

## ÉTUDE CINÉTIQUE ET MÉCANISME DE L'HYDROLYSE ALCALINE DU PIRIMICARB

Randa OUERTANI\*, Adel GADHGADHI et Najib BEN HAMIDA

*Laboratoire de Chimie Analytique et Electrochimie, département de Chimie,  
Faculté des Sciences de Tunis 1060 Tunis, TUNISIE*

(Reçu le 24 Juillet 2012, accepté le 26 Décembre 2012)

**RÉSUMÉ:** Nous avons développé au cours de ce travail l'étude cinétique de la décomposition du Pirimicarb ou N,N-diméthylcarbamate de 2-diméthylamino-5,6-diméthyl-4-pyrimidinyle en milieu aqueux. Cette étude a été menée par HPLC à polarité de phases inversée et par Spectrophotométrie UV. Les carbamates N,N-dialkylés sont plus stables que les carbamates N-monoalkylés. Les constantes de vitesse du pseudo-premier ordre de la réaction d'hydrolyse du pirimicarb ont été mesurées pour des solutions de sodes de concentrations comprises entre 0,2 M et 1M à T = 40°C et à force ionique  $\mu = 1$ . L'effet de la température sur la constante de vitesse a été aussi étudié. La valeur de la variation de l'entropie d'activation  $\Delta S = -98,096 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  obtenue pour la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb en milieu aqueux est en faveur d'un mécanisme  $B_{Ac}2$  impliquant une addition lente de l'ion hydroxyde sur le groupement carbonyle de la fonction carbamate pour former un composé tétraédrique qui se décompose pour donner la diméthylamine et le 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine.

**Mots clés :** Pirimicarb, cinétique, hydrolyse, HPLC, spectrophotométrie UV.

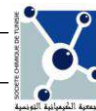
**ABSTRACT:** This paper describes the analysis and rates of hydrolysis of N,N-dialkyl carbamate insecticide, Pirimicarb in aqueous media. This work is carried out by reversed phase Liquid Chromatography and UV Spectrophotometry. Pirimicarb was found to be stable towards hydrolysis in buffered solutions in the pH range of 9-12. The N,N-dialkyl carbamates were more stable to alkaline hydrolysis than the N-monoalkyl carbamates. The rates of hydrolysis with different hydroxide ion concentrations, ranging from 0,2M to 1M, (ionic strength  $\mu = 1$ , T = 40°C) were measured. Pseudo-first order rate constants for alkaline hydrolysis of Pirimicarb were found to be  $4,9 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$  for  $[\text{OH}^-] = 0,2 \text{ M}$  and  $2,4 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  for  $[\text{OH}^-] = 1\text{M}$ . The effect of temperature on the rates of hydrolysis was also investigated. The obtained negative activation entropy  $\Delta S = -98,096 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ , indicates a  $B_{Ac}2$  hydrolytic mechanism involving the addition of hydroxide ion to the carbonyl group of the carbamate to form a tetrahedral intermediate, followed by decomposition of this intermediate to give the dimethylamine and the 4-hydroxy-2-dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidine.

**Key words:** Pirimicarb, kinetic, mechanism, HPLC, spectrophotometric UV.

### INTRODUCTION

Le Pirimicarb ou N,N-diméthylcarbamate de 2-diméthylamino-5,6-diméthyl-4-pyrimidinyle est un insecticide appartenant à la famille des carbamates N,N-disubstitués. Il est utilisé pour lutter contre les pucerons de la luzerne, des fruits et des légumes. Grâce à son large spectre d'activité biologique, le Pirimicarb a progressivement remplacé les organochlorés et les organophosphorés. Il réagit par inhibition de l'acétylcholinestérase provoquant des perturbations du système immunitaire, nerveux et endocrinien. La  $DL_{50}$  du Pirimicarb, donnée par l'Organisation Mondiale de la Santé, est de  $147 \text{ mg kg}^{-1}$ . Il est considéré comme un produit modérément toxique de la classe II. Les pesticides ont occupé tous les compartiments de l'environnement. La détermination du résidu du Pirimicarb dans les eaux de surface [1-3], souterraine [3,4], les fruits et les légumes [5-12] font l'objet d'un grand nombre de publications. Il ressort des études menées sur le métabolisme des carbamates que les réactions d'hydrolyse et d'hydroxylation sont les principaux modes de dégradation de ces pesticides dans l'eau, le sol et dans divers organismes vivants [13,14].

\* Correspondant, e-mail: randa.ouertani@gmail.com



Les carbamates N-monosubstitués s'hydrolysent selon l'un des trois mécanismes E2, E1cB ou B<sub>Ac</sub>2, comme cela a été observé pour les N-acétylcarbamates [15] et les carbamates de méthyle [16-18]. DITTERT a proposé pour l'hydrolyse des carbamates N,N-disubstitués un mécanisme B<sub>Ac</sub>2 similaire à celui des esters d'acides carboxyliques, dépourvu de proton en  $\alpha$  du C=O de l'ester, en passant par un intermédiaire tétraédrique [19].

