



Потенціал похідних 1,2,4-тріазолу як антиоксидантних агентів (огляд літератури)

В. О. Саліонов^{А,С,D,F}, Г. П. Смойловська^{В,Е}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

1,2,4-Тріазолі є важливими сполуками в органічній і фармацевтичній хімії, що відомі завдяки високій реакційній здатності та біологічній активності. Вони мають широкий спектр фармакологічних властивостей із мінімальною токсичністю. Перспективним напрямом є використання похідних 1,2,4-тріазолу як антиоксидантів. 1,2,4-Тріазолі можуть нейтралізувати вільні радикали й інші реакційні форми кисню, що можуть пошкоджувати клітини та тканини.

Мета роботи – аналіз відомостей найновішої наукової літератури щодо антиоксидантної активності нових похідних 1,2,4-тріазолу; визначити перспективи продовження роботи в напрямі пошуку антиоксидантів синтетичної природи.

Матеріали і методи. Пошук даних здійснили з використанням наукометричних баз (PubMed, Scopus, Google Scholar). Матеріал для досліджень – публікації, в яких описано антиоксидантну активність нових похідних 1,2,4-тріазолу. Під час роботи використано метод інформаційного пошуку, аналітичний, описовий і метод узагальнення.

Результати. У результаті аналізу відомостей наукової літератури схарактеризували похідні 1,2,4-тріазолів з антиоксидантною активністю. Для визначення перспектив розроблення нових потенційно ефективних лікарських засобів на основі 1,2,4-тріазолу зі спрямованою антиоксидантною дією вчені здійснюють дослідження *in vitro* та *in silico*. Синтезовані похідні 1,2,4-тріазолів завдяки антиоксидантним властивостям можуть стати основою нових лікарських засобів для профілактики або лікування раку, хвороб серця, для уповільнення процесів старіння, а також для застосування як нейропротекторів. Встановили, що на українському ринку досі представлена недостатня кількість 1,2,4-тріазолвмісних препаратів вітчизняного виробництва, що мають антиоксидантні властивості.

Висновки. У результаті огляду фахової літератури щодо антиоксидантної активності нових похідних 1,2,4-тріазолу встановлено, що хімічна модифікація тріазолового фрагмента за різними положеннями та з використанням різних фармакофорів суттєво підвищує показники антиоксидантної дії. Ці дані корелюють з результатами комп'ютерного прогнозу (*in silico*) та дослідженнями *in vitro*. Аналіз результатів доводить перспективність вивчення антиоксидантних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу для створення оригінальних та ефективних лікарських засобів антиоксидантної дії.

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, похідні, антиоксидантні властивості, аналіз, *in silico*, *in vitro*.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 1(47). С. 114-118

The potential of 1,2,4-triazole derivatives as antioxidant agents (literature review)

V. O. Salionov, H. P. Smoilovska

1,2,4-Triazoles are important compounds in organic and pharmaceutical chemistry, which are known for their high reactivity and biological activity. They show a wide range of pharmacological properties with minimal toxicity. A promising area of research is the use of 1,2,4-triazole derivatives as antioxidants. 1,2,4-Triazoles are notable for their ability to neutralize free radicals and other reactive oxygen forms, which can damage cells and tissues.

Aim. The aim of this work is the antioxidant activity data analysis of new 1,2,4-triazole derivatives in recent literature. Based on the results of the research, conclusions will be drawn regarding the prospects for further work in the search for potent synthetic antioxidants.

Materials and methods. The data search was conducted using scientific databases (PubMed, Scopus, Google Scholar). The material for the study consisted of publications reporting new 1,2,4-triazole derivatives exhibiting antioxidant activity. The study employed methods of information search, analytical, descriptive and generalization techniques.

Results. In the analysis of scientific literature 1,2,4-triazole derivatives with antioxidant activity were characterized. To determine the prospects for developing new potentially effective drugs based on 1,2,4-triazole with clearly directed antioxidant action, scientists are conducting *in vitro* and *in silico* studies. Synthesized 1,2,4-triazole derivatives could serve as a foundation for new drugs aimed at preventing or treating

ARTICLE INFO

UDC 615.31:547.792:615.272.4.014.425
DOI: 10.14739/2409-2932.2025.1.319139

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(1):114-118

Keywords: 1,2,4-triazoles, derivatives, antioxidant effects, analysis, *in silico*, *in vitro*.

