

## Синтез, строение и прогнозирование токсичности *in silico* азосоединений на основе тиазолидин-4-она

© Турсунов<sup>1+</sup> Исломжон Уктамжонович, Янборисова<sup>2</sup> Яна Фанзилевна, Асафова<sup>1</sup> Мириам, Бычкова<sup>1</sup> Ирина Николаевна, Полянская<sup>2,3\*</sup> Надежда Александровна

<sup>1</sup> Кафедра неорганической и аналитической химии. Кафедра органической химии.

Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство).

ул. Садовническая, 33, стр. 1. г. Москва, 115035. Россия. Тел.: +7 (495) 811-01-01.

E-mail: ilhom13062000@gmail.com

<sup>2</sup> Кафедра общей и неорганической химии. Российский университет дружбы народов им. Патриса

Лумумбы. ул. Миклухо-Маклая, 6. г. Москва, 117198. Россия. Тел.: +7 (495) 955-09-10.

<sup>3</sup> Медицинский университет Петровского. ул. Цурюпы, 3. г. Москва, 117418. Россия.

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** тиазолидин-4-он, арилгидразоны, синтез, спектральные характеристики, токсичность.

### Аннотация

Разработаны методы получения семи не описанных ранее азосоединений, содержащих в качестве азокompонента 2-цианометилтиазолидин-4-он, имеющий, согласно литературным данным, высокую биологическую активность, а в качестве диазосоставляющих-4-аминобензол-1-сульфонамид, 3-хлор-4-(морфолин-4-ил)анилин, 5-амино-2-гидроксibenзойная кислота, 3-аминопиридин, 2-амино-5-нитрофенол, 4-(4-метоксифенил)-3-метил-1H-пиразол-5-амин, 4-амино-2,5-диметил-1-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он. Ход реакции контролировался методом тонкослойной хроматографии. Строение и чистота полученных соединений подтверждены с помощью хромато-масс-спектрометрии (LC-MS), <sup>1</sup>H ЯМР, ИК и ЭПР спектроскопии. В ИК спектрах соединений наблюдается характеристические полосы валентных колебаний C-H связей бензольных колец в области 3100-3300 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения в области 1650-1697 см<sup>-1</sup> относятся к колебаниям карбонильных C=O групп. Их низкочастотное смещение относительно классического (1750-1730 см<sup>-1</sup>) указывает на то, что карбонильные группы участвуют в образовании внутри- или межмолекулярных водородных связей. Гидразонная форма соединений подтверждена отсутствием в ИК спектрах поглощения характеристических полос поглощения N=N группы в области 1400 см<sup>-1</sup>, а также присутствием в <sup>1</sup>H ЯМР спектрах синглета в области 13.8-11.96 м.д. соответствующему сигналу протона гидразонного фрагмента. Длинноволновая полоса поглощения соединений лежит в области 543-370 нм. На основании данных компьютерного прогнозирования по летальной токсичности для крыс при двух видах введения (внутривенный и пероральный) с помощью программы GUSAR все изученные в работе азосоединения можно отнести к группе нетоксичных или к слаботоксичных. Прогнозирование токсичности новых азосоединений на онлайн-платформе Protox 3.0 подтверждает результаты, полученные в программе GUSAR, все синтезированные соединения относятся к категориям IV и V с LD50 в диапазоне от 1350 до 3000 мг/кг.

### Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Турсунов И.У., Янборисова Я.Ф., Асафова М., Бычкова И.Н., Полянская Н.А. Синтез, строение и прогнозирование токсичности *in silico* азосоединений на основе тиазолидин-4-она. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.85. №2. С.1-10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1

### Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Турсунов И.У., Янборисова Я.Ф., Асафова М., Бычкова И.Н., Полянская Н.А. Синтез, строение и прогнозирование токсичности *in silico* азосоединений на основе тиазолидин-4-она. *Бутлеровские сообщения А*. 2026. Т.12. №1. Id.5. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1/ROI-jbc-RA/26-12-1-5

### The output for citing the English online version of the article:

Islomzhon U. Tursunov, Yana F. Yanborisova, Miriam Asafova, Irina N. Bychkova, Nadezhda A. Polyanskaya. Synthesis, structure, and *in silico* toxicity prediction of azo compounds based on thiazolidin-4-one. *Butlerov Communications A*. 2026. Vol.12. No.1. Id.5. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1/ROI-jbc-A/26-12-1-5

