الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

تحضير وتشخيص بعض مشتقات حوامض الأميك والإيمايدات الثنائية الجديدة لحامض الادبيك وتقييم فعاليتها البايولوجية

سلوان خلف نايف ، فوزي حميد جمعة

قسم الكيمياء ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية:

حامض الادبيك، مشتقات حوامض الأميك، مشتقات الإيمايدات.

الاسم: سلوان خلف نايف

البريد الاليكتروني:

رقم الهاتف:

الملخص

تضمن هذا البحث تحضير بعض حوامض مشتقات الأميك والإيميدات الثنائية الجديدة لحامض الادبيك، ابتداءاً من تحويل حامض الادبيك الى ثنائي استر [S_1] مروراً بثنائي الهيدرازيد [S_2] ومن ثم مشتقات حوامض الأميك الثنائية [S_3-S_6] وإنتهاءاً بالإيميدات المقابلة [S_7-S_{10}]. حضر الاستر بعملية الاسترة الإعتيادية لحامض الادبيك مع الإيثانول المطلق في وسط حامضي والذي حول إلى الهيدرازيد المقابل [S_2] من خلال تفاعله مع الهيدرازين المائي80%، حضرت مشتقات حوامض الأميك الثنائية من مفاعلة الهيدرازيد مع انهيدريدات (السكسنيك والماليك والفثاليك وسداسي هيدرو الفثاليك) في ثنائي أثيل إيثر، كما حضرت الإيمايدات الثنائية من خلال الغلق الحلقي لمشتقات حوامض الأميك الثنائية بوجود حامض الخليك اللامائي وخلات الصوديوم. شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية مثل طيف الأشعة فوق البنفسجية [UV] وطيف الأشعة تحت الحمراء [FT-IR] وطيف الرنين النووي المغناطيسي [^{1}H – NMR] وتعيين درجات الانصهار، ومتابعة سير التفاعلات بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC، تم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة على نمو نوعين من العزلات البكتيرية وهي أشريشيا القولون والمكورات العنقودية الذهبية.

1- المقدمة

تعد حوامض الأميك من المركبات العضوية التي تحتوي في تركيبها على مجموعة الكاربوكسيل (-COOH) ومجموعة الامايد(-CONHR) وتعتبر من المركبات التي تمتلك فعالية بايولوجية كمضادات حيوية (Antibiotics) [2] ومضادات للفطر [3] (Antifungal) ومضادات للبكتريا (Antibacterial) [4].

اماالايمايدات فهي مركبات عضوية تحتوي على مجموعتي كاربونيل وذرة نتروجين واحدة ولها صيغة عامة

وقد تكون بشكل سلسلة مفتوحة او مغلقة [5]. وان هذه المركبات مشابهة من حيث التركيب للانهدريدات ولكنها اقل فعالية منها. وتستخدم الايمايدات بشكل واسع في تحضيرالبوليمرات العالية ويعتبرهذا جزء مهم في موضوع الكيمياء العضوية [6].

ان N– معوضات الايمايدات ومشتقاتها مهمة جدا في تصنيع البلاستيكيات الهندسية [7] كما تستخدم مشتقاتها كمضادات للسرطان مثل السيستسن 34 ضمن دورة الالبومين [8–10].

2- الجزء العملي

2-1 المواد: كل المواد الكيميائية المستخدمة في البحث مجهزة من قبل الشركات (Merck, Fluka, BDH and Aldrich).

تم قياس درجة الانصهار باستخدام جهاز Automatic melting point\SMP40 وكانت غير مصححة، ثم استخدمت كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)، لتتبع سير التفاعلات ومعرفة نقاوة النواتج.

1. سجلت اطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات المحضرة بمطياف نوع: –

BIO TECH Engineering Management CO.L.TD. (U.K)

FT-IR-600 Fourier-Transform infrared (FT-IR) Spectrophotometer 2002

باستخدام اقراص (KBr) وبمدى (400–4000) سم$^{-1}$.

2. سجلت أطياف الأشعة فوق البنفسجية (UV) للمركبات المحضرة بمطيافية نوع Shimadzu (UV-Vis) Spectrophotometer

UV-1800 عند درجة حرارة (25)^{0}م بخلايا من الكوارتز (1 سم) وبمدى (200–800) نانومتر وباستخدام الايثانول.

3. سجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H-NMR) باستخدام جهاز Varian وبقوة 400 MHz وباستخدام مذيب (DMSO- d^6) و TMS كمرجع داخلي .

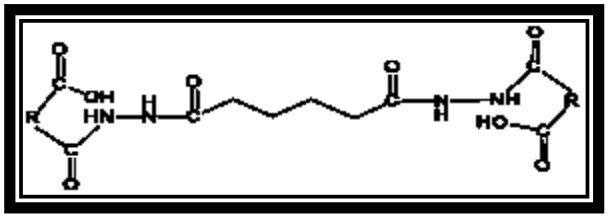
3- طرائق التحضير

3-1 تحضير استر حامض الادبك [S_1]: تم مزج (0.01 مول ، 1.4714غم) من حامض الادبيك مع زيادة من (الايثانول المطلق) واضيف (1مل) من حامض الكبريتيك المركز، ثم صعد المزيج لمدة (6 ساعة) مع التحريك المستمر، قطر المذيب تحت ضغط مخلخل ثم غسل المتبقي بمحلول مشبع من بيكاربونات الصوديوم، فصل الاستر ثم جفف لمدة ساعة وتم قياس درجة الغليان فكانت (242 مؤية) وكانت مطابقة للأدبيات(244 مؤية) [11].

3-2 تحضير هيدرازيد حامض الادبك [S2]: صعد مزيج من (0.01 مول، 2.0312غم) من استر حامض الادبيك مع (0.02 مول) من الهيدرازين المائي (80 %) في (100 مل) من الايثانول المطلق لمدة (6 ساعة) ثم برد المزيج وبخر المذيب تحت ضغط مخلخل باستخدام جهاز Vacuum Pump ثم رشح الراسب وقيست درجة الانصهار وكانت(180–182مؤية) وهي مطابقة للأدبيات (176– 185مؤية) وتمت إعادة بلورة المركب بالإيثانول المطلق [11].

3-3 تحضير مشتقات حوامض الآميك [S6-S3]: مزج (0.02 مول) من انهدريدات (السكسنيك والماليك وسداسي هايدروالفثالك والفثالك) في ثنائي اثيل ايثر ثم قطر مع التحريك على (0.01 مول) من هيدرازيد حامض الادبيك المذاب في المذيب نفسه. حرك المزيج وترك للتحريك لمدة ساعتين عند درجة حرارة الغرفة رُشحَ وغُسلَ بثنائي اثيل ايثر او بالإيثانول المطلق واعيدت بلورة من مذيب مناسب[12] بعض الصفات الفيزيائية موضحة في الجدول (1).

جدول (1) بعض الصفات الفيزيائية لمشتقات حوامض الاميك [S_6-S_3].

