



Дослідження протисудомних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу та перспективи їх застосування у фармації

Н. М. Борисенко¹, В. В. Парченко², І. В. Бушуєва², О. К. Єренко²

¹Черкаська медична академія, Україна, ²Запорізький 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

Протисудомні препарати (антиконвульсанти) – це група ліків, що використовують під час лікування пацієнтів з епілепсією, а також для контролю інших розладів, пов'язаних із судомами або нападами. Вибір конкретного препарату залежить від типу судом, віку пацієнта, супутніх захворювань і можливих побічних ефектів. Лікування за допомогою цих препаратів потребує постійного медичного контролю для досягнення оптимального ефекту та мінімізації ризиків. Тому вирішення проблеми створення нових оригінальних ліків із мінімальною кількістю небажаних ефектів залишається актуальним завданням, має теоретичне і практичне значення.

Мета роботи – проаналізувати й узагальнити світові досягнення за останні роки щодо вивчення протисудомних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу та довести необхідність і доцільність подальших досліджень у цьому напрямі.

Матеріали і методи. Пошук наукової літератури здійснили з використанням низки наукометричних баз даних, що індексують фахові джерела з біомедицини, хімічної та фармакологічної галузей, зокрема PubMed, SciFinder, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, Scopus. Для досягнення поставленої мети використано теоретичні методи: інформаційного пошуку, оглядовий, порівняння, узагальнення. Використано комбіновані пошукові запити з використанням логічних операторів, як-от AND, OR, NOT, для конкретизації або розширення результатів пошуку. Наприклад, запит «1,2,4-triazole AND anticonvulsant activity» давав змогу знаходити публікації, де проаналізовано протисудомні властивості цих сполук.

Результати. Дослідження свідчать про значний потенціал S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4R,-1,2,4-тріазол-3-тіонів як протисудомних агентів, що підтверджено результатами попереднього теоретичного комп'ютерного прогнозування. Підтверджено доцільність встановлення закономірностей між структурою синтезованих сполук та їхньою протисудомною дією. У результаті експериментальних досліджень встановлено, що дві сполуки мають протисудомну активність і за силою фармакологічного ефекту подібні до Мідокалму. На коразоловій моделі судом у щурів встановлено, що протисудомна активність 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-іл-тіо]-1-(4-хлорфенілетанону) перевищує ефективність препаратів порівняння – Мідокалму та фенобарбіталу – в 1,23 та 1,27 рази відповідно. Синтезовано кілька нових 7-заміщених-5-феніл-[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піримідинів шляхом включення тріазольного фрагмента в піримідинове кільце, що сприятиме синергічному ефекту під час лікування пацієнтів з епілепсією.

Висновки. Похідні 1,2,4-тріазолу є перспективними щодо створення нових лікарських засобів із протисудомною активністю, що можуть діяти через кілька молекулярних механізмів. У результаті аналізу наукової літератури можливо запропонувати стратегії для розширення застосування похідних 1,2,4-тріазолу як ефективних протисудомних агентів.

Ключові слова: похідні 1,2,4-тріазолу, синтез, фізико-хімічні властивості, «структура – активність», протисудомна дія, дослідження *in silico*, *in vivo*, прогноз активності.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 2(48). С. 223-227

Study of anticonvulsant properties of 1,2,4-triazole derivatives and prospects for their use in pharmacy

N. M. Borysenko, V. V. Parchenko, I. V. Bushuieva, O. K. Yerenko

Anticonvulsant drugs (antiepileptic drugs) are a group of medications used to treat epilepsy and to control other disorders associated with seizures or convulsive episodes. The choice of a particular drug depends on the type of seizure, the patient's age, comorbidities, and possible side effects. Treatment with these drugs requires constant medical monitoring to achieve optimal impact and to minimize risks. Therefore, solving the problem of creating new original medicines with minimal adverse effects remains an urgent task, with theoretical and practical justification.

The aim of the work was to analyze and summarize the world achievements in recent years in the study of anticonvulsant properties of 1,2,4-triazole derivatives and to prove the need and feasibility of further research in the chosen direction of scientific research.

ARTICLE INFO



UDC 615.31'792:615.217.015.11]-047.37
DOI: 10.14739/2409-2932.2025.2.320738

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):223-227

Keywords: 1,2,4-triazole, synthesis, physicochemical properties, structure-activity relationship, anticonvulsant effect, *in silico*, *in vivo* studies, activity prediction.