Nous nous sommes donc proposés d'aborder une étude cinétique détaillée de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb en milieu aqueux, par HPLC à polarité de phases inversée et par Spectrophotométrie d'absorption UV afin de déterminer le processus réactionnel qui est mis en jeu.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Instruments

- Pompe : Varian model G 1600 A utilisée en mode isocratique
- Injecteur : Vanne Rhéodyne type 7125 dont la boucle d'injection est de 20 $\mu$ L
- Détecteur à barrette de diode model Pro Star 330
- Colonne : type INERTSIL ODS-3, LC-18 de granulométrie 5  $\mu$ m, de longueur 25 cm et de diamètre intérieur 4,6 mm
- pH-mètre : p H- Meter METROHM M620
- Les mesures d'absorption ont été effectuées au moyen d'un Spectrophotomètre UV type BECKMAN DU 640B équipé d'un compartiment de cuve thermorégularisée.

### Réactifs Et Matériels

Méthanol, Acétonitrile et Eau pour HPLC (LAB-SCAN, Ireland) ; Eau bi-distillée ; Pirimicarb (SUPELCO) de pureté 99% ; NaOH (FLUKA) et KCl (FLUKA).

### Préparation Des Solutions Étalons

Une solution mère de Pirimicarb est préparée dans le méthanol à la concentration de 10<sup>-2</sup> M. Les diverses solutions aqueuses utilisées à la concentration de 310<sup>-5</sup>M ont été préparées dans des solutions de soude à différentes concentrations. La force ionique des solutions a été maintenue constante par addition de KCl.

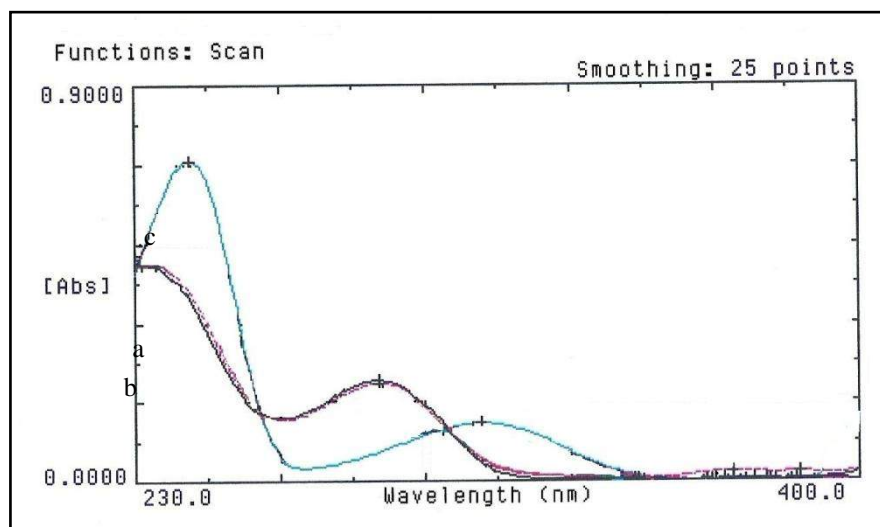
## RÉSULTATS ET DISCUSSION

### MISE EN EVIDENCE DU 4-HYDROXY-2-DIMETHYLAMINO-5,6-DIMETHYLPYRIMIDINE OBTENU EN FIN DE REACTION D'HYDROLYSE DU PIRIMICARB EN MILIEU AQUEUX

#### - Par Spectrophotométrie UV

Le 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine obtenu par réaction de la soude 1N sur le Pirimicarb 10<sup>-4</sup> M. Le mélange réactionnel est chauffé à T= 50°C et laissé sous agitation pendant 24 heures. Le 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine est extrait par l'acétate d'éthyle. Ensuite la phase organique est séchée avec du sulfate de magnésium. Après filtration et évaporation du solvant, on obtient un solide blanc de pF = 264°C. Sa structure est déterminée par RMN <sup>1</sup>H (DMSO, d6) :  $\delta$  = 2,06 ppm (s, 3H) ;  $\delta$  = 2,50 ppm (s, 3H) ;  $\delta$  = 2,96 ppm (s, 6H) ;  $\delta$  = 4,43ppm (s, 1H).

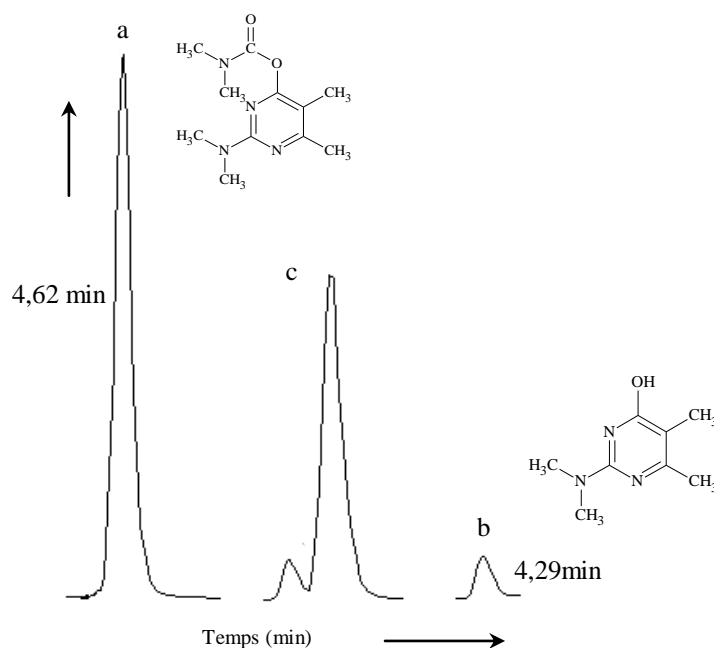
La mise en évidence du produit d'hydrolyse du Pirimicarb est confirmée par la bonne superposition du spectre d'absorption UV de l'espèce produite (Spectre b) avec celui d'une référence (Spectre a) dont le tracé a été effectué dans les mêmes conditions expérimentales (Figure- 1).