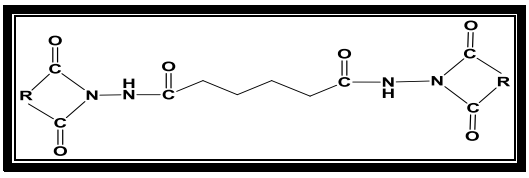


Com. No.	R	Molecular Formula	Color	M.P °C	Yield %	R.f	Crystalline solvent
S_3	CH_2CH_2	$C_{14}H_{22}N_4O_8$	White	177–179	70	0.54	EtOH Abs.
S_4	CH=CH	$C_{14}H_{18}N_4O_8$	White	201-203	89	0.50	Acetone
S_5	$HC(CH_2)_4CH$	$C_{22}H_{34}N_4O_8$	White	>300	63	0.80	Acetone
S_6	CHC=CHCH=CHC	$C_{22}H_{22}N_4O_8$	White	280-282	43	0.56	Aceton

3-4 تحضير مشتقات الايمايدات [S_{10}-S_7]

اذيب (0.01 مول) من مشتقات حوامض الآميك المحضرة [S_6-S_3] في حامض الخليك اللامائي مع اضافة (10–20%) من وزن الحامض خلات الصوديوم اللامائية، صعد المزيج مع التحريك المستمر لحين تغير لون المحلول ثم برد واضيف الى جريش الثلج وبعد تحريكه بقوة لوحظ ترسب مشتق المالئيماید المقابل، رشح الراسب وغسل بالماء المقطر ثم بمحلول مخفف من بيكاربونات الصوديوم ثم بالكحول الاثيلي واعيدت بلورته من مذيب مناسب وبنسبة1:1 لكل المركبات المحضرة [S_{10}-S_7] [13]. الجدول(2) يوضح بعض الصفات الفيزيائية لمشتقات الايمايد المحضرة.

جدول (2) بعض الصفات الفيزيائية لمشتقات الايمايدات [S_{10}-S_7]



Com. No.	R	Molecular Formula	Color	M.P °C	Yield %	R.f	Crystalline solvent 1:2
S_7	CH_2CH_2	$C_{14}H_{18}N_4O_6$	Brown	240-242dec	80	0.74	2.01.0 Ethanol+ Dioxane
S_8	CH=CH	$C_{14}H_{16}N_4O_6$	White	245dec.	67	0.55	1.0 Ethanol+ 2.0 Acetone
S_9	$HC(CH_2)_4CH$	$C_{22}H_{30}N_4O_6$	White	280–282	70	0.88	1.0 Ethanol+ 2.0 Acetone
S_{10}	CHC=CHCH=CHC	$C_{22}H_{18}N_4O_6$	White	265-267	68	0.54	2.01.0Ethanol+ Acetone

4- الفعالية البايولوجية

إستخدم في هذا البحث نوعان من الجراثيم المرضية هي المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وأشريشيا القولون (*Escherichia coli*) سالبة لصبغة كرام(Gram negative) حيث اخذت هذه البكتريا من مختبرات الاحياء المجهرية في كلية التربية للبنات وتم تأكيد تشخيصها باستخدام كشوفات الـ staph Masta ونظام الـ (Api) ثم درست الفعالية المضادة للبكتيريا للمركبات المحضرة[14].

5- مناقشة النتائج

5-1 تشخيص مشتقات حوامض الآميك [S_6-S_3].

حضرت حوامض الآميك من خلال تفاعل هيدرازيد حامض الادبيك [S2] مع انهدريدات مختلفة. اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات حوامض الآميك اختفاء حزمتي المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة NH_2 وظهور حزمة مط الامايد NH عند المدى (3207-3224) سم$^{-1}$ إضافة الى ذلك يلاحظ ظهور حزمتي مط مجموعة الكاربونيل (C=O) العائدة للحامض والامايد عند المدى (1691-1720) سم$^{-1}$ و(1665-1670) سم$^{-1}$ على التوالي إضافة الى ظهور حزمة OH العائدة للحامض عند المدى (3409-3426) سم$^{-1}$ والاشكال (8,5,2) تبين أطياف الاشعة تحت الحمراء للمركبات**[S4-S6]** بينما اظهر طيف الاشعة فوق البنفسجية الانتقالات الالكترونية n ← π* و π ← π* والعائدة الى الأزواج الالكترونية على ذرة الاوكسجين والنيتروجين والاواصر المزدوجة لحلقة البنزين[1] والاشكال (7,4,1) تبين أطياف الاشعة فوق البنفسجية للمركبات**[S4-S6]**. ان نتائج طيف FT-IR و UV موضحة في جدول(3).

جدول (3) نتائج طيف FT-IR و UV للمركبات [S_6-S_3]

Comp. No.	λ_1 max λ_2 max	IR (KBr) cm^{-1}				
		ν(OH) δ(OH)	ν(NH) δ (NH)	ν(CH_2) asy. sym.	ν(C=O) acid ν(C=O) imide	δ (CH_2) asy . sym .
S_3	280 340	3410 920	3211 1541	2958 2894	1700 1670	1425 1360
S_4	265 342	3425 941	3207 1547	2989 2862	1712 1667	1410 1311
S_5	274 360	3409 930	3224 1549	2962 2858	1691 1668	1417 1344
S_6	274 360	3426 930	3209 1540	2995 2858	1720 1665	1417 1351

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب [S4] ظهرت إشارة منفردة في الموقع (14.99) جزء من المليون تعزى الى بروتون مجموعة الهيدروكسيل الحامضية (OH) وظهرت بانها مزاحة نحو المجال الواطئ (Low Field) و لوحظ وجود اشارتين في المنطقة (9.66) و(10.11)جزء من المليون على التوالي تعود الى بروتونات الامايد (NH) اما بروتونات cis –olefinic فقد ظهرت بشكل إشارة ثنائية في المنطقة(6.28-6.37) جزء من المليون اما بروتونات CH_2فقد ظهرت الأولى بشكل إشارة خماسية مزدوجة في الموقع (1.05-1.88) جزء من المليون والثانية بشكل إشارة ثلاثية في الموقع (1.25) جزء من المليون والشكل (3) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S4].

اما مركب [S5] فقد اظهر إشارة منفردة في الموقع (11.68) جزء من المليون تعزى الى بروتون مجموعة الهيدروكسيل الحامضية (OH) وظهرت بانها مزاحة نحو المجال الواطئ (Low Field) و لوحظ وجود إشارة منفردة في المنطقة (10.67) جزء من المليون على التوالي تعود الى بروتونات الامايد (NH) اما بروتونات الحلقة الاليفاتية القريبة من مجموعة الكاربونيل فقد ظهرت بشكل إشارة رباعية مزدوجة في الموقع (2.07-2.28) جزء من المليون وظهرت إشارة خماسية في الموقع(1.76) تعود الى بروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة القريبة من الكاربونيل الامايدية اما بروتونات الحلقة البعيدة من مجاميع الكاربونيل وبروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة البعيدة من الكاربونيل الامايدية فقد ظهرت على شكل إشارات متعددة في الموقع (1.01-δ1.08) الشكل (6) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S5].

