

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) (21) **PI 0601826-2 A**



(22) Data de Depósito: 24/03/2006
(43) Data de Publicação: 27/11/2007
(RPI 1925)

(51) Int. Cl.:
C07D 277/34 (2007.10)
C07D 417/06 (2007.10)
A61K 31/426 (2007.10)
A61K 31/427 (2007.10)
A61P 3/10 (2007.10)

**(54) Título: COMPOSTOS TIAZOLIDINADIÔNICOS
COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**

(71) Depositante(s): Universidade Federal de Pernambuco
(BR/PE)

(72) Inventor(es): Ivan da Rocha Pitta, Suely Lins Galdino, Maria
do Carmo Alves de Lima

(57) Resumo: COMPOSTOS TIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA Os compostos inventados constituem novas séries de derivadas tiazolidínicas, 3-bifenil-4-imetil-5-arilideno-(ou 5-indolideno)-tiazolidina-2,4-dionas e 5-arilideno (ou 5-indolideno)-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-dionas; todos com usos farmacológicos e efeitos antidiabéticos. Constituem, assim, nova série de agentes antidiabéticos agonistas do PPAR γ , hormônio nuclear receptor, com atividade hipoglicêmica e potencial uso terapêutico como drogas antidiabéticas.

“COMPOSTOS TIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA”

A presente invenção é relativa a compostos derivados arilideno tiazolidinadiônicos (ATDZs), que tiveram identificada ação hipoglicêmica e portanto aplicação e potencial uso terapêutico enquanto fármaco dotado de efeitos antidiabéticos.

Diabetes mellitus (DM) é uma desordem metabólica de etiologia múltipla caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas, resultante de defeitos na secreção da insulina, ação da insulina, ou ambas. Por muito tempo, DM foi considerada uma doença de menor importância para a saúde mundial. No entanto, hoje ela é uma das principais ameaças para a saúde humana.

Nas duas últimas décadas tem se observado um aumento explosivo no número de pessoas com diabetes. Existem cerca de 150 milhões de diabéticos no mundo e estima-se que em 2025 haverá aproximadamente 300 milhões (Zimmet, *J. Intern. Méd.* 2000, v. 247, p. 301–310). Relaciona-se ao aumento desta prevalência um aumento da expectativa de vida em nível mundial e as maiores proporções da obesidade.

Diabetes mellitus foi classificada em dois grupos principais: diabetes mellitus insulino não dependente (NIDDM, diabetes tipo 2) e diabetes

mellitus dependente de insulina (IDDM, diabetes tipo 1) (World Health Organization, 1999, Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus and its Complications, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Genebra). DM tipo 2 representa cerca de 90% dos casos diagnosticados globalmente. Este tipo de diabetes é um transtorno complexo e heterogêneo cuja patogênese envolve múltiplos mecanismos que contribuem para a hiperglicemia, de forma mais importante, pelo comprometimento da secreção da insulina pelas células beta pancreáticas, pela redução da captação da glicose pelo músculo esquelético e pelo tecido adiposo (resistência periférica à insulina), e pelo aumento da produção hepática de glicose (Fronzo *et al.*, Diabetes Care 1992, v. 15, p.318-368). Juntas estas anormalidades dificultam o tratamento da DM tipo 2 porque a maioria dos agentes antidiabéticos visa combater somente uma das diferentes causas da doença.

As tiazolidinadionas (TZDs), são um novo grupo de fármacos orais usados no tratamento do DM tipo 2 que enfoca diretamente a resistência à insulina, um defeito fundamental na fisiopatologia do DM tipo 2. O mecanismo de ação das TZDs envolve a ativação do receptor nuclear PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor) (Berger e Moller, Annu. Rev. Med. 2002, v. 53, p. 409–435), encontrado em diversos tecidos-

alvo para a ação da insulina, incluindo o tecido adiposo, músculo esquelético, fígado e endotélio vascular (Law *et al.*, Circ. Res. 2000, v. 101, p. 1311–1318). Quando ativado, o PPAR γ regula a transcrição de genes responsivos à insulina, que controla o metabolismo tanto de glicose quanto
5 de lipídios (Glass e Rosenfeld, Genes Dev. 2000, v. 14, p.121–141). As TZDs constituem, portanto, alternativa racional de melhora dos componentes da síndrome metabólica, potencialmente reduzindo a resistência à insulina e o estado pró-inflamatório e aterosclerótico (Dandona *et al.*, Diabetes Technology and Therapeutics 2002; p. 809-815).