**Figure 1** : Spectres d'absorption UV du 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine (a) ; du produit d'hydrolyse du Pirimicarb (b) et du Pirimicarb (c). [Pirimicarb] = [N,N-diméthylcarbamate de 2- diméthylamino - 5,diméthylpyrimidin-4-yle] =  $310^{-5}$  M ; à [OH<sup>-</sup>] = 0,8 M ; à 40°C et  $\mu=1,00$ .

- Par HPLC à polarité de phases inversée :

Le chromatogramme, enregistré au cours de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb, en solution de soude de concentration 0,8 M a montré le même type de dégradation hydrolytique de la fonction carbamate que celle observée par Spectrophotométrie UV. Le chromatogramme du mélange standard constitué de Pirimicarb et de 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine présente deux pics aux temps de rétention respectifs  $t_R = 4,62$  et 4,29 min (Figure- 2). Le pic relatif au 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine est de faible intensité ce qui est due à son faible coefficient d'extinction molaire.



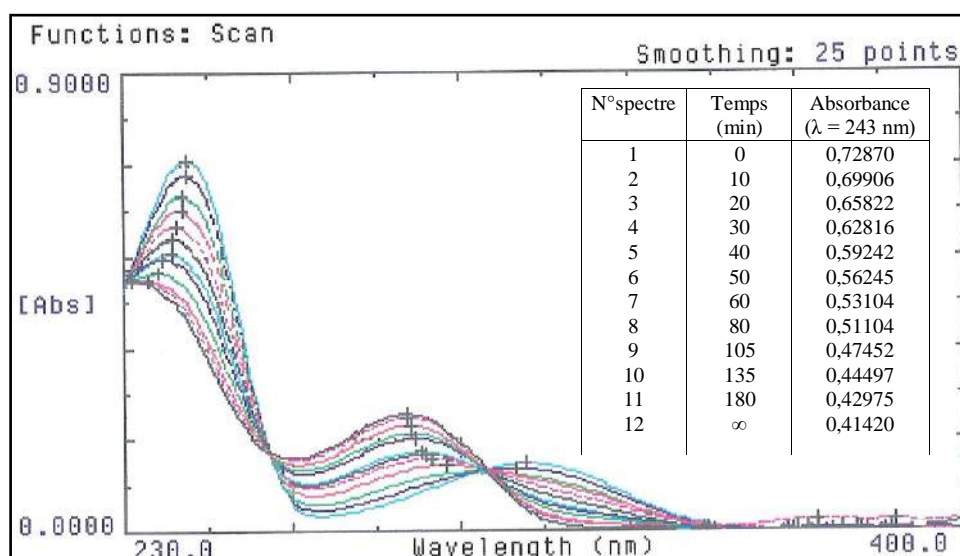
**Figure 2** : Chromatogrammes enregistrés à 200 nm :-d'une solution étalon de Pirimicarb (a) et de 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine (b) – du Pirimicarb en cours de réaction d'hydrolyse (c). Colonne : Inertsil C-18 (25 cm × 4,6 mm D.I), dp : 5  $\mu$ m ; phase mobile : Acétonitrile-Solution tampon (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 20Mm à pH = 2,5) (50 :50 v/v) ; débit : 1 mL/min ; dét : UV ; Inj. : 20 $\mu$ L.

