

Synthesis and Analgesic Properties of Cyclic Imides: Naphthalimide and Bis-Naphthalimide Derivatives

Adriano Defini ANDRICOPULO ¹; Rosendo Augusto YUNES ¹;
Valdir CECHINEL FILHO ²; Rogério CORRÊA ²; Arnaldo Willain FILHO ²;
Adair Roberto S. SANTOS ²; and Ricardo José NUNES ¹.

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, (UFSC),
88040-900, Florianópolis-SC, Brazil.

² Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas (NIQFAR)/Curso de Farmácia-CCS,
Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), 88302-202, Itajaí-SC, Brazil.

SUMMARY. In the last few years, the medicinal interest in cyclic imides has increased considerably. Since the isolation of phyllanthimide, a new alkaloid present in *Phyllanthus sellowianus*, which possesses moderate antispasmodic and antibacterial properties, several synthetic analogues have been reported to have antibacterial, anti-fungal, antiespasmodic and analgesic effects. In the present study, a series of new cyclic imides, Naphthalimide and bis-Naphthalimide derivatives were synthesized and evaluated against acetic acid-induced abdominal constriction in mice, given intraperitoneally at a dose of 10 mg kg⁻¹. The pharmacological results indicated that all compounds produced significant inhibition of acetic acid-induced abdominal constrictions in mice. Moreover, all compounds were more efficacious than some well-known drugs widely used in the therapeutic as analgesic. Such results confirm previous studies on biological activities of cyclic imides.

RESUMEN. "Síntesis y Propiedades Analgésicas de Imidas Cíclicas: Naftalimida y Bis-naftalimida". En los últimos años se ha incrementado considerablemente el interés medicinal en las imidas cíclicas. Desde el aislamiento de la filantimida, un nuevo alcaloide presente en *Phyllanthus sellowianus*, que posee moderadas propiedades antiespasmódicas y antibacterianas, se ha informado que varios análogos sintéticos poseen efectos antibacterianos, antifúngicos, antiespasmódicos y analgésicos. En el presente estudio fueron sintetizadas una serie de nuevas imidas cíclicas, derivadas de la naftalimida y de la bis-naftalimida, y evaluadas contra la constricción abdominal inducida en ratas por aplicación de una dosis de 10 mg. kg⁻¹ de ácido acético por vía intraperitoneal. Los resultados farmacológicos indicaron que todos los compuestos produjeron una inhibición significativa de las constricciones abdominales inducidas por ácido acético en ratas. Más aún, todos los compuestos fueron más eficaces que algunas drogas de reconocida acción terapéutica como analgésicas. Tales resultados confirman estudios previos sobre la actividad biológica de las imidas cíclicas.

INTRODUCTION

In medicinal chemistry, the chemist attempts to design and synthesize a medicine or a pharmaceutical agent which will benefit humanity. In this context, it should be emphasized that the organic synthesis represents the main source of new drugs ¹. However, these factors are partially related to active natural products,

KEY WORDS: Analgesic activity, cyclic imides, Naphthalimide and bis-Naphthalimide.

PALABRAS CLAVE: Actividad analgésica, Imidas cíclicas. Naftalimida y bis-naftalimida.