اما مركب [S6] فقد اظهر إشارة منفردة في الموقع (12.94) جزء من المليون تعزى الى بروتون مجموعة الهيدروكسيل الحامضية (OH) وظهرت بانها مزاحة نحو المجال الواطئ (Low Field) و لوحظ وجود اشارتين في المنطقة (10.65) و(10.58) جزء من المليون على التوالي تعود الى بروتونات الامايد (NH) اما بروتونات حلقة البنزين فقد ظهرت بشكل اشارات ثنائية مزدوجة في الموقع (7.77-8.80) جزء من المليون وظهرت إشارة ثلاثية في الموقع(2.38) تعود الى بروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة القريبة من الكاربونيل الامايدية اما بروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة البعيدة من الكاربونيل الامايدية فقد ظهرت على شكل إشارة خماسية في الموقع (1.04-1.08) والشكل (9) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S6].

5-2 تشخيص مشتقات الايمايد [S_{10}-S_7]: حضرت مشتقات المالئيماید من خلال سحب جزيئة الماء من حوامض الآميك [S_6-S_3]

باستخدام حامض الخليك اللامائي مع خلات الصوديوم اللامائية.

اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات الايمايدات اختفاء حزمة (OH) الحامضية و (NH) الايمايدية وظهور حزمة C=O الايمايدية عند المدى (1690–1726) سم$^{-1}$والاشكال (14,11) تبين أطياف الاشعة تحت الحمراء للمركبات **[S10, S9]** بينما اظهر طيف الاشعة فوق البنفسجية الانتقالات الالكترونية $\pi^* \leftarrow \pi$ و $n \leftarrow \pi^*$ العائدة الى الأزواج الالكترونية غير المشاركة على ذرتي الاوكسجين والنيتروجين والاواصر المزدوجة لحلقة البنزين والاشكال (13,10) تبين أطياف الاشعة تحت الحمراء للمركبات **[S10, S9]**.ان نتائج طيف FT-IR و UV موضحة في الجدول (4).

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب [S9] حيث اظهر إشارة منفردة في الموقع (11.08) جزء من المليون تعزى الى بروتون مجموعة الامايد (NH) اما بروتونات الحلقة الاليفاتية القريبة من مجموعة الكاربونيل فقد ظهرت بشكل اشارات رباعية مزدوجة في الموقع (2.27) جزء من المليون وظهرت إشارة ثلاثية في الموقع(1.76) تعود الى بروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة القريبة من الكاربونيل الامايدية اما بروتونات الحلقة البعيدة من مجاميع الكاربونيل وبروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة البعيدة من الكاربونيل الامايدية فقد ظهرت على شكل إشارة خماسية في الموقع (1.05–1.10) والشكل (12) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S9].

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب [S10] ظهرت إشارة منفردة في الموقع (11.19) جزء من المليون تعزى الى بروتون الامايد (NH) اما بروتونات حلقة البنزين فقد ظهرت بشكل اشارات أحادية في الموقع (7.96) جزء من المليون وظهرت إشارة ثنائية في الموقع(2.38) تعود الى بروتونات CH_2 الاليفاتية في السلسلة القريبة من الكاربونيل الامايدية اما بروتونات البعيدة من مجاميع الكاربونيل فقد ظهرت على شكل إشارات متعددة في الموقع (1.04–1.08) والشكل (15) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S10].

جدول (4) نتائج طيف FT-IR و UV للمركبات [S_{10}-S_7]

Comp. No.	λ_1 max λ_2 max	IR (KBr) cm^{-1}			
		ν(NH) δ (NH)	ν(CH_2) asy. sym.	ν(C=O) Imide	δ (CH_2) asy . sym .
S_7	260 357	3213 1539	2956 2888	1690	1427 1348
S_8	255 338	3282 1531	2937 2867	1691	1469 1345
S_9	264 342	3377 1549	2902 2855	1726	1425 1361
S_{10}	245 339	3315 1533	2953 2868	1695	1452 1330

6- الفعالية البايولوجية

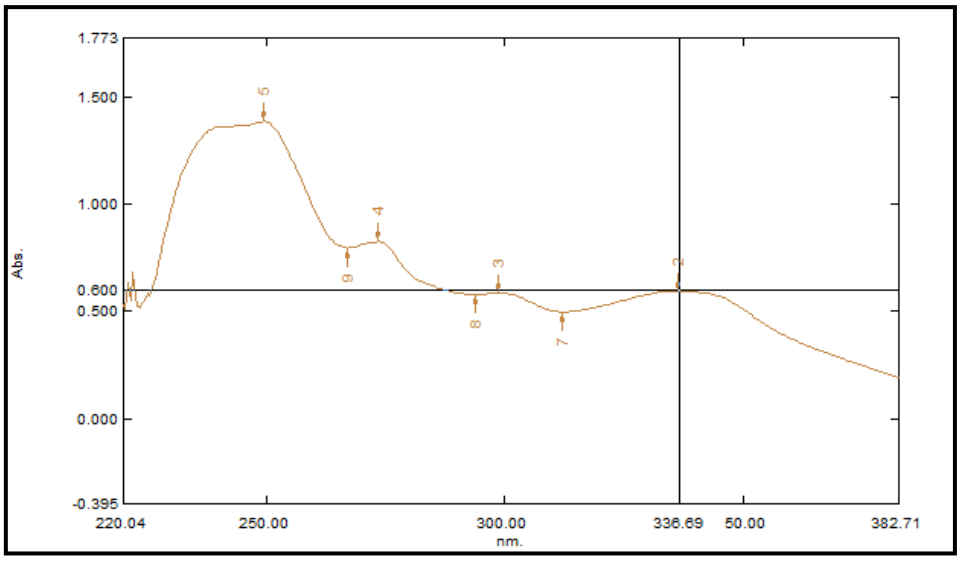
تم تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا لبعض المركبات المحضرة [S10-S3] باستخدام طريقة الانتشار وذلك باستخدام نوعين مختلفين من البكتيريا اشرشيا القولون ***Escherichia coli*** والمكورات العنقودية الذهبية ***Staphylococcus aurous*** حيث أظهرت المركبات المحضرة فعالية مختلفة ضد أنواع البكتريا كما هو موضح في الجدول (5).

جدول (5): الفعالية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة في نمو عدد من الجراثيم السالبة والموجبة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ سم).