### DÉTERMINATION DE LA CONSTANCE DE VITESSE DE LA RÉACTION D'HYDROLYSE DU PIRIMICARB

#### - Par Spectrophotométrie UV

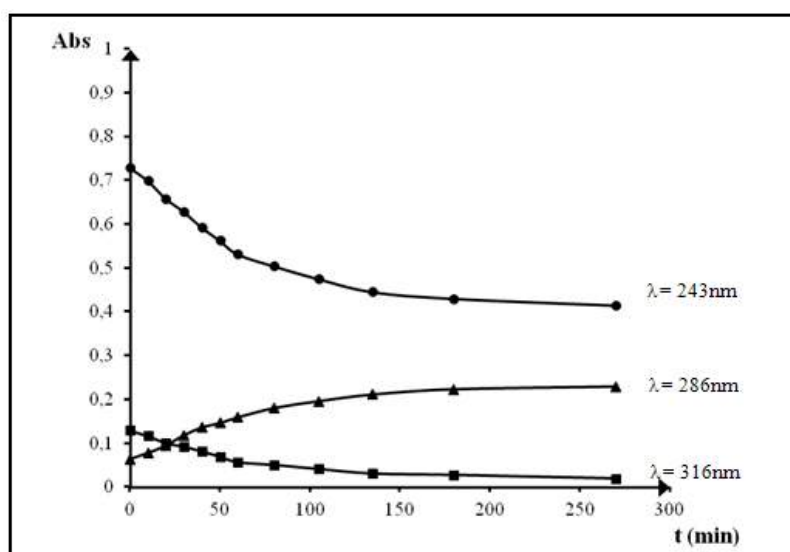
L'enregistrement répété au cours du temps des spectres ultraviolets de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb ; à la concentration  $310^{-5}$  M dans une solution de soude de concentration 0,8 M, à  $T = 40^{\circ}\text{C}$  et à  $\mu = 1,00$  ; est réalisé par aspiration rapide d'un volume  $V$  de cette solution à l'aide d'une touche « SIPPER » du spectrophotomètre.

Les spectres UV présentent deux points isobestiques à 259 nm et 303 nm, ce qui indique qu'il n'y a pas accumulation d'intermédiaire et que la constante de vitesse d'hydrolyse de l'insecticide est du pseudo-premier ordre (Figure- 3).



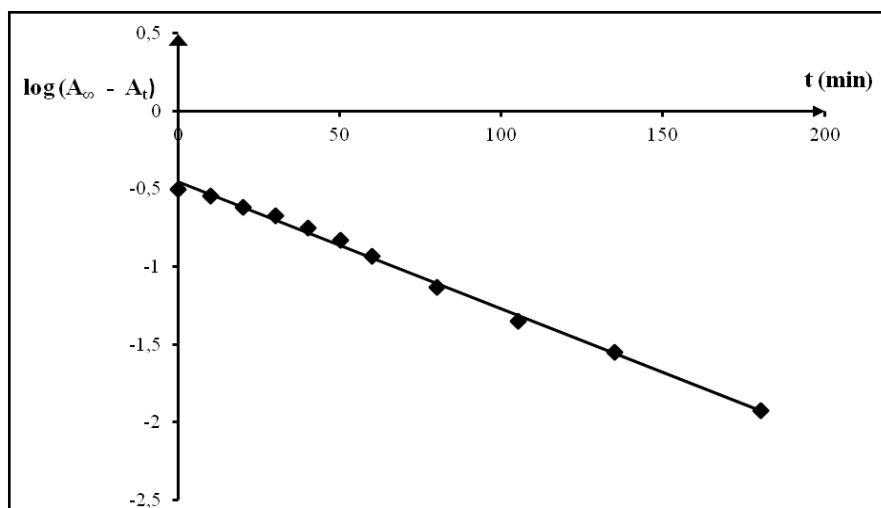
**Figure 3 :** Spectres UV en fonction du temps, de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb à  $310^{-5}$  M en solution de soude  $[\text{OH}^-] = 0,8$  M ; à  $T = 40^{\circ}\text{C}$  et à  $\mu = 1,00$ .

La variation de l'absorption de la solution du Pirimicarb contenue dans une cuve thermo régulière correspond à la disparition du substrat ( $\lambda = 243$  nm et 316 nm) ou à l'apparition du 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine ( $\lambda = 286$  nm) en fonction du temps (Figure- 4).



**Figure 4 :** Variation de l'absorption du Pirimicarb en fonction du temps aux longueurs d'ondes 243, 286 et 316 nm.

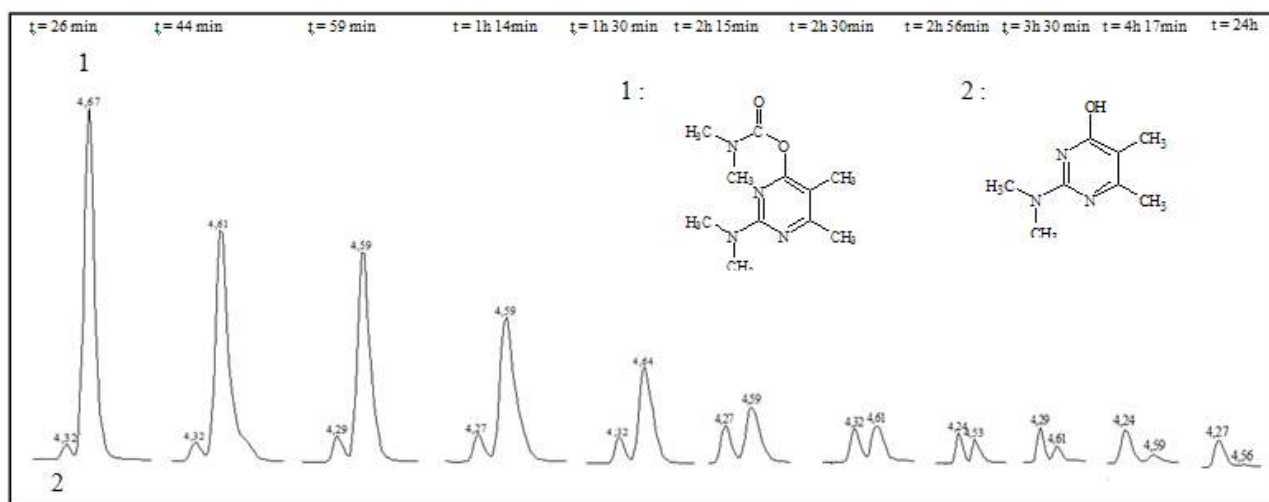
La constante de vitesse  $k_{\text{obs}} = 1,886 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  a été déterminée de manière graphique à partir de la pente de la droite d'équation  $\log (A_{\infty} - A_t) = -k_{\text{obs}}/2,303 t + \log (A_{\infty} - A_0)$  ou  $A_0$ ,  $A_{\infty}$  et  $A_t$  représentent respectivement les absorptions initiale, finale et à un instant  $t$  du mélange réactionnel (Figure- 5).