Received: 14.01.2025 // Revised: 18.04.2025 // Accepted: 30.04.2025

© The Author(s) 2025. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Materials and methods. A comprehensive literature search was conducted using a range of scientometric databases indexing peer-reviewed sources in the fields of biomedicine, chemistry, and pharmacology, including PubMed, SciFinder, Web of Science, Google Scholar, ScienceDirect, and Scopus. To achieve this goal, theoretical methods were used: information search, review, comparison, generalization. Additionally, combined search queries using logical operators such as AND, OR, NOT were used to narrow or expand the search results. For example, the query “1,2,4-triazole AND anticonvulsant activity” found publications discussing the anticonvulsant properties of these compounds.

Results. The studies described in this work indicate the significant potential of S-derivatives of 5-(furan-2-yl)-4R₁-1,2,4-triazol-3-thiones as anticonvulsants, considering the preliminary results of theoretical computer prediction, as well as the establishment of regularities between the structure of the synthesized compounds and their anticonvulsant effect. Experimental studies have shown that the two compounds exhibit anticonvulsant activity and are similar to Mydocalm in terms of the strength of their pharmacological effect. It was found that the anticonvulsant activity of 2-[5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-ylthio]-1-(4-chlorophenylethanone) exceeds the effectiveness of comparison drugs, such as Mydocalm and phenobarbital, by 1.23 and 1.27 times, respectively, when using the corazole model of seizures in rats. The team of authors managed to synthesize several new 7-substituted-5-phenyl-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidines through the inclusion of a triazole fragment in the pyrimidine ring, which is expected to have a synergistic effect in the treatment patients with epilepsy.

Conclusions. 1,2,4-triazole derivatives are of considerable interest for the development of new drugs with anticonvulsant activity, which can act through several molecular mechanisms. Thus, the analysis of scientific sources can suggest strategies for expanding.

Keywords: 1,2,4-triazole, synthesis, physicochemical properties, structure-activity relationship, anticonvulsant effect, in silico, in vivo studies, activity prediction.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):223-227

Протисудомні препарати (антиконвульсанти) – це група ліків, що використовують для лікування пацієнтів з епілепсією, а також для контролю інших розладів, пов'язаних із судомами або нападами. Ці препарати сприяють зниженню частоти й інтенсивності нападів, стабілізуючи активність нервових клітин у мозку. Вибір конкретного препарату залежить від типу судом, віку пацієнта, супутніх захворювань та можливих побічних ефектів. Лікування за допомогою цих препаратів потребує постійного медичного контролю для досягнення оптимального ефекту й мінімізації ризику.

Протисудомні препарати можуть спричиняти різні побічні ефекти: сонливість, дезорієнтацію або порушення пам'яті, порушення координації, гепатотоксичність (особливо в разі тривалого приймання), зміни настрою, депресивні стани, алергічні реакції. Тому вирішення проблеми створення нових оригінальних ліків із мінімальною кількістю небажаних ефектів залишається актуальним завданням, має теоретичне і практичне значення.

Похідні 1,2,4-тріазолу – перспективна група сполук, що викликають науковий інтерес завдяки своїй біологічній активності [1,2,3]. Встановлено, чи ці похідні мають зокрема й протисудомну дію [4].

1,2,4-тріазол – гетероциклічна сполука, що містить атоми Нітрогену в положеннях 1, 2 і 4, є перспективною в теоретичній і практичній фармацевтичній хімії [5,6,7]. Протисудомна активність похідних 1,2,4-тріазолу може бути пов'язана з їхньою здатністю впливати на нейротрансмітерні системи в центральній нервовій системі, зокрема через взаємодію з гамма-аміномасляною кислотою, що є основним інгібітором у мозку, або її рецепторами. Результатом є зниження нейрональної збудливості та гальмування судом. Крім того, похідні 1,2,4-тріазолу можуть впливати на іонні канали, зокрема натрієві та кальцієві, що відіграють важливу роль в ініціації судом. Ці сполуки впливають і на інгібування ензимів, що беруть участь у метаболізмі нейротрансмітерів або в регулюванні синаптичної передачі.

У результаті різних досліджень на тваринах встановлено, що похідні 1,2,4-тріазолу можуть мати виражену протисудомну активність [8]. У таких дослідженнях виявлено їхню здатність знижувати кількість або тяжкість судом, індукованих різними агентами: електричними імпульсами, токсичними речовинами чи препаратами, що викликають судоми.

