)
- Myrko II, Chaban TI, Ohurtsov VV, Drapak IV, Matiichuk VS. [Synthesis and study of the anticancer activity of some new 7H-[1,2,4]triazolo [3,4-b][1,3,4]thiadiazines]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2021;14(3):320-7. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2021.3.240361](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.3.240361)
- Holota S, Komykhov S, Sysak S, Gzella A, Cherkas A, Lesyk R. Synthesis, Characterization and In Vitro Evaluation of Novel 5-Ene-thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole-6(5H)-ones as Possible Anticancer Agents. *Molecules*. 2021;26(4):1162. doi: [10.3390/molecules26041162](https://doi.org/10.3390/molecules26041162)
- Prodea A, Milan A, Mioc M, Mioc A, Oprean C, Racoviceanu R, et al. Novel Betulin-1,2,4-Triazole Derivatives Promote In Vitro Dose-Dependent Anticancer Cytotoxicity. *Processes*. 2024;12:24. doi: [10.3390/pr12010024](https://doi.org/10.3390/pr12010024)
- Karpenko Y, Kusdemir G, Parchenko V, Tüzün B, Taslimi P, Karatas OF, et al. A biochemistry-oriented drug design: synthesis, anticancer activity, enzymes inhibition, molecular docking studies of novel 1,2,4-triazole derivatives. *J Biomol Struct Dyn*. 2024;42(3):1220-36. doi: [10.1080/07391102.2023.2253906](https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2253906)
- Harshitha T, Vinay Kumar T, Vineetha T. In silico characterization, molecular docking, and in vitro evaluation of triazole derivatives as potential anticancer agents. *Asian J Pharm Clin Res* 2021;14:22-8. doi: [10.22159/ajpcr.2021.v14i2.40053](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2021.v14i2.40053)
- Bai C, Schmidt A, Freedman LP. Steroid hormone receptors and drug discovery: therapeutic opportunities and assay designs. *Assay Drug Dev Technol*. 2003;1(6):843-52. doi: [10.1089/154065803772613471](https://doi.org/10.1089/154065803772613471)
- McDonnell DP, Clevenger B, Dana S, Santiso-Miere D, Tzukerman MT, Gleeson MA. The mechanism of action of steroid hormones: a new twist to an old tale. *J Clin Pharmacol*. 1993;33(12):1165-72. doi: [10.1002/j.1552-4604.1993.tb03916.x](https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1993.tb03916.x)
- Agarwal DS, Sakhuja R, Beteck RM, Legoahe LJ. Steroid-triazole conjugates: A brief overview of synthesis and their application as anticancer agents. *Steroids*. 2023;197:109258. doi: [10.1016/j.steroids.2023.109258](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2023.109258)
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. *Cancer Statistics, 2021*. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7-33. doi: [10.3322/caac.21654](https://doi.org/10.3322/caac.21654)
- Šermukšnytė A, Kantminienė K, Jonuškienė I, Tumosienė I, Petrikaitė V. The Effect of 1,2,4-Triazole-3-thiol Derivatives Bearing Hydrazono Moiety on Cancer Cell Migration and Growth of Melanoma, Breast, and Pancreatic Cancer Spheroids. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(8):1026. doi: [10.3390/ph15081026](https://doi.org/10.3390/ph15081026)
- Yurttaş L, Evren AE, Kubilay A, Temel HE, Çiftçi GA. 3,4,5-Trisubstituted-1,2,4-triazole Derivatives as Antiproliferative Agents: Synthesis, In vitro Evaluation and Molecular Modelling. *Lett Drug Des Discov*. 2020;17(12):1502-15. doi: [10.2174/1570180817999200712190831](https://doi.org/10.2174/1570180817999200712190831)
- Mahanti S, Sunkara S, Bhavani R. Synthesis, biological evaluation and computational studies of fused acridine containing 1,2,4-triazole derivatives as anticancer agents. *Synthetic Communications*. 2019;49(13):1729-40. doi: [10.1080/00397911.2019.1608450](https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1608450)
- Maddali NK, Ivaturi VK, Murthy Yellajoyula LN, Malkhed V, Brahman PK, Pindiprolu SK, et al. New 1,2,4-triazole scaffolds as anticancer agents: Synthesis, biological evaluation and docking studies. *ChemistrySelect*. 2021;6:6788-96. doi: [10.1002/slct.202101387](https://doi.org/10.1002/slct.202101387)
- Kaur R, Dwivedi AR, Kumar B, Kumar V. Recent Developments on 1,2,4-Triazole Nucleus in Anticancer Compounds: A Review. *Anticancer Agents Med Chem*. 2016;16(4):465-89. doi: [10.2174/1871520615666150819121106](https://doi.org/10.2174/1871520615666150819121106)
- Lei Y, Zhang D, Liu Y, Tian G, Ge H. Synthesis and X-Ray Structure of New Anticancer Nucleosides Based on 1-(2-Hydroxyethoxy)methyl-5-(phenylthio)-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide. *Journal of Crystallization Process and Technology*. 2014;4(3):135-9. doi: [10.4236/jcpt.2014.43017](https://doi.org/10.4236/jcpt.2014.43017)
- Farghaly T, Abdallah MA, Mmahmoud HK. Synthesis of novel 1,2,4-triazoles and triazolo-thiadiazines as anticancer agents. *Turkish Journal of Chemistry*. 2015;39(5):5. doi: [10.3906/kim-1504-13](https://doi.org/10.3906/kim-1504-13)
- Bekircan O, Kucuk M, Kahveci B, Bektas H. Synthesis and anticancer evaluation of some new 4-amino-3-(p-methoxybenzyl)-4,5-dihydro-1,2,4-triazole-5-one derivatives. *Zeitschrift Fur Naturforschung – Section B Journal of Chemical Sciences*. 2008;63(11):1305-14. doi: [10.1515/znb-2008-1109](https://doi.org/10.1515/znb-2008-1109)