10 Várias novas tiazolidinadionas foram desenvolvidas (Momose *et al.*, Chem. Pharm. Bull 1991, v. 39, p. 1440-1445; Fujiwara *et al.*, Metabolism 1991, v. 40, p. 1213-1218; Cantello *et al.*, Bioorg. Med. Chem. 1994, v. 4, p. 1181-1184 e Pitta *et al.*, Revista da Propriedade Intelectual 2003, v.1695 PI 0300997-1) e outras que se encontram em vários estágios pré-clínicos e
15 clínicos de desenvolvimento.

As substâncias obtidas conforme esta invenção compõem novas séries de derivados tiazolidínicos, 3-bifenil-4-ilmetil-5-arilideno-(ou 5-indolideno)-tiazolidina-2,4-dionas e 5-arilideno (ou 5-indolideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-dionas; todos com usos farmacológicos
20 e efeitos anti-diabéticos. Trata-se, assim, de nova série de agentes

antidiabéticos agonistas do PPAR γ , hormônio nuclear receptor. A rota sintética utilizada para obter os compostos inventados inicia-se com a alquilação do anel tiazolidínico em posição 3 utilizando-se o 4-clorometil-bifenil ou 4-cloro-1-cloro-metil-2-nitro-benzeno em presença de hidróxido de potássio como agente alcalino. O 3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-diona e o 3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona obtidos são condensados com os ésteres 2-ciano-3-fenil-acrilatos de etila substituídos ou 2-ciano-3-(3-indol) acrilato de etila em presença de piperidina conduzindo aos derivados tiazolidinadiônicos (ATDZs) substituídos na posição 5 do anel heterocíclico.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA

Os derivados arilideno tiazolidinadiônicos (ATDZs) foram avaliados em camundongos albinos suíços, machos ou fêmeas, de peso compreendido entre 20 e 30g de peso, portadores de diabetes experimental pela pirimidina-2,4,5,6-tetraona (aloxana).

Os animais são inicialmente submetidos a jejum de 12 a 14 horas. Em seguida coloca-se o derivado ATDZ em suspensão de CMC (carboximetil celulose) 0,25% na concentração a ser testada. Os animais testemunhas recebem apenas a solução veículo. Após 1 (uma) hora da administração por via oral (V.O.) das drogas os animais são anestesiados

com éter para coleta do sangue por punção no plexo retro-orbital, em presença de fluoreto de potássio. Os plasmas são obtidos por centrifugação, a 4500 rpm, duas vezes de 15 minutos, a 4°C. A concentração de glicose plasmática é determinada pelo clássico método enzimático da glicose oxidase (Werner, Rey e Wielinger, *Z. Anal. Chem.* 1970, v.252, p.224-228). O efeito sobre a taxa de glicose plasmática de cada composto testado foi calculado em porcentagem em relação ao valor do grupo testemunha. Observa-se uma redução nos valores normais da glicose plasmática em doses variando entre 1 e 10 mg/Kg para os compostos testados.

SÍNTESE DOS COMPOSTOS

Procedimento de preparação da 3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-diona.

A uma mistura de tiazolidina-2,4-diona e etanol, adiciona-se hidróxido de potássio dissolvido em metanol. Deixa-se reagir à temperatura ambiente por 30 minutos. A mistura é filtrada e lavada em etanol. Obtém-se o sal de potássio da tiazolidina. Adiciona-se ao sal formado, DMF (dimetilformamida) e 4-clorometil-bifenil dissolvido em DMF. Após 45 minutos de reação, a mistura é filtrada e o resíduo, é tratado com éter dietílico. A 3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-diona, formada é purificada

por cristalizações sucessivas em solvente apropriado: $C_{16}H_{13}NO_2S$,
Rendimento 85 %, F 110-111°C.