**Figure 5** : Détermination de la constante de vitesse expérimentale  $k_{\text{obs}}$  de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb par Spectrophotométrie UV en solution de soude  $[\text{OH}^-] = 0,8 \text{ M}$  ; à  $T = 40^\circ\text{C}$  et à  $\mu = 1,00$ .

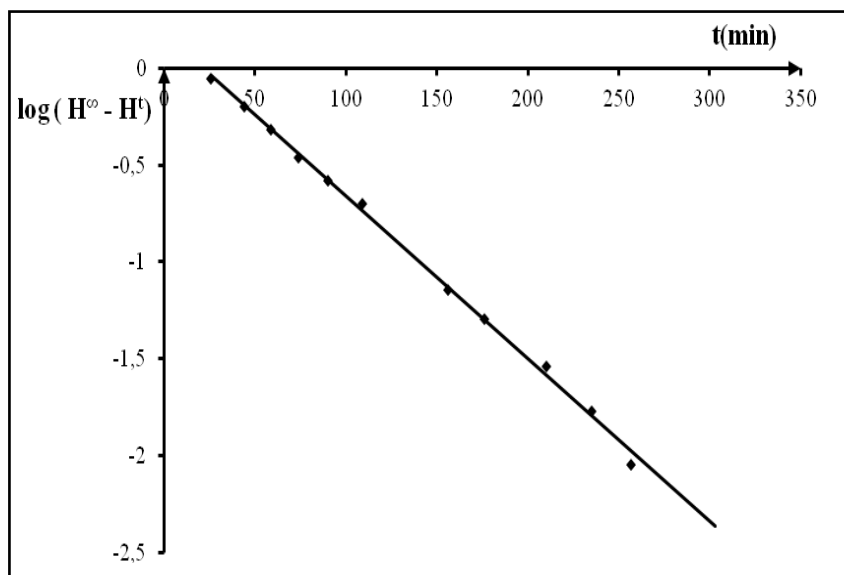
- Par HPLC à polarité de phases inversée :

Nous avons suivi, au cours du temps, l'évolution de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb à la concentration  $10^{-3} \text{ M}$  préparée dans une solution de soude de concentration  $0,8 \text{ M}$  à  $40^\circ\text{C}$  et à force ionique  $\mu = 1,00$  par injection de  $20 \mu\text{L}$  du mélange réactionnel à travers une colonne INERTSIL ODS-3, LC 18. L'enregistrement, en fonction du temps, de l'évolution chromatographique du 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine (2) au cours de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb (1) a été suivie à  $\lambda = 200 \text{ nm}$  (Figure- 6).



**Figure 6** : Chromatogrammes de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb, dans une solution de soude  $0,8 \text{ M}$  en fonction du temps, à  $25^\circ\text{C}$  et  $\mu = 1,00$ .  $[\text{Pirimicarb}] = 10^{-3} \text{ M}$  Colonne : Inertsil C-18 (25 cm  $\times$  4,6 mm D.I), dp :  $5 \mu\text{m}$  ; phase mobile : Acétonitrile-Solution tampon ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$  20mM à pH = 2,5) (50 : 50 v/v) ; débit :  $1 \text{ mL/min}$  ; dét : UV ; Inj. :  $20 \mu\text{L}$ .

La constante de vitesse expérimentale  $k_{\text{obs}} = 1,932 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  a été déterminée à partir de la pente de la droite d'équation  $\log(H^\infty - H^t) = -(k_{\text{obs}}/2,3) t + \log(H^\infty - H^0)$  où  $H^0$ ,  $H^\infty$  et  $H^t$  représentent respectivement les hauteurs initiale, finale et à un instant  $t$  du pic correspondant au 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthylpyrimidine (Figure- 7).