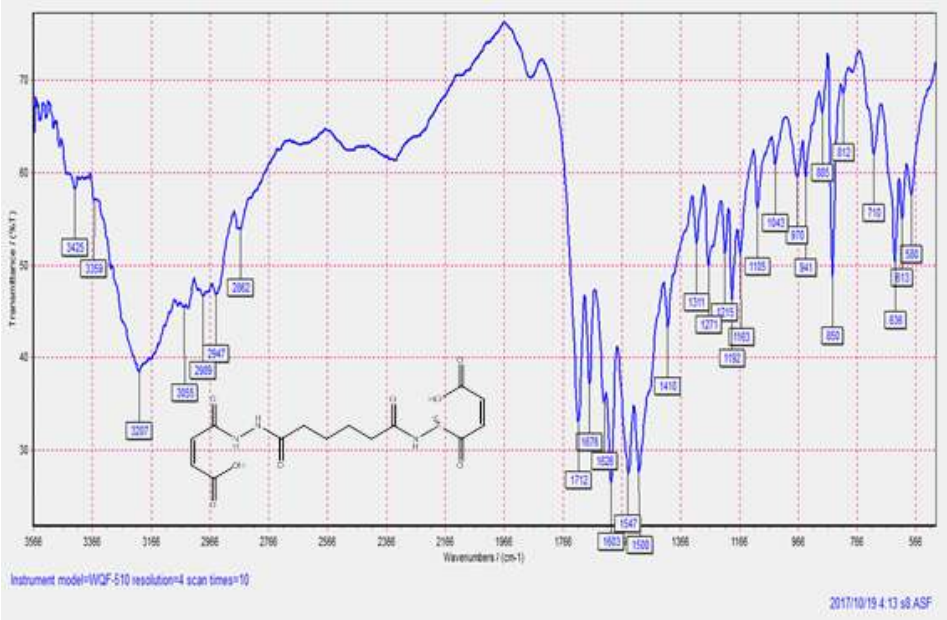
Comp. No.	Conc. mg/ml	*E. Coil*	*S. Aureus*	Inhibition distance
S_3	20 50	+ ++	++ +	1-1.5 0.5-1.5
S_4	20 50	- +	- +	0 0.5-1
S_6	20 50	- -	- ++	0 1-1.5
S_7	20 50	- +	- +	0 1
S_8	20 50	- +	- ++	0 1-1.5
S_9	20 50	+ ++	+ +	0.5-1 1-1.5
S_{10}	20 50	++ +++	+ +	0.5-1 1-2

(–) = لا يوجد تثبيط (++) = تثبيط بقطر 1 – 1.5 cm

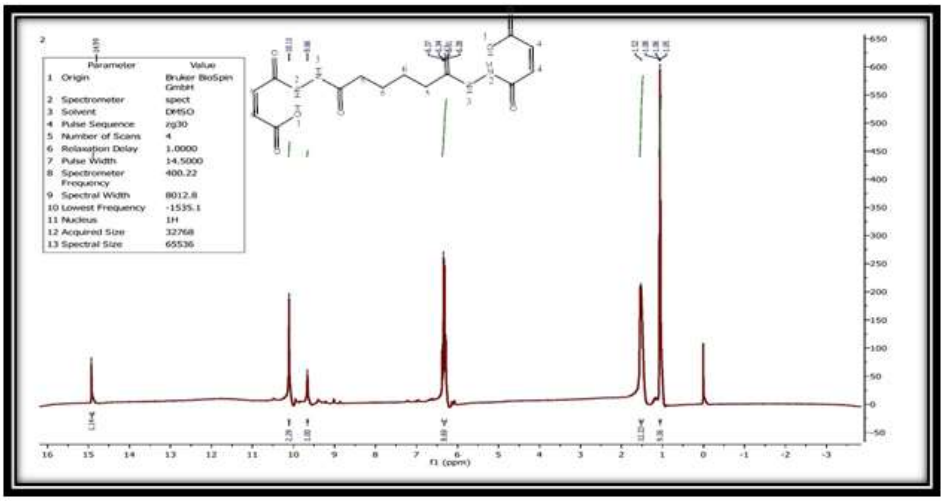
(+) = تثبيط بقطر 0.5 – 1 (+++) = تثبيط بقطر 1.5 – 2 cm



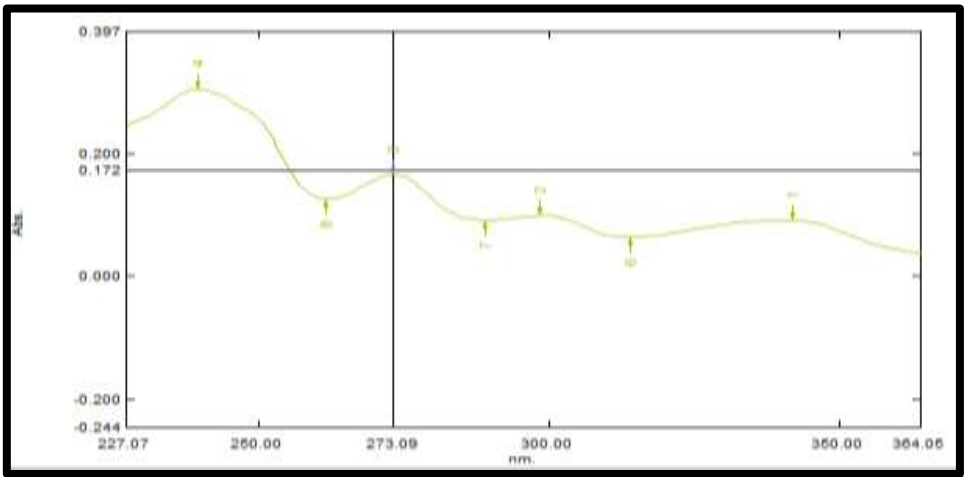
الشكل (1) طيف الاشعة فوق البنفسجية (نم) للمركب [S4]



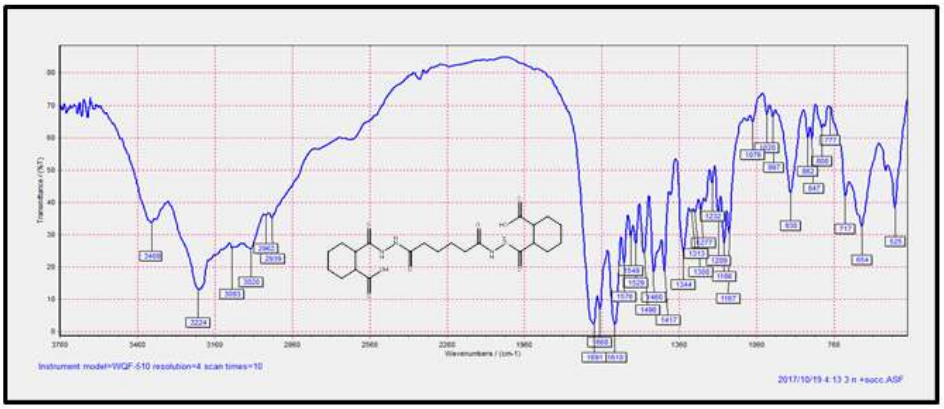
الشكل (2) طيف الاشعة تحت الحمراء (سم-1) للمركب [S4]



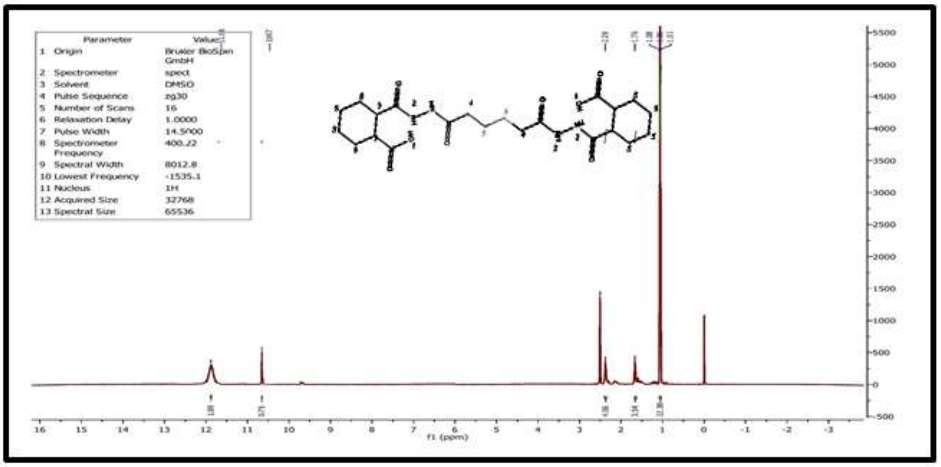
الشكل (3) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S4]