## Литература

- [1] A. Kumar, A. Chawla, S. Jain, P. Kumar, S. Kumar. 3-Aryl-2-{4-[4-(2, 4-dioxothiazolidin-5-ylmethyl) phenoxy]-phenyl}-acrylic acid alkyl ester: synthesis and antihyperglycemic evaluation. *Medicinal Chemistry Research*. **2011**. Vol.20. No.6. P.678-686. DOI: 10.1007/s00044-010-9369-3
- [2] Турсунов И.У., Титкова М.В., Полянская Н.А., Ковальчукова О.В. Синтез, спектральные характеристики и прогнозирование биологической активности азосоединений на основе тиазолидин-2,4-диона. *Бутлеровские сообщения*. **2023**. Т.75. №7. С.107-113. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-75-7-107 [Islomjon U. Tursunov, Marina V. Titkova, Nadezhda A. Polyanskaya, Olga V. Kovalchukova. Synthesis, spectral characteristics and prediction of biological activity of azo-compounds based on thiazolidine-2,4-dione. *Butlerov Communications C*. **2023**. Vol.6. No.3. Id.3. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-75-7-107/ROI-jbc-C/23-6-3-3]
- [3] N. Trotsko, Antitubercular properties of thiazolidin-4-ones. A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2021**. Vol.215. P.113266. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113266
- [4] N. Trotsko, U. Kosikowska, A. Paneth, M. Wujec, A. Malm, Synthesis and antibacterial activity of new (2,4-dioxothiazolidin-5-yl/ylidene) acetic acid derivatives with thiazolidine-2,4-dione, rhodanine and 2-thiohydantoin moieties. *Saudi Pharmaceutical Journal*. **2018**. Vol.26. No.4. P.568-577. DOI: 10.1016/j.jsps.2018.01.016
- [5] G. Marc, I.O.A.N.A. Ionuț, A. Pirnau, L.A.U.R.I.A.N. Vlase, D.C. Vodnar, M. Duma, O. Oniga. Microwave assisted synthesis of 3, 5-disubstituted thiazolidine-2, 4-diones with antifungal activity. Design, synthesis, virtual and in vitro antifungal screening. *Farmacia*. **2017**. Vol.65. No.3. P.414-422.
- [6] D.K. Aneja, P. Lohan, S. Arora, C. Sharma, K.R. Aneja, O. Prakash. Synthesis of new pyrazolyl-2, 4-thiazolidinediones as antibacterial and antifungal agents. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*. **2011**. Vol.1. No.1. P.1-11. DOI: 10.1186/2191-2858-1-15
- [7] N. Trotsko, U. Kosikowska, A. Paneth, T. Plech, A. Malm, M. Wujec. Synthesis and antibacterial activity of new thiazolidine-2, 4-dione-based chlorophenylthiosemicarbazone hybrids. *Molecules*. **2018**. Vol.23. No.5. P.1023. DOI: 10.3390/molecules23051023
- [8] S. Saini, *et al.* Synthesis and anticonvulsant studies of thiazolidinone and azetidinone derivatives from indole moiety. *Drug Research*. **2019**. Vol.69. No.8. P.445-450. DOI: 10.1055/a-0809-5098
- [9] V. Asati, D.K. Mahapatra, S.K. Bharti. Thiazolidine-2, 4-diones as multi-targeted scaffold in medicinal chemistry: Potential anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2014**. Vol.87. P.814-833. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.10.077>
- [10] V. Asati, S.K. Bharti. Design, synthesis and molecular modeling studies of novel thiazolidine-2, 4-dione derivatives as potential anti-cancer agents. *Journal of Molecular Structure*. **2018**. Vol.1154. P.406-417. DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.10.077
- [11] N. Trotsko, *et al.* Synthesis and *in vitro* anti-Toxoplasma gondii activity of novel thiazolidin-4-one derivatives. *Molecules*. **2019**. Vol.24. No.17. P.3029. DOI: 10.3390/molecules24173029
- [12] A. Kryshchyshyn, *et al.* Thiazolidinone/thiazole based hybrids—New class of antitrypanosomal agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2019**. Vol.174. P.292-308. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.04.052
- [13] M. Djukic, M. Fesatidou, I. Xenikakis, A. Geronikaki, V.T. Angelova, V. Savic, L. Saso. *In vitro* antioxidant activity of thiazolidinone derivatives of 1,3-thiazole and 1,3,4-thiadiazole. *Chemico-Biological Interactions*. **2018**. Vol.286. P.119-131. DOI: 10.1016/j.cbi.2018.03.013
- [14] C.D. Barros, A.A. Amato, T.B. de Oliveira, K.B.R. Iannini, A.L. da Silva, T.G. da Silva, I. da Rocha Pitta. Synthesis and anti-inflammatory activity of new arylidene-thiazolidine-2, 4-diones as PPAR $\gamma$  ligands. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2010**. Vol.18. No.11. P.3805-3811. DOI: 10.1016/j.bmc.2010.04.045
- [15] H. Ghafoori, M. Rezaei, A. Mohammadi. Anti-inflammatory effects of novel thiazolidinone derivatives as bioactive heterocycles on RAW264. 7 cells. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. **2017**. P.28-38.
- [16] Полянская Н.А., Турсунов И.У., Рябов М.А., Утеньшев А.Н., Бычкова И.Н., Ковальчукова О.В. Квантово-химическое моделирование, кристаллическая и молекулярная структура 2-цианометилен-4-тиазолидинона. Оценка биологической активности. *Бутлеровские сообщения*. **2022**. Т.69. №3. С.50-57. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-3-57. [Nadegda A. Polyanskaya, Islomjon U. Tursunov, Michail A. Ryabov, Andrey N. Utenychev, Irina N. Bychkova, Olga V. Kovalchukova. Quantum-chemical modeling, crystal and molecular structure 2-cyanomethylene-4-thiazolidinone. Assessment of biological activity. *Butlerov Communications A*. **2022**. Vol.3. No.1. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-A/22-3-1-9]
- [17] Янборисова Я.Ф., Турсунов И.У., Полянская Н.А., Ковальчукова О.В. Новые азосоединения на основе 2-цианометилен-4-тиазолидинона. *Промышленные процессы и технологии*. **2022**. Т.2. №2(4). С.77-88. DOI: 10.37816/2713-0789-2022-2-2(4)-77-88 [Ya.F. Yanbarisova, I.U. Tursunov, N.A. Polyanskaya,