**Figure 7** : Détermination de la constante de vitesse d'hydrolyse du Pirimicarb dans une solution de soude de concentration 0,8 M par HPLC à polarité de phases inversée à 40°C et  $\mu = 1,00$

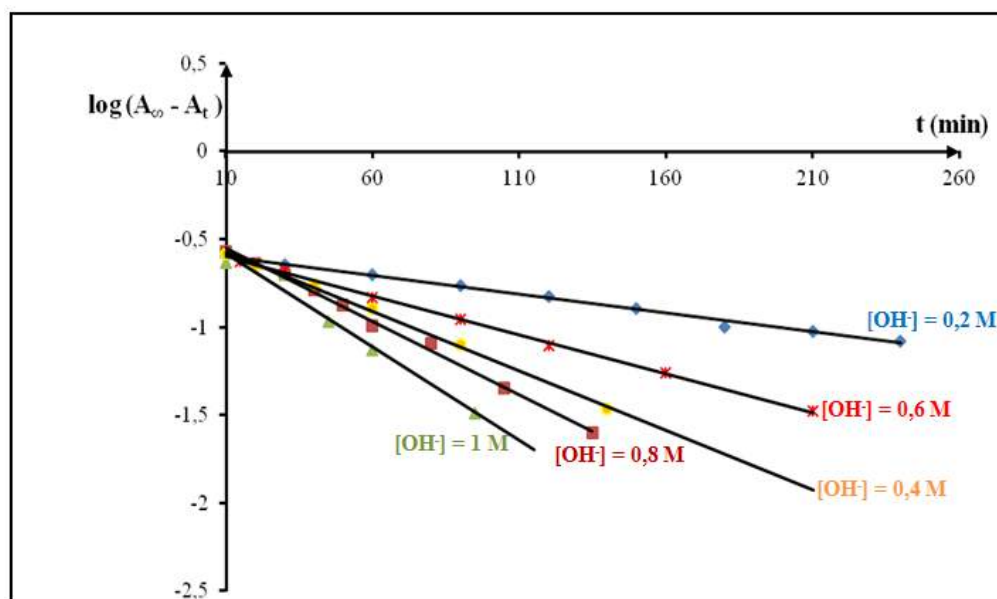
#### INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DE SOUDE SUR LA VITESSE D'HYDROLYSE DU PIRIMICARB

Les constantes de vitesse de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb à 40°C ont été déterminées dans des solutions diluées de soude, de concentration comprise entre 0,2 M et 1 M par mesure de la variation de l'absorption UV due à la disparition de l'insecticide à 243 nm. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau -1.

**Tableau I** : Constantes de vitesse du pseudo-premier ordre  $k_{\text{obs}} \cdot 10^2 \text{ min}^{-1}$  de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb en fonction de la concentration d' $\text{OH}^-$  à 40°C et à force ionique  $\mu = 1,00$ .

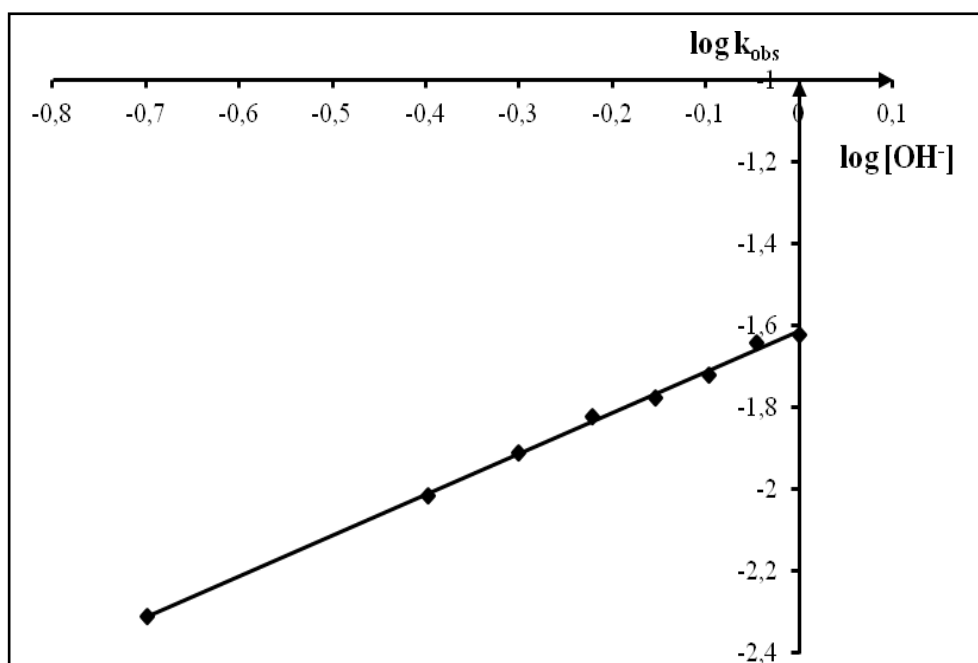
[OH <sup>-</sup> ] (mol L <sup>-1</sup> )	0,2	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
$k_{\text{obs}} \cdot 10^2 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	0,49	0,97	1,23	1,51	1,68	1,90	2,30	2,40

Les valeurs des constantes de vitesses  $k_{\text{obs}}$  en fonction de la concentration d' $\text{OH}^-$  ont été calculées à partir de la pente des droites représentées sur la Figure- 8.