Зауважимо, що похідні 1,2,4-тріазолу можуть мати і протисудомну, й антипсихотичну активність. Це робить їх перспективними агентами під час лікування не лише епілепсії, але й інших неврологічних розладів.

Мета роботи

Проаналізувати й узагальнити світові досягнення за останні роки щодо вивчення протисудомних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу та довести необхідність і доцільність подальших досліджень у цьому напрямі.

Матеріали і методи дослідження

Пошук наукової літератури здійснили з використанням низки наукометричних баз даних, що індексують фахові джерела з біомедичної, хімічної та фармакологічної галузей, зокрема PubMed (найбільша база даних, що індексує публікації з медицини й біології), SciFinder (платформа для пошуку хімічних сполук, включаючи статті, патенти, дані про синтез і властивості хімічних сполук), Web of Science (багатопротильна база даних, що включає статті з таких наукових дисциплін, як хімія, біологія, медицина, фармація), Google Scholar (інструмент для пошуку наукових статей, тез, монографій та іншої наукової літератури), ScienceDirect (ресурс для пошуку статей із хімії, медицини та біології, включаючи праці, що фокусуються на протисудомних засобах), Scopus (база даних для пошуку наукових публікацій з різних напрямів, зокрема у галузі біомедицини).

Для аналізу залучених до огляду джерел застосовано такі методи: бібліометричний (зокрема аналіз цитування

для виявлення найцитованіших статей і авторів у цій тематиці), контент-аналіз (узагальнення даних щодо ефективності похідних 1,2,4-тріазолу як протисудомних засобів), а також огляд наукової літератури, що передбачав обговорення результатів досліджень, молекулярних механізмів дії та перспектив клінічного застосування.

Використано комбіновані пошукові запити з використанням логічних операторів, як-от AND, OR, NOT, для конкретизації або розширення результатів пошуку. Наприклад, запит «1,2,4-triazole AND anticonvulsant activity» давав змогу знаходити публікації, де проаналізовано протисудомні властивості цих сполук.

Результати

Важливо наголосити на актуальності і перспективності пошуку нових сполук із протисудомними властивостями, оскільки чимало лікарських засобів, що нині використовують у медичній практиці під час лікування пацієнтів із судомами різного генезу, асоційовані з багатьма небажаними побічними ефектами [8].

Протисудомні препарати – це лікарські засоби, що здатні запобігати або припиняти судомні напади різного походження. У сучасній науці термін протисудомні засоби зазвичай застосовують до препаратів, що призначені для запобігання різним проявам епілепсії (протиепілептичні).

Результати дослідження [9] свідчать про значний потенціал S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4R₁-1,2,4-тріазол-3-тіонів як протисудомних агентів, що підтверджено результатами попереднього теоретичного комп'ютерного прогнозування. Підтверджено доцільність встановлення закономірностей між структурою синтезованих сполук та їхньою протисудомною дією. У результаті експериментальних досліджень встановлено, що дві сполуки мають протисудомну активність і за силою фармакологічного ефекту подібні до Мідокалму. На коразоловій моделі судом у щурів встановлено, що протисудомна активність 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-(4-хлорфенілетанону) перевищує ефективність препаратів порівняння – Мідокалму та фенобарбіталу – в 1,23 та 1,27 рази відповідно. Для окремих класів 5-фуран-похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів встановлено закономірності у системі структура – дія. Колектив авторів [9] розробив і синтезував серію 4-алкіл-5-(3-хлорбензил/2,3-дихлорфеніл)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів, що мають протисудомні властивості. Відповідні 4-алкіл-5-(3-хлорбензил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіони у разі внутрішньоочеревинного введення в дозі 300 мг/кг захищали 100 % тестованих тварин.

Під час іншого дослідження вивчали протисудомну дію кількох похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону на максимальні судоми, спричинені електрошоком [10]. Усім сполукам властивий швидкий початок дії та тривалий ефект. Аналіз взаємозв'язку між структурою молекул та їхньою активністю показав: найактивнішими є сполуки, які містять фенільні замісники, приєднані до 1,2,4-тріазолу. На підставі результатів дослідження дійшли висновку, що, незважаючи на структурну подібність лореклезолу (про-

тисудомного препарату другого покоління) і синтезованих сполук, їхня протисудомна дія спричинена абсолютно різними молекулярними механізмами.