*E-mail: smoylovska@gmail.com

Received: 27.12.2024 // Revised: 13.01.2025 // Accepted: 22.01.2025

cancer, heart diseases, as neuroprotective agents, and for slowing down the aging process, due to their antioxidant properties. Based on the study of available information, it was established that the Ukrainian market is insufficiently saturated with domestically produced 1,2,4-triazole-containing drugs exhibiting antioxidant properties.

Conclusions. The literature review of the antioxidant activity of new 1,2,4-triazole derivatives revealed that chemical modification of the triazole fragment at various positions and with different pharmacophores significantly enhances antioxidant activity. The obtained data clearly correlate with the results of computer-based drug prediction (*in silico*) and *in vitro* studies. Analysis of the results demonstrates the potential for further investigation of the antioxidant properties of 1,2,4-triazole derivatives to develop original and effective antioxidant drugs.

Keywords: 1,2,4-triazoles, derivatives, antioxidant effects, analysis, *in silico*, *in vitro*.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(1):114-118

1,2,4-Тріазоли є важливими сполуками в органічній і фармацевтичній хімії, що відомі завдяки високій реакційній здатності та біологічній активності [1,2]. Вони мають широкий спектр фармакологічних властивостей із мінімальною токсичністю [3,4,5]. Так, 1,2,4-тріазоли інгібують активність ферментів, що беруть участь у синтезі клітинних мембран грибів. Це робить їх ефективними під час лікування пацієнтів із грибковими інфекціями [1,6,7,8]. Крім того, ці сполуки мають потенціал під час терапії деяких видів раку та можуть бути корисними при створенні ліків, що діють на центральну нервову систему [5]. Перспективним напрямом також є використання похідних 1,2,4-тріазолу як антиоксидантів [9].

Сполуки, що мають антиоксидантну дію, нині дуже важливі, оскільки вони дають змогу організму підтримувати баланс між продукуванням вільних радикалів і швидкістю їх нейтралізації в організмі. Разом з природними антиоксидантами (флавоноїди, каротиноїди, вітаміни тощо) важливе значення мають і синтетичні сполуки [10].

Вивчення антиоксидантних властивостей 1,2,4-тріазолів є важливим з кількох причин, зокрема через їхній потенціал у боротьбі з оксидативним стресом, що має істотний вплив на розвиток різних захворювань (рак, серцево-судинні, нейродегенеративні), а також старіння. Як клас органічних сполук, 1,2,4-тріазоли вирізняються здатністю нейтралізувати вільні радикали й інші реакційні форми кисню, які можуть пошкоджувати клітини та тканини. Оксидативний стрес – основна причина пошкодження клітинних структур (ліпідів, білків, ДНК), що може призвести до розвитку хронічних захворювань. 1,2,4-Тріазоли можуть сприяти зниженню рівня вільних радикалів, й у такий спосіб запобігати цим пошкодженням.

Мета роботи

Аналіз відомостей найновішої наукової літератури щодо антиоксидантної активності нових похідних 1,2,4-тріазолу; визначити перспективи продовження роботи в напрямі пошуку антиоксидантів синтетичної природи.

Матеріали і методи дослідження

Пошук даних здійснили з використанням наукометричних баз (PubMed, Scopus, Google Scholar). Матеріал для досліджень – публікації, в яких описано антиоксидантну активність нових похідних 1,2,4-тріазолу. Під час роботи використано метод інформаційного пошуку, аналітичний, описовий і метод узагальнення.