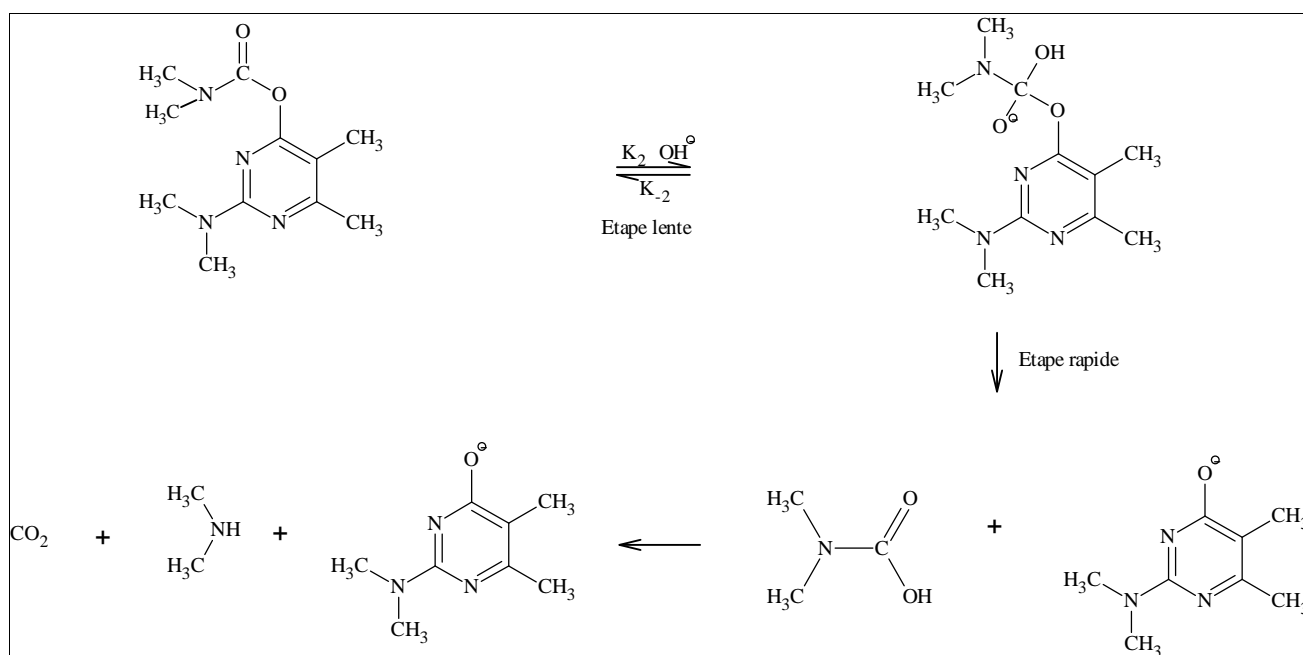
**Figure 8:** Influence de la concentration d'OH<sup>-</sup> sur la constante de vitesse d'hydrolyse du Pirimicarb à 40°C et à  $\mu=1,00$ .

La représentation graphique de la variation logarithmique de la constante de vitesse expérimentale  $k_{obs}$  de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb en fonction du logarithme de la concentration de [OH<sup>-</sup>] à 40°C, est une droite d'équation  $\log k_{obs} = 0,9987 \log[OH^-] - 1,6118$  ( $R^2 = 0,9978$ ) (Figure- 9).



**Figure 9 :** Variation du logarithme de la constante de vitesse expérimentale d'hydrolyse du Pirimicarb en fonction du logarithme de la concentration de OH<sup>-</sup> à 40°C et à force ionique  $\mu=1,00$ .

La pente de la droite obtenue voisine de l'unité, est en parfait accord avec la forme limite de la loi de vitesse :  $k_{obs} = k_2 [OH^-]$  correspondant au mécanisme B<sub>Ac</sub>2 [20-23] (Figure- 10).