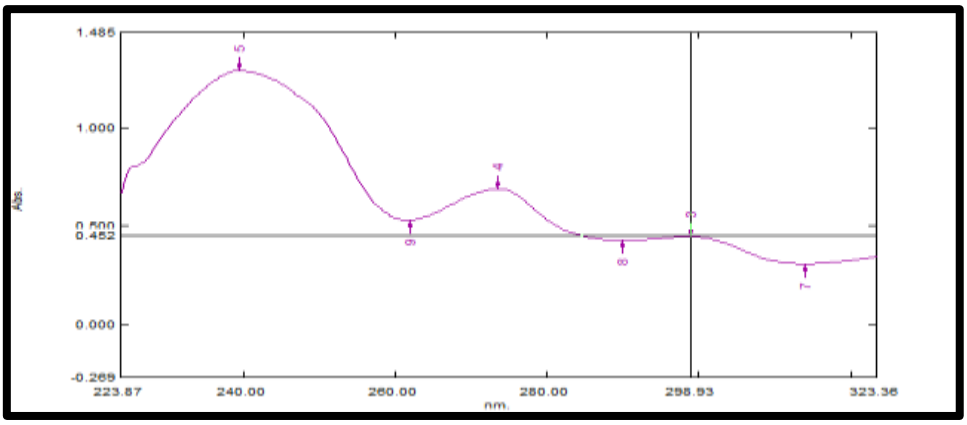
الشكل (4) طيف الاشعة فوق البنفسجية (نم) للمركب [S5]



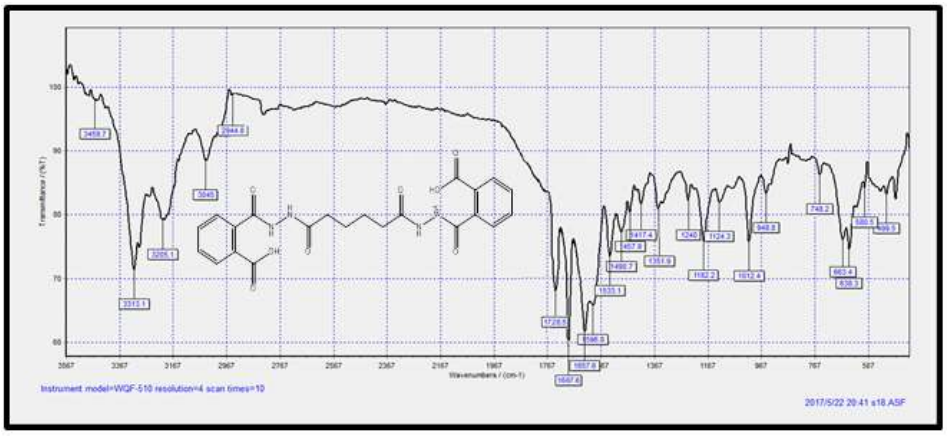
الشكل (5) طيف الاشعة تحت الحمراء (سم-1) للمركب [S5]



الشكل (6) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S5]

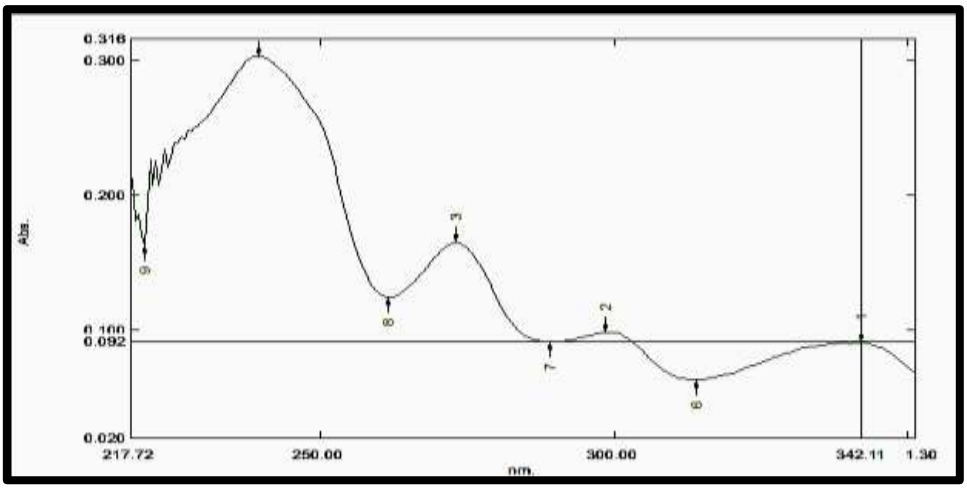


الشكل (7) طيف الاشعة فوق البنفسجية (نم) للمركب [S6]

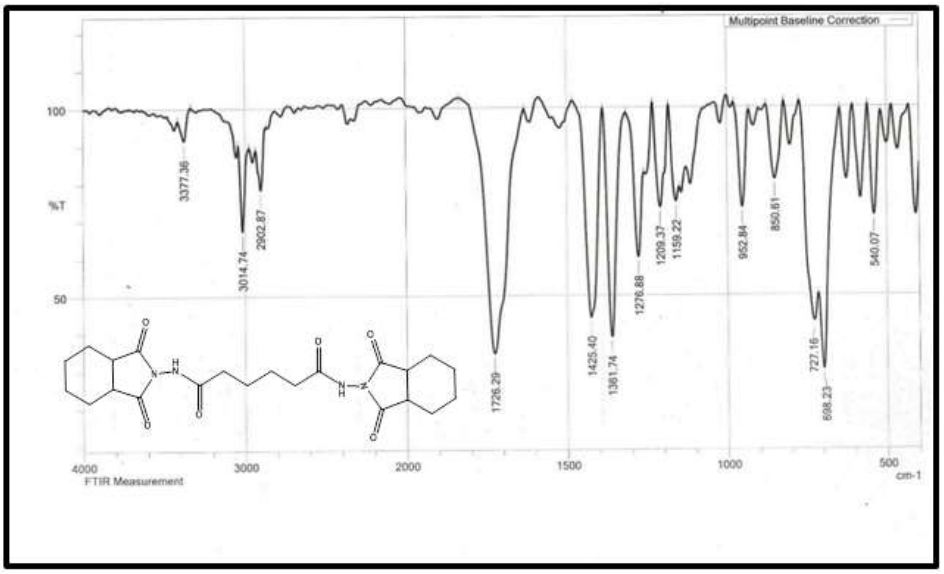


الشكل (8) طيف الاشعة تحت الحمراء (سم-1) للمركب [S6]