Оригінальні протисудомні молекули запропоновано на основі 5-арил-4-(хлорацетиламіно)-3-меркапто-1,2,4-тріазолів [11]. Ці сполуки синтезовано для скринінгу протисудомних ефектів у щурів на моделі нападу, спричиненого максимальним електрошоком (MES), і моделі нападу, зумовленого підшкірним введенням пентилентетразолу (sc-PTZ).

Проведено дослідження з молекулярного докінгу з гамма-аміноасляною кислотою та прогнозування *in silico* ADME, аби визначити взаємодію цих сполук із бензодіазепіновими (BZD) рецепторами та їхню схожість зі стандартними препаратами. Деякі сполуки виявились нейротоксичними лише у максимальній дослідженій дозі. Більшість сполук показали анти-MES-ефекти без будь-яких ознак неврологічного дефіциту. Усі досліджені сполуки значно зменшували напади, спричинені PTZ, порівняно з контрольною групою. Майже всі сполуки (90 %) призводили до зниження рухової активності. Серед інших похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону виявлено серію сполук із високими показниками протисудомної дії методами *in silico* та *in vivo* [12].

Численні дослідження підтверджують роль стресу в патогенез епілепсії [13]. Тривалий окиснювальний стрес пов'язаний із надмірною експресією касетних транспортерів, що зв'язують АТФ, призводить до резистентності до протиепілептичних препаратів. Досліджено три сполуки в ряді 1,2,4-тріазол-3-тіону щодо антиоксидантної активності та протисудомного ефекту в моделі фармакорезистентної епілепсії [14]. Згідно з висновками, досліджені сполуки чинили вдвічі сильнішу протисудомну дію, ніж вальпроєва кислота у тесті на мишах, що є стандартизованою доклінічною моделлю фармакорезистентної епілепсії. Активність поглинання антиоксидантів підтверджено і методами на основі переносу одного електрона (DPPH і CUPRAC), і під час проточної цитометрії загальної активності АФК у клітинах.

Епілепсія – один із найпоширеніших неврологічних розладів. Багато людей продовжують мати судоми, незважаючи на медичне та хірургічне лікування, що свідчить про доцільність розроблення нових протиепілептичних / протисудомних препаратів.

Сполуки тріазолу широко використовують у фармацевтичній практиці. Дослідники зробили спробу систематизувати матеріал щодо протисудомної активності похідних тріазолу [15]. Результати підтвердили, що тріазол відіграє особливу роль в органічній хімії та є ключовим гетероциклічним фрагментом у дизайні нових молекул, оскільки має низку властивостей і широкий спектр біологічної активності.

1,2,4-тріазол – важливий фармакофор, особливо під час розробки протиепілептичних препаратів. Нині вкрай актуальним питанням є розроблення нових протисудомних препаратів із покращеною активністю та меншим рівнем токсичності [16].

Дослідники синтезували нові похідні 6-(заміщеного феніл)тріазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолу та дослідили їхню протисудомну дію за допомогою максимального електрошоку (MES) і підшкірного пентилентетразолу [16]. Встановлено, що 6-(4-фторфеніл)тріазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолі сприяють селективному захисту від нападів MES зі значенням ED_{50} 49,1 мг/кг і значенням TD_{50} 94,1 мг/кг.

Мета іншого дослідження полягала в аналізі впливу розміру лінкера в похідних 4-алкіл-5-арил-1,2,4-тріазол-3-тіону на спорідненість до натрієвих каналів (VGSC) [17]. Дослідження ґрунтувалися і на спостереженнях SAR, і на моделюванні взаємодії між розробленими лігандами та сайтом зв'язування VGSC людини. Результати моделювання докінгу перевірено за допомогою аналізу зв'язування радіоліганду з батрахотоксином. Встановлено, що сполуки на основі тріазолу діяли як ліганди VGSC, а їхня спорідненість нижча, ніж афінність відповідних аналогів, що містять коротші алкільні лінкери. Оскільки численні блокатори натрієвих каналів – уже підтверджені протиепілептичні засоби, отримані похідні 1,2,4-тріазолу досліджували на протиепілептичний потенціал за допомогою експериментальної моделі тоніко-клонічних судом у мишей. Середні ефективні дози (ED_{50}) сполук, досліджених у тесті MES, становили $96,6 \pm 14,8$ мг/кг, а їхні середні токсичні дози (TD_{50}), встановлені в тесті, досягали $710,5 \pm 47,4$ мг/кг.