Результати

Одним із напрямів розробки нових сполук є тіазоли та піразоло[5,1-с][1,2,4]тріазоли, які викликають особливий науковий інтерес завдяки властивим їм біологічним і терапевтичним ефектам. Науковці вивчали низку нових гетероциклічних сполук із тіазолом і піразолом, які мають потенціал до використання як антиоксиданти [9]. При поєднанні 2-ціано-*N*-(5-метилтіазол-2-іл)ацетаміду з коричним альдегідом кінцевим результатом стало утворення похідної дигідропіразоло[5,1-с][1,2,4]тріазол-3-тіону, що згодом реагувала з хлороцтовою кислотою. Антиоксидантну активність отриманих сполук оцінювали за допомогою аналізу поглинання вільних радикалів DPPH у трьох повторях. Враховували середні значення, а за еталон обрали аскорбінову кислоту. Всі отримані сполуки виявляли досить високу антиоксидантну активність.

Через обмежену кількість ліків, що зараз використовують у клінічній практиці, актуальним є розширення спектра похідних тіосемікарбазиду та 1,2,4-тріазолу для розроблення нових лікарських засобів [11]. Автор вивчав антипроліферативні й антиоксидантні властивості окремих тіосемікарбазидів і 1,2,4-тріазолів. Певні сполуки ($IC_{50} = 8,81 \pm 0,28$ мкМ) показали високу антипроліферативну активність проти лінії клітин раку шийки матки (*HeLa*), інші похідні 1,2,4-тріазолу характеризувалися потужною антиоксидантною дією. Фізико-хімічні та фармакокінетичні властивості сполук, що дослідники визначили, обраховані за допомогою сервісу SwissADME. Крім того, оцінили вплив співвідношення структура – активність похідних 1,2,4-тріазолу на результати вивчення антипроліферативної та антиоксидантної дії.

Колектив науковців запропонував оригінальний метод синтезу похідних 1,2,4-тріазолу щодо отримання молекул, які поєднують 1,2,4-тріазольну групу та антибіотик левофлоксацин [12]. Крім вивчення антимікробної активності синтезованих речовин щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, дослідили вплив сполук на гриби, зокрема *Candida albicans* [12]. Незважаючи на те, що 1,2,4-тріазольної частини немає у природі, вона характеризується широким спектром застосування у сфері органічного синтезу, хімічної біології, полімерної хімії тощо. Цікавим результатом досліджень стала доведена антиоксидантна активність нових синтезованих сполук, яку не визначають в антибіотиків.

Новий підхід до отримання похідних 1,2,4-тріазол-5-тіолу пропонують L. Saadi та S. Adnan [13]. Нау-

ковці розробили серії послідовних реакції, за допомогою яких з високими виходами отримано нові молекули. Відповідні похідні оцінювали щодо їхньої біологічної активності як протипухлинних, антиоксидантних та антибактеріальних агентів. Автори дійшли висновку, що одна з отриманих сполук має помірну антибактеріальну активність і високий ефект поглинання вільних радикалів ($IC_{50} = 30,2$ мкг/мл) порівняно з вітаміном С ($IC_{50} = 21$ мкг/мл). Ці дані корелюють із результатами досліджень *in silico*.

Використовуючи класичні методи синтезу похідних 1,2,4-тріазолу, Р. Корарі et al. синтезували ряд тіосемікарбазидів з п'ятьма різними похідними ізотіоціанату (RNCS) з подальшою циклізацією [14]. Синтезовані сполуки виявили себе як антиоксиданти, протимікробні та протипухлинні агенти.

Перед науковцями постає актуальне питання щодо створення нових оригінальних ліків. Колектив авторів Р. Aryal et al. здійснили дослідження, що мало на меті створення нових ефективних антиоксидантних молекул [15]. Високі показники визначили для сполук, що містять різні структурні компоненти: тріазол, основу Шиффа, бензімідазол. Антиоксидантну активність вивчили за допомогою тесту поглинання радикалів DPPH. Виявлено, що 4-аміно-3-(2-гідроксифеніл)-1H-1,2,4-тріазол-5(4H)-тіон має високу активність, що становить 32,364 мкг/мл. Встановлені показники зіставні з тими, що властиві аскорбіновій кислоті – 28,546 мкг/мл.