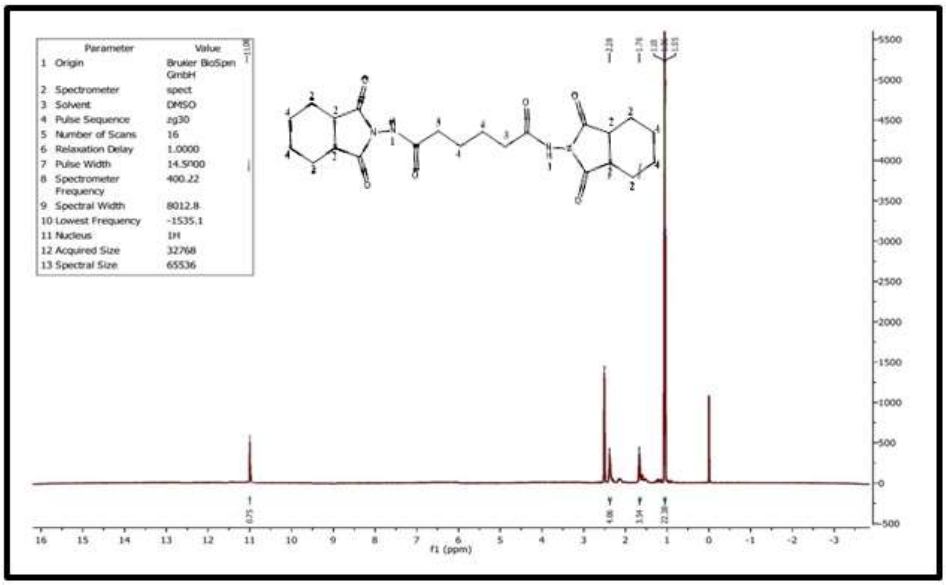
الشكل (9) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S6]



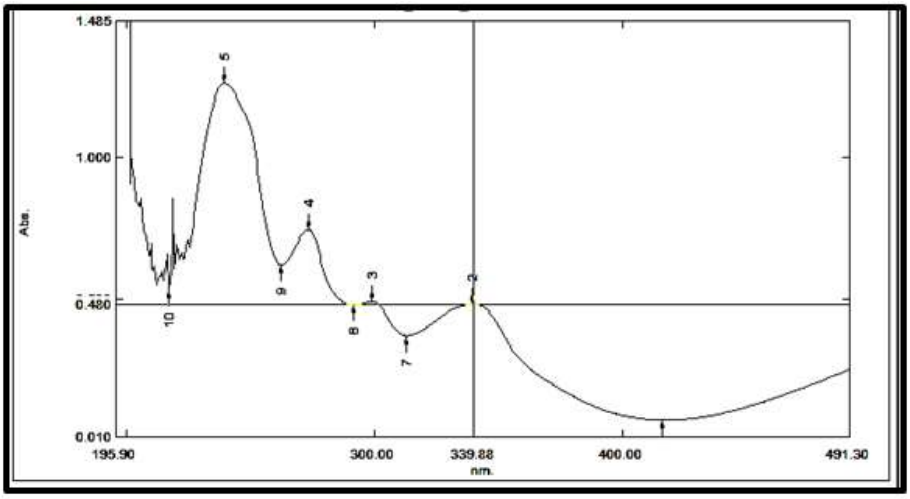
الشكل (10) طيف الاشعة فوق البنفسجية (نم) للمركب [S9]



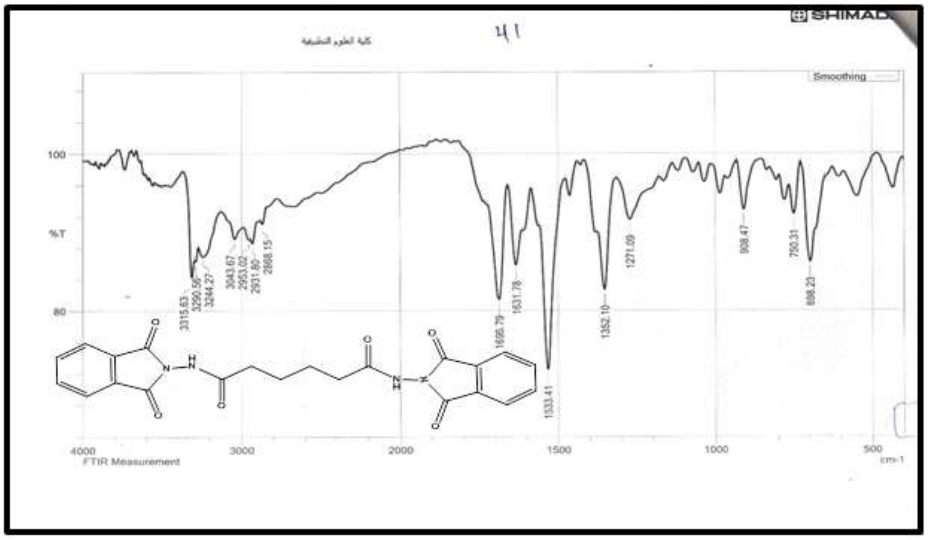
الشكل (11) طيف الاشعة تحت الحمراء (سم-1) للمركب [S9]



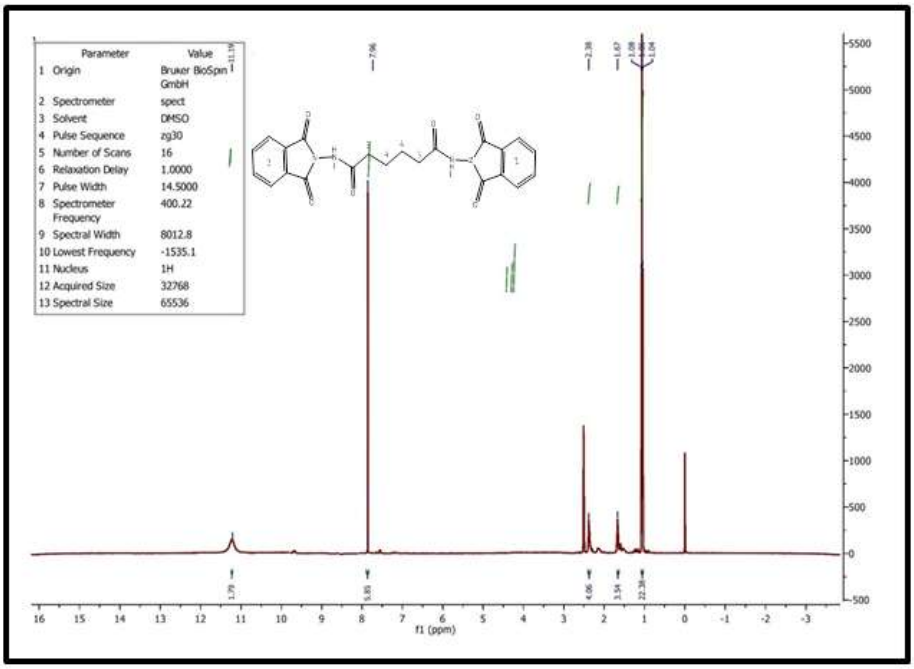
الشكل (12) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S9]