Procedimento de preparação da 3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-
tiazolidina-2,4-diona.

5 Utilizou-se o mesmo método descrito na preparação da 3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-diona, utilizando-se o 4-cloro-1-cloro-metil-2-nitro-benzeno como reagente. Utilizou-se lavagens sucessivas em etanol para purificação: $C_{10}H_7ClN_2O_4S$, Rendimento 67 %, F 126-127°C.

Procedimento de preparação dos derivados 2-ciano-3-aril-acrilatos de
10 etila e 2-ciano-3-(1H-indol-3-il)-acrilato de etila

Em um balão introduz-se o aldeído substituído e o cianacetato de etila em presença de piperidina e benzeno seco como solvente. Aquece-se a refluxo a uma temperatura de 110°C, durante 8 horas. Os ésteres 2-ciano-3-aril-acrilatos de etila e 2-ciano-3-(1H-indol-3-il)-acrilato de etila são
15 purificados por cristalizações sucessivas em etanol / água.

Procedimento de preparação dos derivados 3-bifenil-4-ilmetil-5-arilideno-(ou 5-indolideno)-tiazolidina-2,4-dionas e 5-arilideno (ou 5-indolideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-dionas

Pelo aquecimento de quantidades equimolares da 3-bifenil-4-ilmetil-
20 tiazolidina-2,4-diona ou 3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona

dissolvida em etanol seco, com o ésteres 2-ciano-3-*aril*-acrilatos de etila ou 2-ciano-3-(1*H*-indol-3-il)-acrilato de etila correspondentes em presença de piperidina a uma temperatura de 80°C por 4 horas, precipitam-se os produtos finais, que são filtrados e purificados através de lavagens com etanol / água ou cristalizações sucessivas ou cromatografia “flash” em sílica gel 60.

Comprovação estrutural:

A comprovação das estruturas dos compostos sintetizados foi realizada pelos espectros de infravermelho registrados em aparelho IFS 66 Bruker, em pastilha de KBr, pelos espectros de ressonância magnética nuclear protônica efetuados em um aparelho espectrofotômetro Bruker AC 300 P, utilizado o DMSO_d₆ como solvente e pelos espectros de massa, sobre impacto eletrônico a 70eV registrados em um aparelho HP 5987. As características espectroscópicas no infravermelho e ressonância magnética nuclear de protons dos derivados arilideno tiazolidinadiônicos (ATDZs) preparados estão de acordo com as estruturas. Na espectrometria de massa as fragmentações observadas e a intensidade dos picos dos isótopos após impacto eletrônico encontram-se igualmente em acordo com as estruturas propostas.

20 Compostos sintetizados:

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-cloro-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ24).

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ26).

5 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metil-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ27).

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ28).

10 3-Bifenil-4-ilmetil-5-bifenil-4-ilmetileno-tiazolidina-2,4-diona (GQ29).

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(5-bromo-2-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ30).

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(3-bromo-4-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ31).

15 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-nitro-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ32).

5-(4-Cloro-benzilideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (TM2).

20 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (TM3).

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(2,4-dimetoxi-benzilideno)-
 tiazolidina-2,4-diona (TM-4).

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-fluor-benzilideno)-tiazolidina-
 2,4-diona (TM-5).

5 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-dimetilamino-benzilideno)-
 tiazolidina-2,4-diona (TM-6).

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(3-bromo-benzilideno)-
 tiazolidina-2,4-diona (TM-10).