- O.V. Kovalchukova. Novel azo-compounds based on 2-cyanomethylene-4thiazolidinone. *Industrial Processes and Technologies*. **2022**. Vol.2. No.2(4). P.77-88. DOI: 10.37816/2713-0789-2022-2-2(4)-77-88]
- [18] T.N.A. Vu, *et al.* Novel azo compounds derived from thiazolidine-4-one: synthesis, metal complexation, coloristic properties, and biological activity. *ACS Omega*. **2025**. Vol.10. №44. P.52884-52894. DOI: 10.1021/acsomega.5c07257
- [19] Боженкова С.С., Полянская Н.А., Караваев И.А., Титкова М.В., Хан Зуи Линь, Ковальчукова О.В. Синтез, физико-химические характеристики и прогнозирование биологической активности (*E*)-4-нитро-2,3,5триоксо-6-(2-(4-фенилтиазол)-2-ил)гидрозинилиден) пиперидин-4-ида и комплексных соединений на его основе. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.79. №7. С.43-51. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-7-43 [Svetlana S. Bozhenkova, Nadezhda A. Polyanskaya, Igor A. Karavaev, Marina V. Titkova, Han Zui Lin, Olga V. Kovalchukova. Synthesis, physicochemical characteristics and prediction of biological activity of (*E*)-4-nitro-2,3,5trioxo-6-(2-(4-phenylthiazol)-2-yl)hydrosinylidene) piperidin-4-ide and complex compounds based on it. *Butlerov Communications A*. **2024**. Vol.8. No.3. Id.5. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-7-43/ROI-jbc-A/24-8-3-5]
- [20] Турсунов И.У., Рябов М.А., Ковальчукова О.В. Синтез, строение и компьютерный скрининг 2-цианометилтиазолидин-4-она. Инновационное развитие техники и технологий в промышленности. *Сборник материалов Всероссийской научной конференции молодых исследователей с международным участием. г. Москва*. **2021**. С.257-261. [I.U. Tursunov, M.A. Ryabov, O.V. Kovalchukova. Synthesis, structure, and computer screening of 2-cyanomethylenethiazolidin-4-one. Innovative development of engineering and technology in industry. *Proceedings of the All-Russian Scientific Conference of Young Researchers with International Participation. Moscow*. **2021**. P.257-261. (Russian)]
- [21] Islomzhon U. Tursunov, Yana F. Yanborisova, Miriam Asafova, Irina N. Bychkova, Nadezhda A. Polyanskaya. Synthesis, structure, and *in silico* toxicity prediction of azo compounds based on thiazolidin-4-one. *Butlerov Communications A*. **2026**. Vol.12. No.1. Id.5. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1/ROI-jbc-A/26-12-1-5
- [22] Турсунов И.У., Янборисова Я.Ф., Асафова М., Бычкова И.Н., Полянская Н.А. Синтез, строение и прогнозирование токсичности *in silico* азосоединений на основе тиазолидин-4-она. *Бутлеровские сообщения А*. **2026**. Т.12. №1. Id.5. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1/ROI-jbc-RA/26-12-1-5