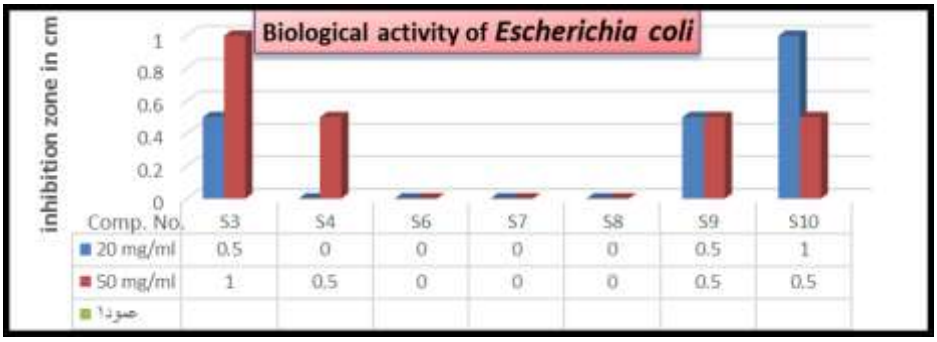
الشكل (13) طيف الاشعة فوق البنفسجية (نم) للمركب [S10]



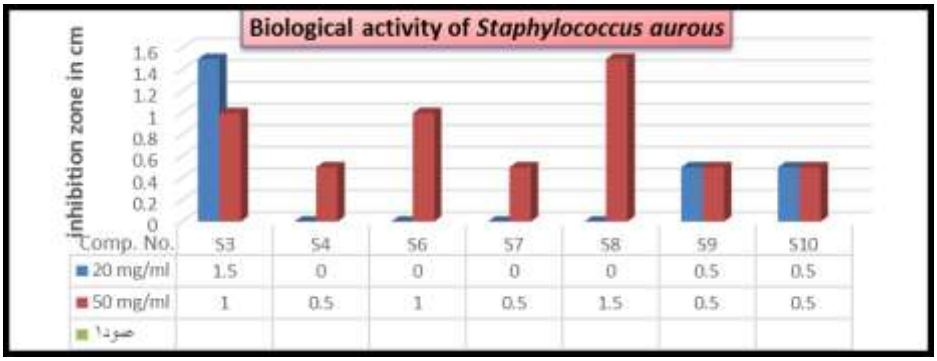
الشكل (14) طيف الاشعة تحت الحمراء (سم-1) للمركب [S10]



الشكل (15) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [S10]



المخطط (2): قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة لبكتريا *Escherichia coli*

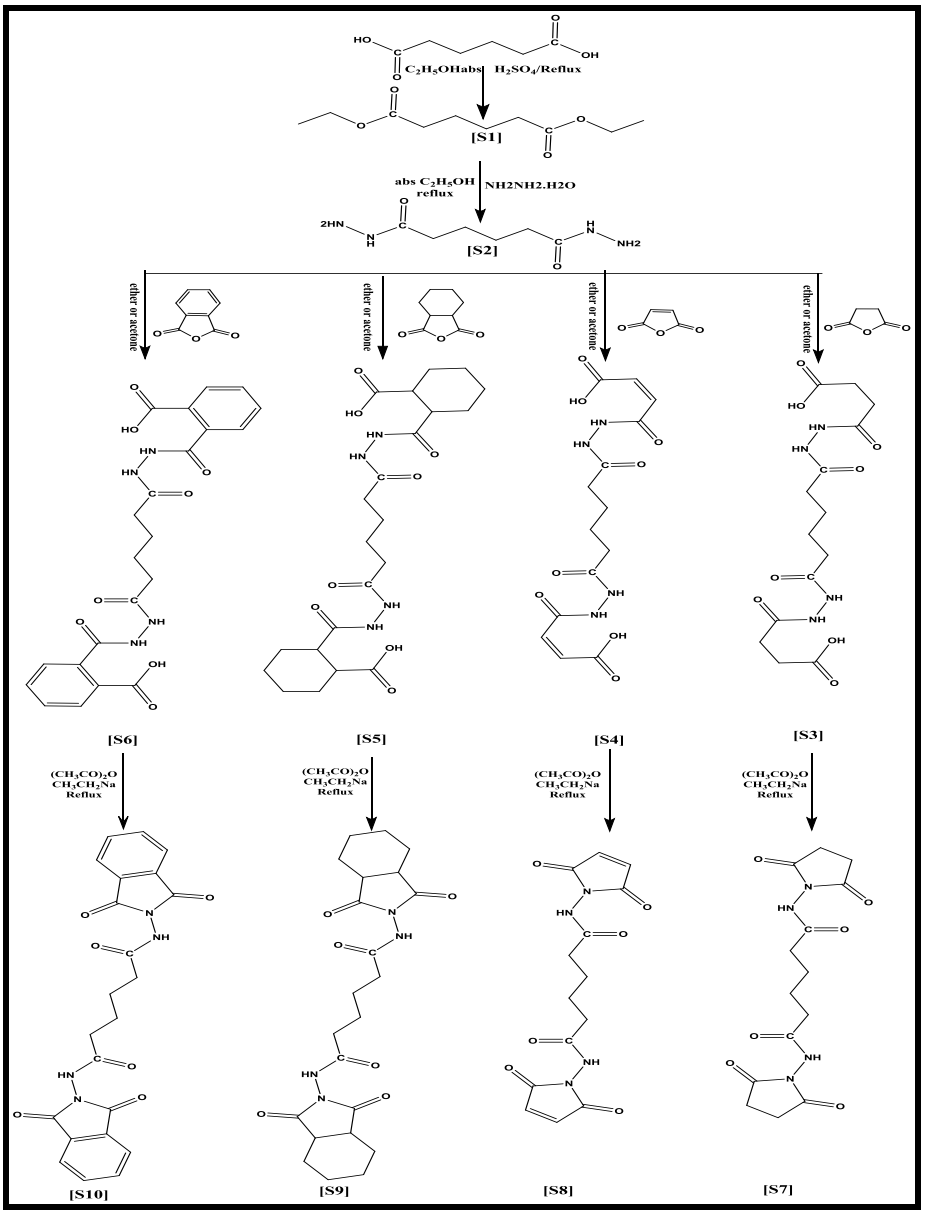


المخطط (3): قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة لبكتريا *Staphylococcus epidermidis*

جدول (6) نتائج اطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H-NMR) لبعض المركبات المحضرة.