Al-Mansury S. et al. синтезували дві серії похідних 3-меркапто-1,2,4-тріазолу, що містять різні за розміром і положенням алкоксисамісники [16]. Синтезовані сполуки оцінювали на наявність антипроліферативної дії проти лінії клітин раку товстої кишки (SW480). Результати показали: розмір і положення алкоксигрупи суттєво впливають на антипроліферативну активність. Найвищі показники пригнічення росту ракових клітин визначили для сполук, що містять 3,4,5-триметоксифенільні групи. Автори перевірили отримані сполуки за протоколом DPPH для оцінювання антиоксидантної активності [16]. Результати показали, що всі вони мали помірний або високий рівень антиоксидантної дії порівняно зі стандартом – аскорбіновою кислотою.

У праці W. A. Jawad et al. описано нові комплекси перехідних металів, які розроблені так, щоб 3,4,5-триметоксифенільні та 2-гідрокси-4-метоксифенільні групи були поєднані з 1,2,4-тріазольним кільцем [17]. Аналітичні та спектральні дані підтвердили октаедричне оточення навколо іонів кобальту (II), платини (IV) і квадратне пласке навколо іонів нікелю (II), міді (II) і паладію (II). Антиоксидантну активність синтезованих комплексів оцінювали за допомогою DPPH-тесту [17]. Результати показали, що найактивнішою, зі здатністю поглинання 87,6% порівняно з аскорбіновою кислотою як еталонним антиоксидантом є одна сполука, показник активності котрої становить 50 мкг/мл.

Колектив науковців М. М. Hamoud et al. дослідили протипухлинну та антиоксидантну активність серії но-

вих сполук [18]. Більшість отриманих молекул довели істотну протипухлинну й антиоксидантну дію. Так, нові сполуки показали високу інгібіторну активність щодо PL-6 ($IC_{50} = 0,96$ – $11,14$ мкМ) порівняно з целекоксибом ($IC_{50} = 13,04$ мкМ) і диклофенаком натрію ($IC_{50} = 22,97$ мкМ). Дослідження молекулярного моделювання нових розроблених молекул в активних центрах ЦОГ-2 підтвердили їхню спорідненість зв'язування. Дослідження моделювання *in silico* підтвердили їхні прийнятні фізико-хімічні властивості та фармакокінетичні профілі.

Відомо, що основи Шиффа та основи Манніха, які містять фрагмент 1,2,4-тріазол-5-ону, мають значну антиоксидантну й антимікробну активності [19]. Gören K. et al. синтезували сполуки, що містять основи Манніха. Науковцям вдалось вперше синтезувати 3-алкіл(арил)-4-(3-метокси-4-гідроксибензиліденаміно)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-5-они. Крім того, дослідження *in vitro* антиоксидантної активності 15 сполук із використанням хелатної активності металів, методів зниження потужності й активності поглинання вільних радикалів довели високі показники антиоксидантної дії речовин.

Під час дослідження O. Gürsoy-Kol et al. одержали 8 N-ацетилпохідних за результатами реакцій 3-алкіл(арил)-4-аміно-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-5-онів із 2-бензолсульфонілоксибензальдегідом [20]. Синтезовані сполуки дослідили *in vitro* щодо їхньої потенційної антиоксидантної та антибактеріальної активності. Для аналізу антиоксидантів використали три методи. Одна сполука характеризувалася високою активністю щодо зв'язування заліза [20].

Під час дослідження G. Kotan 3-алкіл(арил)-4-(4-етилбензиліденаміно)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-5-они обробляв морфоліном / N-метилпіперазіном / 3-метилпіперидином / 4-піперидинкарбоксамідом за наявності формальдегіду [21]. Синтезовано 24 сполуки, які охарактеризовано за допомогою протонно-вуглецевого 13-ядерного магнітного резонансу, інфрачервоної спектроскопії. Антиоксидантну здатність речовин досліджено трьома різними методами (DPPH, відновна здатність, хелатування металів). Сполуки 3–6 (a–f) показали ефект хелатування металів.