The English version of the article have been published in the international edition of the journal

***Butlerov Communications A***  
*Advances in Organic Chemistry & Technologies*

The Reference Object Identifier – ROI-jbc-A/26-12-1-15

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-1/ROI-jbc-A/26-12-1-5

**Synthesis, structure, and *in silico* toxicity prediction  
of azo compounds based on thiazolidin-4-one**

**Islomzhon U. Tursunov,<sup>1+</sup> Yana F. Yanborisova,<sup>2</sup> Miriam Asafova,<sup>1</sup>  
Irina N. Bychkova,<sup>1</sup> Nadezhda A. Polyanskaya<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup> Department of the Inorganic and Analytical Chemistry; Department of Organic Chemistry.  
Kosygin Russian State University (Technology. Design. Arts). Sadovnicheskaya St., 33, 1.  
Moscow, 115035. Russia. Phone: +7 (495) 811-01-01. E-mail: ilhom13062000@gmail.com

<sup>2</sup> Department of General and Inorganic Chemistry. Peoples' Friendship University of Russia Named after  
Patrice Lumumba. Miklukho-Maklaya St., 6. Moscow, 117198. Russia. Phone: +7 (495) 955-09-10.

\*Supervising author; <sup>+</sup>Corresponding author

**Keywords:** thiazolidin-4-one, arylhydrazones, synthesis, spectral characteristics, toxicity.

**Abstract**

Methods have been developed for the preparation of seven previously undescribed azo compounds containing 2-cyanomethylenethiazolidin-4-one as the azo component, which, according to the literature, has high biological activity, and 4-aminobenzene-1-sulfonamide, 3-chloro-4-(morpholin-4-yl)aniline, 5-amino-2-hydroxybenzoic acid, 3-aminopyridine, 2-amino-5-nitrophenol, 4-(4-methoxyphenyl)-3-methyl-1H-pyrazol-5-amine, 4-amino-2,5-dimethyl-1-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one as diazo components. The reaction progress was monitored by thin-layer chromatography. The structure and purity of the obtained compounds were confirmed using chromatograph mass spectrometry (LC-MS), NMR <sup>1</sup>H, IR and EPR spectroscopy. The IR spectra of the compounds contain characteristic bands of stretching vibrations of C-H bonds of benzene rings in the region of 3100-3300 cm<sup>-1</sup>. Intense absorption bands in the region of 1650-1697 cm<sup>-1</sup> are attributed to vibrations of carbonyl C=O groups. Their low-frequency shift relative to the classical one (1750-1730 cm<sup>-1</sup>) indicates that carbonyl groups participate in the formation of intra- or intermolecular hydrogen bonds. The hydrazone form of the compounds is confirmed by the absence of characteristic absorption bands of the N=N group in the IR absorption spectra in the region of 1400 cm<sup>-1</sup>, as well as the presence of a singlet in the NMR <sup>1</sup>H spectra in the region of 13.8-11.96 ppm. The corresponding proton signal of the hydrazone fragment. The absorption wavelength lies in the range of 543-370 nm. Based on computer prediction of lethal toxicity in rats for two modes of administration (intravenous and oral) using the GUSAR program, all azo compounds studied in this study can be classified as non-toxic or slightly toxic. GUSAR confirms the toxicity prediction of new azo compounds in the Protox 3.0 online platform; all synthesized compounds belong to categories IV and V, with LD50 values ranging from 1350 to 3000 mg/kg.