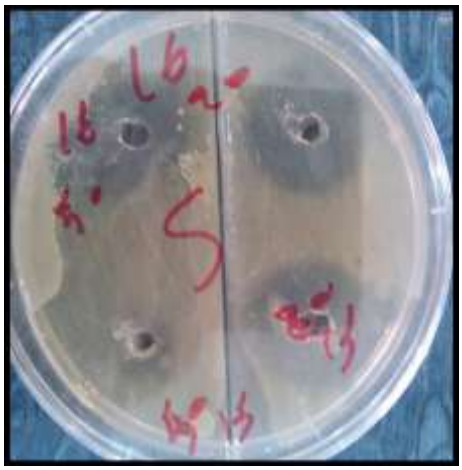
Comp. No.	^{1}H-NMR data , δ , ppm , 400 MHz
S4	14.99(s,2H,OH),10.11,9.66(s,2H,NH),6.28-6.37 (dd,4H, CH=CH), 1.52(t,4H,CH_2), 1.05-1.08(m,4H,CH_2)
S5	11.68(s,2H,OH),10.67 (s,2H,NH), 2.28 (t,2H, CH-CH), 1.76 (t,4H, CH_2), 1.01-1.08(m,5H,CH_2)
S6	12.94(s,2H,OH),10.65-10.58(s,2H,NH), 7.87-8.08(dd,4H,Ar-H) , 2.38(t,4H,CH_2), 1.04-1.08(m,4H,CH_2)
S9	11.08 (s,2H,NH), 2.28 (t,2H, CH-CH), 1.76 (t,4H, CH_2), 1.05-1.10(m,4H,CH_2)
S10	11.19 (s,2H,NH),7.96 (dd,4H,Ar-H), 2.38(t,4H,CH_2), 1.04-1.08(m,4H,CH_2)

تم في هذا البحث تحضير المركبات ابتداً من الاستر ومروراً بالهيدرازيد وحوامض الآميك وانتهاء بالايمايدات المقابلة من خلال المخطط التالي:

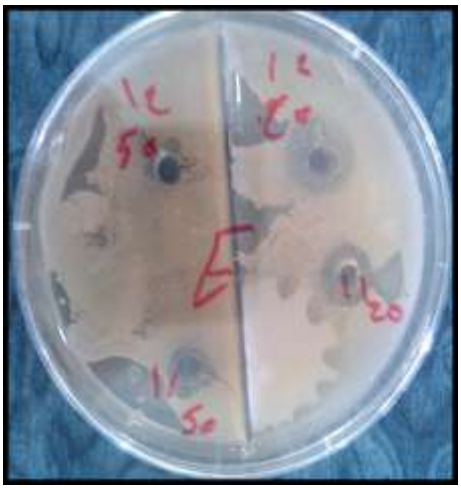


مخطط (1) تحضير المركبات [S_{10}-S_1]

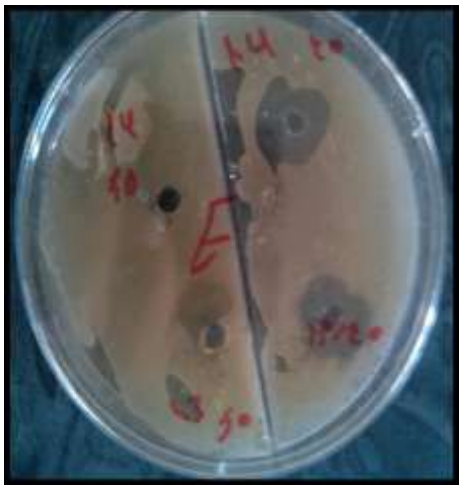
شكل (16): الفعالية التثبيطية للمركبين [S_{10}, S_9] ضد بكتريا *Staphylococcus aureus*



شكل (17): الفعالية التثبيطية للمركبين [S_8, S_9] ضد بكتريا *Staphylococcus aureus*



شكل (18): الفعالية التثبيطية للمركبين [S_{10}, S_9] ضد بكتريا *Escherichia coli*



شكل (19): الفعالية التثبيطية للمركبين [S_4, S_3] ضد بكتريا *Escherichia col*

المصادر

1. Moonhor Ree ,Thomas L. Nunes ,K. J. Rex Chen and George Czornyj,***Journal MRS Online Proceeding library***,V227,P211, **(2011).**
2. Gajjar H. B. and Mehta, A. G. ***Journal of Chemical and Pharmaceutical Research***,V 7, N(10), P995, (2015).
3. AL-Obaidy Fawzi H.J, Al-Janaby Ahmad S.H. and Al-Janaby Khalid M.M. ***Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences***, N5, p 151,(2013).
4. Jani H. K., Undria N. K. and Trivldi I., ***J. Ind. Chem. Soc.***, 66, (1989).
5. Yan Ying, Li Yanyan and Chao Danming, ***Journal of Polymer Science& Applications***, V1, N1, P3**, (2017).**
6. Salman Farked Wahoody, Radhi Sami Wheed and Jodh Amer Musa, ***Journal of Babylon University Pure and Applied Sciences***, No.(2) Vol.(23): , p 759, **(2015).**
7. Alzubaidy Shetha. N, Yasin M. A., Lateef O. A and Thamer H. F. ***Baghdad Science Journal***, Vol.11 (2), , p430**,(2014).**
8. Tomma Jumbad H, AL-Aliawi Kadhim M. Lazim and Ali Imad T, ***Ibn Al-Haitham Jour. for Pure & Appl. Sci***., Vol, 27, N1, p236**,(2014).**
9. Gayoso C.W., Lima E.D.O., Souza E. L.D., Filho V. C. , Trajano V. N., Pereira F.D.O. and Lima I.O., ***BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY A N I N T E R N A T I O N A L J O U R N A*** L, V.49, N. 4 : P. 663, **July (2006)**.
10. Christie R. J., Fleming R., Bezabeh B., Woods., Mao S., Harper J., Joseph A ., Wang Q., Wu H., Gao C. and Dimasi N., ***Journal of Controlled Release***, V220, P666**, (2015).**
11. AL-Obaidy Fawzi H.J, Al-Janaby Ahmad S.H., and Al-Janaby Khalid M.M, **Ph.D. Thesis,** Tikrit University, page 49, **(2008)**.
12. Al-Azzawi Ahlam M. and Yaseen H. K., ***Kerbala Journal of Pharmaceutical Science*****,** N3, P261, **(2012).**
13. AL- Azzawi Ahlam. M and Mahdi Suroor Abdul Rahman, ***Baghdad Science Journal***, V.10(3), page659, **(2013).**
14. الجبوري. محيميد مد الله ،"**عالم البكتريا الصلبة**" مطبعة جامعة الموصل **(1990)**.

Synthesis and Characterization of some new bis amic acids, imides derivatives of adipic acid and evaluation of their biological activity

Salwan Khalaf Naiaf, Fawzi Hameed Jumaa

Department of Chemistry, College of Education for Women, Tikrit University, Tikrit , Iraq

Abstract

This paper contains the synthesis of some new amic acid and imides of adipic acid , starting from the esters [S_1] of adipic acid which then converted to its hydrazide [S_2] then to amic acid derivatives [S_3-S_6] and finally with imides [S_7-S_{10}]. Preparing of ester [S_1]had achieved by usual esterification of adipic acid with absolute ethanol in acidic medium, then has converted to its acid hydrazide [S_2] by reacting with hydrazine hydrate 80%. So, the amic acid derivatives [S_3-S_6] have been synthesized by reaction of acid hydrazide [S_2] with acid anhydrides (succinic, maleic, hexahydro phthalic and phthalic) in diethyl ether. Also imides [S_7-S_{10}] are synthesized by cyclization of amic acids derivatives by using acetic acid anhydride and anhydrous sodium acetate. The synthesized compounds were identified by spectral methods UV, FT-IR, ^{1}H- NMR beside melting point and the purity was determined by using (TLC) some of its, also physical properties were measured. Some of these compounds were tested against four strains of bacteria ***(Escherichia coli*** and ***Staphylococcus aureus)***.

Key word: Adipic acid, Amic acid derivatives, Imides derivatives.