У праці H. Yüsek et al. синтезували 31 сполуку на основі 2-{[3-алкіл(арил)-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-5-он-4-іл]азометин}-феніл 4-нітробензоатів [22]. Для синтезованих сполук *in vitro* дослідили потенційну антиоксидантну активність трьома різними методами.

У пошуках нових протимікробних засобів колектив авторів S. Dawbaa et al. синтезували нову серію похідних оксадіазолу та 1,2,4-тріазолу [23]. Отримані сполуки перевірили на наявність антимікробної та антиоксидантної активності. Фармакокінетичний профіль цільових сполук передбачено за допомогою розрахунків *in silico*. Сполуки 4a і 7a характеризувалися прийнятною антиоксидантною активністю порівняно з аскорбіновою кислотою.

Корарі Р. синтезував 4-(((4-етил-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-7-метил-кумарин і надав

характеристику цієї сполуки за допомогою квантово-хімічних обчислень і спектральних методів [24]. Антиоксидантну здатність сполуки дослідили за індексом окиснювального стресу і здатністю поглинати радикали (DPPH). Виявлено її антиоксидантний потенціал.

Özil M. et al. отримали низку похідних 1,2,4-тріазолу та 1,2,4-тіадіазолу-4-ілбензоат із наступними перетвореннями в тіосемікарбазидні групи [25]. Антиоксидантну активність синтезованих сполук визначали за допомогою трьох методів: CUPRAC, ABTS і DPPH. Більшість сполук показали істотну антиоксидантну активність.

Науковий інтерес викликає застосування похідних 1,2,4-тріазолу як нейропротекторних засобів з антиоксидантним ефектом і протизапальними властивостями, що є потенційними терапевтичними агентами під час лікування ішемічного інсульту [26]. Колектив авторів L. Liao et al. синтезував 14 похідних 1,2,4-тріазолу та дослідив їхні нейропротекторні ефекти та механізм дії. Помітний ефект щодо захисту клітин *PC12* мали 7 синтезованих речовин. Одна сполука найкраще впливала на поглинання активних форм кисню і відновлювала потенціал мітохондріальної мембрани, посилила активність системи антиоксидантного захисту шляхом підвищення рівня супероксиддисмутази.

Колектив авторів I. Mhaidat et al. дослідив низку нових сполук алкілтіо-1,2,4-тріазолу (**4a-p**) і меркапто-1,2,4-тріазолу (**3a-d**), що отримані з налідиксової кислоти. Автори вивчили антиоксидантну й антибактеріальну активність названих сполук [27]. Антиоксидантні властивості кількісно визначено за допомогою аналізів DPPH і ABTS. Це підкреслило істотний потенціал, особливо для однієї зі сполук, для якої за ABTS $IC_{50} = 0,397$ мкМ; за цим показником сполука зіставна з аскорбіновою кислотою – $IC_{50} = 0,87$ мкМ. Антибактеріальну ефективність встановлено шляхом оцінювання МПК проти широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи *Candida albicans*. Всебічні дослідження, що передбачали синтетичні підходи, *in vitro* та *in silico*, підтвердили потенціал похідних 1,2,4-тріазолу для застосування як антибіотиків та антиоксидантів.

Також заслуговує на увагу праця вітчизняних науковців щодо потенціалу використання похідних 1,2,4-тріазолів. Так, Т. Ігнатова і співавт. синтезували нові похідні 4-*R*-5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолів [28]. Показано, що запропоновані підходи та розроблені протоколи синтезу забезпечили можливість конструювання 4-*R*-5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолів та їхніх похідних. Антиоксидантну активність синтезованих сполук вивчили *in vitro* методом неферментативної ініціації ВРО солями заліза (II). Фармакологічний скринінг дав змогу ідентифікувати одну сполуку, яка за антиоксидантною активністю перевершувала аскорбінову кислоту.

Самелюк Ю. та співавт. аналізували можливість використання 3,5-*bic*(5-меркапто-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл) фенолу як критичного компонента для синтезу нових сполук, що можуть мати істотне значення як типові антиоксиданти [29]. Результати дослідження показали нові

можливості для створення біологічно активних речовин з антиоксидантною активністю та перспективність їх використання як індивідуальних і комбінованих препаратів для корекції патологічних процесів, пов'язаних з оксидативним стресом.