У праці [18] наведено відомості щодо похідної 1,2,4-тріазолу, яка при ізольованому введенні значно підвищувала поріг електроконвульсій. Експериментально встановлене значення TD_{20} для сполуки становило 11,71 мг/кг. Крім того, ця сполука (10 мг/кг) значно підвищувала протисудомну активність вальпроату ($p < 0,01$), але не активність карбамазепіну, фенобарбіталу чи фенітоїну на моделі тоніко-клонічних нападів.

Низку нових похідних 1,2,4-тріазол-3-ону, що містять салцилову частину, синтезовано за допомогою мікрохвильового опромінення [19]. Протисудомну дію синтезованих сполук оцінювали програмою скринінгу антиконвульсантів Національного інституту здоров'я США. На моделях максимального нападу, спричиненого електрошоком, і мінімального клонічного нападу у мишей показано, що сполуки мали помірну протисудомну дію без будь-яких нейротоксичних ефектів.

Пошук нового протисудомного засобу з більшою селективністю та меншою токсичністю продовжує бути актуальним напрямом досліджень у медичній хімії [20,21]. Епілепсія – хронічний розлад мозку, лікування якого передбачає контроль нападів за допомогою протиепілептичних препаратів, що дуже часто пов'язані з побічними ефектами. В окремих випадках ці побічні реакції можуть бути потенційно небезпечними для життя.

Тріазолам і алпрозолам – відомі препарати, що призначають пацієнтам з епілепсією, які містять тріазоловий фрагмент [22]. Згідно з даними фахової літератури, різні заміщення в тріазоловому кільці зумовлюють сильну протиепілептичну дію без нейротоксичності. Вдалось синтезувати кілька нових 7-заміщених-5-феніл-[1,2,4]тріазоло[1,5-*a*]піримідинів через включення тріазольного

фрагмента в піримідинове кільце. Дослідники вважають, що це сприятиме синергічному ефекту під час лікування пацієнтів з епілепсією [22]. Протисудомну активність цих сполук оцінювали за допомогою тесту максимального електрошоку (MES). Карбамазепін і вальпроат взято як препарати позитивного контролю з протисудомною дією ($ED_{50} = 11,8$ мг/кг і 272 мг/кг відповідно). Серед досліджених сполук 7-(гептилокси)-5-феніл-[1,2,4]тріазоло[1,5-*a*]піримідин мав значну протисудомну активність з $ED_{50} = 84,9$ мг/кг. Цей показник нижчий, ніж у карбамазепіну, але вищий порівняно з вальпроатом.

Під час іншого дослідження синтезовано низку похідних 4-(4-алкоксилфеніл)-3-етил-4*H*-1,2,4-тріазолу – аналогів із відкритим ланцюгом [23]. Протисудомну дію сполук оцінювали за допомогою тесту на максимальний електрошок (MES-тест), а нейротоксичність – за допомогою ротародного тесту на нейротоксичність (Tox). Тест MES дав змогу встановити, що 3-етил-4-(4-октилокси-феніл)-4*H*-1,2,4-тріазол мав найсильнішу активність: $ED_{50} = 8,3$ мг/кг, захисний індекс ($PI = TD_{50}/ED_{50}$) = 5,5. Втім, щодо 3-етил-4-(4-октилоксифеніл)-4*H*-1,2,4-тріазолу встановлено більше значення $PI = 9,3$, що значно перевищувало відповідний показник еталонного препарату. Для пояснення можливого механізму дії сполука оцінена в тестах на пентилентетразол, ізоніазид, тіосемікарбазид, 3-меркаптопропіонову кислоту та стрихнін. Згідно з висновками дослідників, їм вдалось отримати ряд сполук на основі 1,2,4-тріазолу з інкорпорованим кумарином та оцінити їхні можливі протисудомні й нейротоксичні властивості [24]. При цьому виявлено ряд сполук з атомом Флуору, що характеризувалися значною протисудомною активністю.

Висновки

1. Похідні 1,2,4-тріазолу становлять значний інтерес для розвитку нових лікарських засобів із протисудомною активністю, що діють із залученням кількох молекулярних механізмів. Необхідно продовжувати клінічні й доклінічні дослідження, аби детально оцінити їхній потенціал і підтвердити безпечне використання цих сполук у медицині.