A presente invenção poderá ser melhor compreendida através da
 10 descrição feita a seguir e das figuras em anexo, onde a Fig. 1 representa a
 fórmula geral dos compostos 3-bifenil-4-ilmetil-5-arilideno-tiazolidina-2,4-
 dionas, onde o radical R corresponde aos substituintes: *para*-cloro (GQ24),
para-metoxi (GQ26), *para*-metila (GQ27), *para*-fenila (GQ29), *orto*-bromo
 e *orto*-metoxi (GQ30), *meta*-bromo e *para*-metoxi (GQ31), *para*-nitro
 15 (GQ-32). A Fig. 2 representa a fórmula estrutural do composto 3-Bifenil-4-
 ilmetil-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ28). A Fig. 3
 representa a fórmula geral dos compostos 5-arilideno-3-(4-cloro-2-nitro-
 benzil)-tiazolidina-2,4-dionas, onde o radical R¹ corresponde aos
 substituintes: *para*-cloro (TM2), *para*-fluor (TM4), *orto* e *para*-dimetoxi
 20 (TM5), *para*-dimetilamino (TM6), *meta*-bromo (TM10). A Fig. 4

representa a fórmula estrutural do composto 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)- tiazolidina-2,4-diona (TM3). Estes compostos foram isolados na configuração *Z*..

A nomenclatura IUPAC, o código do composto, sua formula bruta e

5 os pontos de fusão encontram-se especificados abaixo:

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-cloro-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ24), C₂₃H₁₆ClNO₂S, F167-168°C.

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ26), C₂₄H₁₉NO₃S, F154-156°C.

10 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metil-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ27), C₁₉H₁₇NO₃S, F117-118°C.

3-Bifenil-4-ilmetil-5-bifenil-4-ilmetileno-tiazolidina-2,4-diona (GQ29), C₂₉H₂₁NO₂S, F145-146°C.

15 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(5-bromo-2-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ30), C₂₄H₁₈BrNO₃S, F165-167°C.

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(3-bromo-4-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ31), C₂₄H₁₈BrNO₃S, F158-160°C.

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-nitro-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ32), C₂₃H₁₆N₂O₄S, F152-153°C.

3-Bifenil-4-ilmetil-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (GQ28), C₂₅H₁₈N₂O₂S, F239-240°C.

5-(4-Cloro-benzilideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona (TM2), C₁₇H₁₀Cl₂N₂O₄S, F169-170°C.

5 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(2,4-dimetoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (TM4), C₁₇H₁₀ClFN₂O₄S, F191-192°C.

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-fluor-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (TM5), C₁₉H₁₅ClN₂O₆S, F159-160°C.

10 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-dimetilamino-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (TM6), C₁₉H₁₆ClN₃O₄S, F217-218°C.

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(3-bromo-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (TM10), C₁₇H₁₀BrClN₂O₄S, F144-145°C.

3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona (TM3), C₁₉H₁₂ClN₃O₄S, F240-241°C.

15 Os derivados arilideno tiazolidinadiônicos (ATDZs) apresentados nas Figuras 1 a 4, aqui referidas, foram sintetizados obedecendo aos procedimentos experimentais descritos.

REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, agonistas do hormônio nuclear receptor PPAR γ , caracterizados por constituírem novas séries de derivados tiazolidínicos, 5-arilideno-3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-dionas e 5-
5 tiazolidínicos, 5-arilideno-3-bifenil-4-ilmetil-tiazolidina-2,4-dionas e 5-arilideno-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-dionas substituídos na posição 5 do anel tiazolidínico por grupamentos benzilideno substituídos ou indolideno, todos com usos farmacológicos e efeitos anti-diabéticos.

2. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
10 caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-clorobenzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ24).

3. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
15 conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ26).

4. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
20 conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de

fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-metil-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ27).

5. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
5 conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-bifenil-4-ilmetileno-tiazolidina-2,4-diona, (GQ29).

6. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
10 caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(5-bromo-2-metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ30).

7. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(3-bromo-4-
15 metoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ31).

8. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima,
caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(4-nitro-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ32).

9. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-Bifenil-4-ilmetil-5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)-tiazolidina-2,4-diona, (GQ28).

5 **10. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**, conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 5-(4-Cloro-benzilideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-tiazolidina-2,4-diona, (TM2).

10 **11. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**, conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(2,4-dimetoxi-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (TM4).

15 **12. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**, conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-fluor-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (TM5).

20 **13. COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**, conforme a reivindicação 1, acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-5-(4-dimetilamino-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (TM6).

14. **COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS**
COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1,
acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-
5-(3-bromo-benzilideno)-tiazolidina-2,4-diona, (TM10).