Завдяки антиоксидантним властивостям 1,2,4-тріазолу можуть стати основою нових лікарських засобів для профілактики або лікування таких захворювань, як рак, хвороба Альцгеймера, певні хвороби серця, а також для уповільнення процесів старіння. Отже, дослідження антиоксидантних властивостей 1,2,4-тріазолів може мати широке застосування і широкі перспективи в медичній і фармацевтичній практиці, а також у профілактиці хвороб, що пов'язані з оксидативним стресом.

Висновки

1. У результаті огляду фахової літератури щодо антиоксидантної активності нових похідних 1,2,4-тріазолу встановлено, що хімічна модифікація тріазолового фрагмента за різними положеннями та з використанням різних фармакофорів суттєво підвищує показники антиоксидантної дії. Ці дані корелюють з результатами комп'ютерного прогнозу (*in silico*) та дослідженнями *in vitro*.

2. Аналіз результатів доводить перспективність вивчення антиоксидантних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу для створення оригінальних та ефективних лікарських засобів антиоксидантної дії.

Перспективи подальших досліджень. Результати роботи дають можливість спланувати наступні дослідження в напрямі створення похідних 1,2,4-тріазолів, що мають високі показники антиоксидантної активності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про авторів:

Саліонов В. О., канд. фарм. наук, доцент каф. біологічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4914-0509

Смоїловська Г. П., канд. фарм. наук, доцент каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6272-2012

Information about the authors:

Salionov V. O., PhD, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Smolovska H. P., PhD, Associate Professor of the Department of Management and Economy of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

1. Prytula RL, Parchenko VV, Bushuieva IV, Trokhymchuk VV. [Antifungal properties of new 1,2,4-triazole derivatives (literature review)]. *Farmatsevychnyi zhurnal*. 2024;(2):33-44. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.2.24.03