2. Арсенал біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-тріазолу постійно поповнюється новими перспективними молекулами. Широкий спектр активності цих речовин відкриває перспективи для впровадження інноваційних протисудомних засобів у медичну практику.

3. Токсичність, що властива різним сполуками цієї групи, обґрунтовує доцільність продовження досліджень у цьому напрямі та розробки нових, ефективніших і безпечніших препаратів. У результаті аналізу наукової літератури можливо запропонувати стратегії для розширення застосування похідних 1,2,4-тріазолу як ефективних протисудомних агентів.

Перспективи подальших досліджень. Результати роботи дають можливість спланувати наступні дослідження в напрямі створення похідних 1,2,4-тріазолу, що мають протисудомні властивості.

Фінансування

Дослідження здійснено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Синтез та вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей речовин в ряду азатетероциклів. Створення та стандартизація оригінальних та комбінованих лікарських препаратів на основі похідних азатетероциклів. 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:

Борисенко Н. М., PhD, доцент каф. фармацевтичних дисциплін, Черкаська медична академія, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8228-7110

Парченко В. В., д-р фарм. наук, професор каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2283-1695

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

ORCID ID: 0000-0002-5336-3900

Єренко О. К., канд. фарм. наук, доцент каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1502-6281

Information about the authors:

Borysenko N. M., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Sciences, Cherkasy Medical Academy, Ukraine.

Parchenko V. V., PhD, DSc, Professor of the Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

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

Yerenco O. K., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Інна Бушуєва (Inna Bushuieva)
valery999@ukr.net