5 15. **COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS**
COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA, conforme a reivindicação 1,
acima, caracterizados pelo composto de fórmula 3-(4-Cloro-2-nitro-benzil)-
5-(1*H*-indol-3-ilmetileno)- tiazolidina-2,4-diona, (TM3).

16. **COMPOSTOS ARILIDENOTIAZOLIDINADIÔNICOS**
10 **COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA**, como descritos nas
reivindicações anteriores, caracterizados por apresentar atividade
hipoglicêmica e possibilitar serem administradas por via oral para terapia
antidiabética.

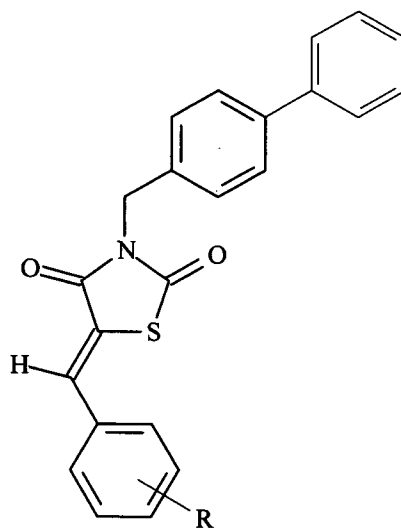
FIGURAS**FIGURA 1**

FIGURA 2

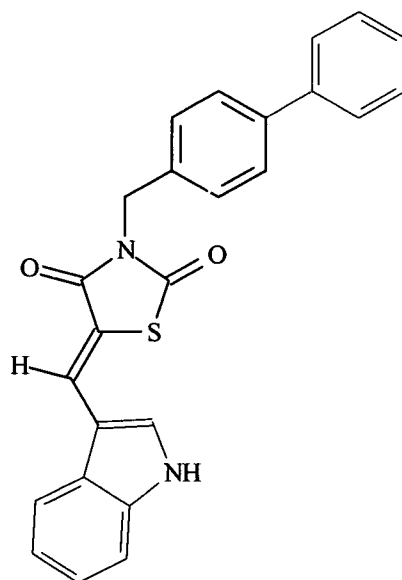


FIGURA 3

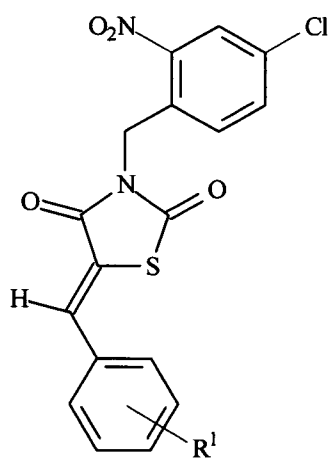
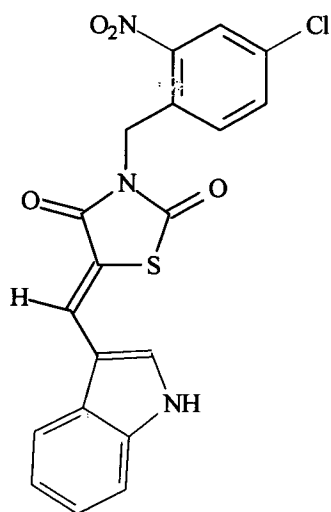


FIGURA 4



RESUMO

“COMPOSTOS TIAZOLIDINADIÔNICOS COM ATIVIDADE HIPOGLICÊMICA”

Os compostos inventados constituem novas séries de derivados
5 tiazolidínicos, 3-bifenil-4-ilmetil-5-arilideno-(ou 5-indolideno)-tiazolidina-
2,4-dionas e 5-arilideno (ou 5-indolideno)-3-(4-cloro-2-nitro-benzil)-
tiazolidina-2,4-dionas; todos com usos farmacológicos e efeitos anti-
diabéticos.

Constituem, assim, nova série de agentes antidiabéticos agonistas do
10 PPAR γ , hormônio nuclear receptor, com atividade hipoglicêmica e potencial
uso terapêutico como drogas antidiabéticas.