2. Bilai IM, Dariy VI, Khilkovets AV, Bilai AI, Duiun IF. Evaluation of antioxidant activity of 1,2,4-triazole derivatives in the initiation of free radical processes. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2024;17(3):215-8. doi: [10.14739/2409-2932.2024.3.311943](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.3.311943)
3. Khilkovets AV, Parchenko VV. Analysis of biological properties of 1,2,4-triazole-containing compounds (literature review). *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2022;15(1):102-6. doi: [10.14739/2409-2932.2022.1.252392](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.1.252392)
4. Ogloblina MV, Bushueva IV, Parchenko VV. Modern approaches to studying the antimicrobial and antifungal activities of new 1,2,4-triazole derivatives. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2022;(3):94-102. Ukrainian. doi: [10.32352/0367-3057.3.22.11](https://doi.org/10.32352/0367-3057.3.22.11)
5. Bushueva IV, Parchenko MV. [Anticancer properties of 1,2,4-triazole derivatives (literature review)]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2024;17(2):197-201. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2024.2.299477](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.2.299477)
6. Ohloblina MV, Bushueva IV, Parchenko VV. [Review of the research on the influence of different functional substituents of new 1,2,4-triazole derivatives on the compounds biological properties]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2022;(5):74-80. doi: [10.32352/0367-3057.5.22.08](https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.22.08)
7. Ohloblina MV, Bushueva IV, Shmatenko OP, Parchenko VV, Parchenko VV, Khortetska TV, et al. [In silico doslidzhennia 4-((5-(detsyltio)-4-metyl-4n-1,2,4-triazol-3-il)metyl) morfolinu ta yoho antimikrobnia aktyvnist]. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024;5(1):94-102. Ukrainian. doi: [10.46847/ujmm.2024.1\(5\)-094](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.1(5)-094)
8. Prytula RL, Shmatenko OP, Bushueva IV, Parchenko VV, Yerenko OK, Drozdov DV. [New 1,2,4-Triazole derivatives as antifungal agents (literature review)]. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024;5(1):103-13. Ukrainian. doi: [10.46847/ujmm.2024.1\(5\)-103](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.1(5)-103)
9. Tumosiėnė I, Kantminienė K, Kleivinskas A, Petrikaitė V, Jonuškienė I, Mickevičius V. Antioxidant and Anticancer Activity of Novel Derivatives of 3-[(4-Methoxyphenyl)amino]propanehydrazide. *Molecules*. 2020;25(13):2980. doi: [10.3390/molecules25132980](https://doi.org/10.3390/molecules25132980)
10. Pachuta-Stec A. Antioxidant activity of 1,2,4-triazole and its derivatives: A mini-review. *Mini Rev Med Chem*. 2022;22(7):1081-94. doi: [10.2174/1389557521666210401091802](https://doi.org/10.2174/1389557521666210401091802)
11. Sicak Y. Design and antiproliferative and antioxidant activities of furan-based thiosemicarbazides and 1,2,4-triazoles: their structure-activity relationship and SwissADME predictions. *Med Chem Res*. 2021;30(8):1557-68. doi: [10.1007/s00044-021-02756-z](https://doi.org/10.1007/s00044-021-02756-z)
12. Kareem FA, Thejeel AK, Ali IA, Al-rawi MS, Abdullah GR. Synthesis and Study Antimicrobial/Antioxidant of Some New Derivatives Derived from Drug Levofloxacin. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*. 2024;7(6):677-86. doi: [10.48309/AJCA.2024.461664.1539](https://doi.org/10.48309/AJCA.2024.461664.1539)
13. Saadi L, Adnan S. Synthesis, Characterization, Molecular docking, Antibacterial Activity, Antioxidant and Anticancer of New 1,2,4-Triazole Derivative. *J Kufa Chem Sci*. 2024;3(2):54-70. doi: [10.36329/jkcm/2024/v3.i2.12420](https://doi.org/10.36329/jkcm/2024/v3.i2.12420)
14. Koparir P, Evren Parlak A, Karatepe A, Omar RA. Elucidation of Potential Anticancer, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Some New Triazole Compounds Bearing Pyridine-4-yl Moiety and Cyclobutane Ring. *Arab J Chem*. 2022;15:103957. doi: [10.1016/j.arabjc.2022.103957](https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103957)
15. Aryal P, Shakya B. Synthesis, Cytotoxicity, Antibacterial and Antioxidant Activity of New 2-Substituted Benzimidazole Containing 1,2,4-Triazoles. *J Nepal Chem Soc*. 2023;43(2):34-45. doi: [10.3126/jncs.v43i2.53339](https://doi.org/10.3126/jncs.v43i2.53339)