References

- Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Zhong W, Wang Y, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(5):766-88. doi: 10.1016/j.apsb.2020.02.008
- Yaduwanshi PS, Singh S, Sahapuriya P, Dubey P, Thakur J, Yadav S. Synthesis of some Noval quinazolinone derivatives for their anticonvulsant activity. *Orient J Chem*. 2024;40(2):369-73. doi: <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/400207>
- Farghaly TA, Masaret GS, Riyadh SM, Harras MF. A Literature Review Focusing on the Antiviral Activity of [1,2,4] and [1,2,3]-triazoles. *Mini Rev Med Chem*. 2024;24(17):1602-29. doi: 10.2174/0113895575277122231108095511
- Parchenko VV. [Synthesis, physico-chemical and biological properties of derivatives of 1,2,4-triazole-3-thione containing the core of furan] [dissertation on the Internet]. Zaporozhye: Zaporozhye State Medical University; 2006 [cited 2025 Jan 6]. Available from: <https://nrat.ukrintei.ua/en/searchdoc/0406U004985/>
- Prytula RL. [Study of the biological activity of 2-(((3-(2-fluorophenyl)-5-mercapto-4n-1,2,4-triazol-4-yl)imino)methyl)phenol in silico methods]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2024;(5):43-52. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.5.24.03
- Prytula RL. [Definition of toxicity of 2-(((3-(2-fluorophenyl)-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol-4-yl)imino)methyl)phenol]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2024;(3):79-88. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.3.24.07
- Bushuieva IV, Ohloblina MV, Shmatenko OP, Martynyshyn VP, Hunchak VM, Parchenko VV. [Optimization of methods of preparation of 4-(((5-decylthio)-4-methyl-4h-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)morpholine]. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2023;4(4):95-100. Ukrainian. doi: 10.46847/ujmm.2023.4(4)-095
- Parchenko VV. [Anticonvulsant activity of 5-(furan-2-yl)-4R1-1,2,4-triazole-3-thione S-derivatives]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2018;(6):56-60. Ukrainian. doi: 10.32352/0367-3057.6.15.02
- Plech T, Kaproń B, Łuszczki JJ, Paneth A, Siwek A, Kołaczkowski M, et al. Studies on the anticonvulsant activity of 4-alkyl-1,2,4-triazole-3-thiones and their effect on GABAergic system. *Eur J Med Chem*. 2014;86:690-9. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.09.034
- Plech T, Kaproń B, Łuszczki JJ, Wujec M, Paneth A, Siwek A, et al. Studies on the anticonvulsant activity and influence on GABA-ergic neurotransmission of 1,2,4-triazole-3-thione-based compounds. *Molecules*. 2014;19(8):11279-99. doi: 10.3390/molecules190811279
- Jain RP, Kashaw SK, Jain V, Kohli DV. Design, synthesis, in silico studies, and pharmacological evaluation of 5-aryl-4-(chloroacetylamino)-3-mercapto-1,2,4-triazole derivatives as anticonvulsant agents. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2024;16(6):190-200. doi: 10.22159/ijap.2024v16i6.52379
- Fieger J, Orzeł A, Kowalska-Kępczyńska A, Pizon M, Trębacz H, Majerek D, Plech T, et al. Teicoplanin-Modified HPLC Column as a Source of Experimental Parameters for Prediction of the Anticonvulsant Activity of 1,2,4-Triazole-3-Thiones by the Regression Models. *Materials*. 2020;13(11):2650. doi: 10.3390/ma13112650
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Epilepsies: diagnosis and management (Guidance 137). NICE. 2012 [cited 2025 Jan 5]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG137>
- Kaproń B, Czarnomysy R, Wysokiński M, Andrys R, Musilek K, Angeli A, et al. 1,2,4-Triazole-based anticonvulsant agents with additional ROS scavenging activity are effective in a model of pharmacoresistant epilepsy. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2020;35(1):993-1002. doi: 10.1080/14756366.2020.1748026
- Wang Y, Liu D. An Important Potential Anti-Epileptic/Anticonvulsant Active Group: A Review of 1,2,4-Triazole Groups and Their Action. *Drug Res (Stuttg)*. 2022 Mar;72(3):131-8. doi: 10.1055/a-1670-6992
- Deng XQ, Song MX, Gong GH, Wang SB, Quan ZS. Synthesis and Anticonvulsant Evaluation of some New 6-(Substituted-phenyl)thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole Derivatives in Mice. *Iran J Pharm Res*. 2014 Spring; 13(2):459-69
- Paruch K, Kaproń B, Łuszczki JJ, Paneth A, Plech T. Effect of Linker Elongation on the VGSC Affinity and Anticonvulsant Activity among 4-Alkyl-5-aryl-1,2,4-triazole-3-thione Derivatives. *Molecules*. 2023;28:5287. doi: 10.3390/molecules28135287
- Łuszczki JJ, Marzeda P, Gut-Lepiech A, Kondrat-Wróbel MW, Wróblewska-Łuczka P, Karwan S, Plech T. New derivative of 1,2,4-triazole-3-thione (TP427) potentiates the anticonvulsant action of valproate, but not that of carbamazepine, phenytoin or phenobarbital in the mouse tonic-clonic seizure model. *Pharmacol Rep*. 2019;71(2):299-305. doi: 10.1016/j.pharep.2019.01.003
- Kahveci B, Menteşe E, Akkaya E, Yılmaz F, Doğan IS, Ozel A. Synthesis of some novel 1,2,4-triazol-3-one derivatives bearing the salicyl moiety and their anticonvulsant activities. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2014;347(6):449-55. doi: 10.1002/ardp.201300427
- Kamboj VK, Verma PK, Dhanda A, Ranjan S. 1,2,4-triazole derivatives as potential scaffold for anticonvulsant activity. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2015;15(1):17-22. doi: 10.2174/1871524915666150209100533
- Jiang N, Deng XQ, Li FN, Quan ZS. Synthesis of Novel 7-Substituted-5-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]Pyrimidines with Anticonvulsant Activity. *Iran J Pharm Res*. 2012;11(3):799-806.
- Karpun YO, Karpenko YV, Parchenko VV, Prianasenko OI. [In silico study of new bis-3R, 4R'-5-(((1H-1,2,4-triazole-5-yl)thio)methyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thione derivatives]. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2019;12(3):270-5. Ukrainian. doi: 10.14739/2409-2932.2019.3.184186
- Chen J, Sun X-Y, Chai K-Y, Lee J-S, Song M-S, Quan Z-S. Synthesis and anticonvulsant evaluation of 4-(4-alkoxyphenyl)-3-ethyl-4H-1,2,4-triazoles as open-chain analogues of 7-alkoxy-4,5-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinolines. *Bioorg Med Chem*. 2007;15(21):6775-81. doi: 10.1016/j.bmc.2007.08.004
- Bhat MA, Al-Omar MA. Coumarin incorporated triazoles: a new class of anticonvulsants. *Acta Pol Pharm*. 2011;68(6):889-95. Available from: <https://typeset.io/pdf/coumarin-incorporated-triazoles-a-new-class-of-dy0n5482yz.pdf>