16. Al-Mansury S, Balakit AA, Alkazazz FF, Ghaleb RA. Synthesis, Antiproliferative and Antioxidant Activity of 3-Mercapto-1,2,4-Triazole Derivatives as Combretastatin A-4 Analogues. *Pharm Chem J*. 2021;55(6):556-65. doi: [10.1007/s11094-021-02459-0](https://doi.org/10.1007/s11094-021-02459-0)
17. Jawad WA, Balakit AA, Al-Jibouri MN, Sert Y, Obies M. Design, synthesis, characterization, antioxidant, antiproliferative activity and molecular docking studies of new transition metal complexes of 1,2,4-triazole as combretastatin A-4 analogues. *J Mol Struct*. 2023;1274:134437. doi: [10.1016/j.molstruc.2022.134437](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.134437)
18. Hamoud MM, Osman NA, Rezaq S, AA Abd El-wahab H, E A Hassan A, Abdel-Fattah HA, Romero DG, Ghanim AM. Design and Synthesis of Novel 1,3,4-Oxadiazole and 1,2,4-Triazole Derivatives as Cyclooxygenase-2 Inhibitors with Anti-inflammatory and Antioxidant activity in LPS-stimulated RAW264.7 Macrophages. *Bioorg Chem*. 2022;124:105808. doi: [10.1016/j.bioorg.2022.105808](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105808)
19. Gören K, Kotan G, Manap S, Yüksek H. Synthesis, Antimicrobial and Antioxidant Activities of 3-Alkyl(aryl)-4-(3-methoxy-4-hydroxybenzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives. *Chem Afr*. 2024;7(10):5273-89. doi: [10.1007/s42250-024-01139-2](https://doi.org/10.1007/s42250-024-01139-2)
20. Gürsoy-Kol O, Yüksek H, Özdemir G, Manap S, Bulutekin S, Gökçe S, et al. Synthesis, In Vitro Antioxidant and Antimicrobial Activities of Some New 2-(3-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-yl-azomethine) phenyl Alkyl/Aryl Benzenesulfonate Derivatives. *J Chem Soc Pak*. 2020;42(4):624. doi: [10.52568/000672/jcsp/42.04.2020](https://doi.org/10.52568/000672/jcsp/42.04.2020)
21. Kotan G. Novel Mannich Base Derivatives: Synthesis, Characterization, Antimicrobial and Antioxidant Activities. *Lett Org Chem*. 2021;18(10):830-41. doi: [10.2174/1570178617999201216113719](https://doi.org/10.2174/1570178617999201216113719)
22. Yüksek H, Berkyürek A, Manap S, Özdemir G, Beytur M, Balseven H, et al. Synthesis, characterization and investigation of antimicrobial and antioxidant activities of some new 2-[(4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)azomethine]phenyl 4-nitrobenzoate derivatives. *Indian J Chem*. 2022;61(6). doi: [10.56042/ijc.v61i6.64214](https://doi.org/10.56042/ijc.v61i6.64214)
23. Dawbaa S, Nuha D, Evren AE, Cankiliç MY, Yurttaş L, Turan G. New Oxadiazole/Triazole Derivatives with Antimicrobial and Antioxidant Properties. *J Mol Struct*. 2023;1282:135213. doi: [10.1016/j.molstruc.2023.135213](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135213)
24. Koparir P. Bioactivity and quantum chemical calculations of a new coumarine derivative as a strong antioxidant, antimicrobial and anti-cancer substance. *Maced J Chem Chem Eng*. 2023;42(1):1-12. doi: [10.20450/mjccce.2023.2554](https://doi.org/10.20450/mjccce.2023.2554)
25. Özil M, Tacal G, Baltaş N, Emirik M. Synthesis and Molecular Docking Studies of Novel Triazole Derivatives as Antioxidant Agents. *Lett Org Chem*. 2020;17(4):309-20. doi: [10.2174/1570178616666190828200207](https://doi.org/10.2174/1570178616666190828200207)
26. Liao L, Jiang C, Chen J, Shi J, Li X, Wang Y, et al. Synthesis and biological evaluation of 1,2,4-triazole derivatives as potential neuroprotectant against ischemic brain injury. *Eur J Med Chem*. 2020;190:112114. doi: [10.1016/j.ejmech.2020.112114](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112114)
27. Mhaidat I, Banidomi S, Wedian F, Badarneh R, Tashtoush H, Almomani W, et al. Antioxidant and antibacterial activities of 5-mercapto-(substitutedthio)-4-substituted-1,2,4-triazol based on nalidixic acid: A comprehensive study on its synthesis, characterization, and In silico evaluation. *Heliyon*. 2024;10(7):e28204. doi: [10.1016/j.heliyon.2024.e28204](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28204)
28. Ilnatova T, Kaplaushenko A, Frolova Y, Pryho E. Synthesis and antioxidant properties of some new 5-phenethyl-3-thio-1,2,4-triazoles. *Pharmacia*. 2021;68(1):129-33. doi: [10.3897/pharmacia.68.e53320](https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e53320)
29. Sameliuk Y, Isaycheva K, Kaplaushenko A. Synthesis, determination of physico-chemical parameters, structure confirmation, and antioxidant activity of compounds based on 3,5-bis(5-mercapto-4-R-4N-1,2,4-triazole-3-yl)phenol. *ScienceRise*. 2024;(5):63-70. doi: [10.15587/2519-4852.2024.313832](https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.313832)