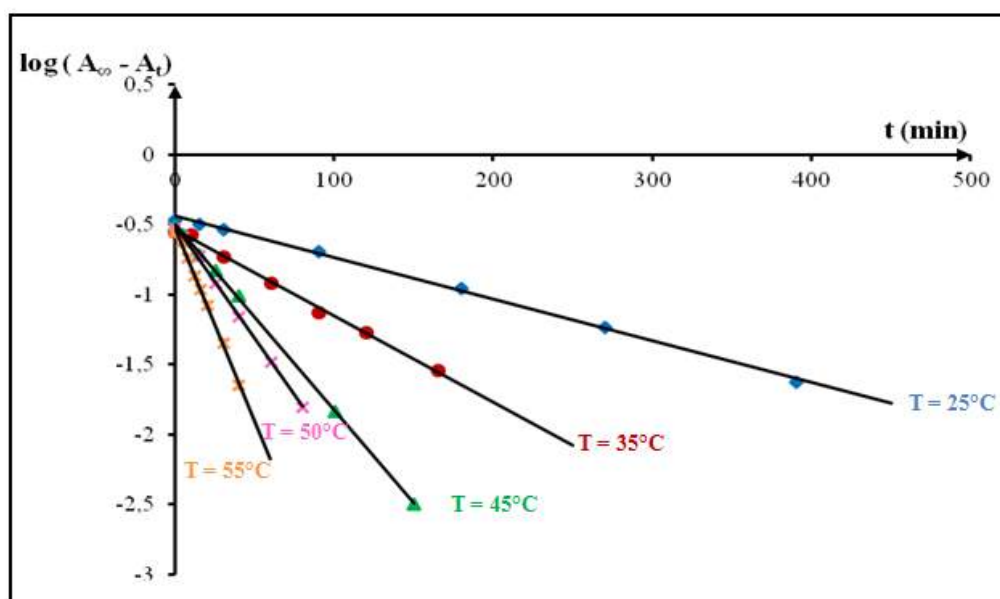


**Figure 10** : Hydrolyse du Pirimicarb selon le mécanisme B<sub>Ac</sub>2.

#### DÉTERMINATION DE L'ENTROPIE D'ACTIVATION ΔS DE LA RÉACTION D'HYDROLYSE DU PIRIMICARB

D'après les données de la littérature la variation de l'entropie d'activation peut être un argument en faveur de l'un ou de l'autre des mécanismes E1cB et B<sub>Ac</sub>2 [21,24].

Nous avons donc étudié l'influence de la température sur les constantes de vitesse d'hydrolyse du Pirimicarb dans une solution de soude de concentration 1M afin de déterminer son entropie d'activation ΔS (Figure- 11) .



**Figure 11** : Influence de la température sur les constantes de vitesse  $k_{obs}$  de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb à  $3 \times 10^{-5}M$  dans une solution de soude de concentration 1M par Spectrophotométrie UV et à  $\mu= 1,00$ .

Les constantes de vitesse expérimentales  $k_{obs}$  mesurées à différentes températures sont consignées dans le Tableau- 2.



**Tableau II** : Constantes de vitesse de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb en fonction de la température dans une solution de soude de concentration 1M et à force ionique  $\mu=1,00$ .

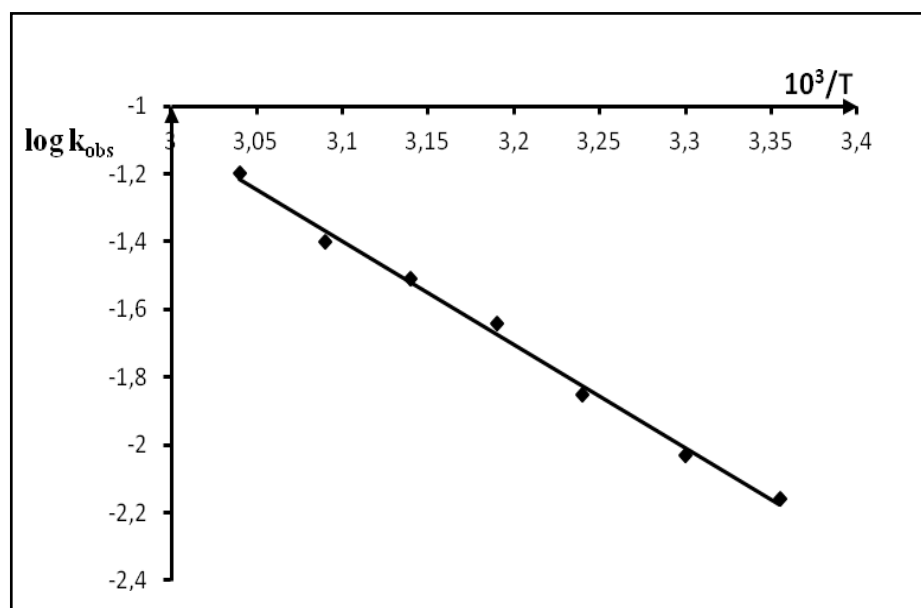
T °C	25	30	35	40	45	50	55
$k_{obs} \cdot 10^2 \text{ min}^{-1}$	0,69	0,93	1,41	2,40	3,09	4,00	6,31

L'enthalpie libre d'activation a pour équation  $\Delta G = -RT \ln h \frac{k_{obs}}{TK_B}$  où  $h$  et  $K_B$  représentent respectivement les constantes de Planck et de Boltzmann ( $h= 6,62 \cdot 10^{-27} \text{ erg}\cdot\text{sec}$  ;  $K_B= 1,38 \cdot 10^{-16} \text{ erg}\cdot\text{K}^{-1}$ ). Comme par définition  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  et  $\Delta H = E_a - RT$  (pour une réaction en milieu liquide homogène) : nous pouvons relier la constante de vitesse  $k_{obs}$  à l'entropie d'activation:

$$\frac{\Delta S^\ddagger}{2,3R} = \log k_{obs} - \log \frac{eK_B}{h} - \log T + \frac{E_a}{2,3RT} \text{ avec } \log (eK_B/h) = 10,755 \text{ et } \Delta S \text{ pour chaque}$$

température. L'énergie d'activation  $E_a$  peut être déterminée à partir de la pente  $E_a/2,3R$  de la droite  $\log k_{obs} = f(1/T)$  où  $T$  et  $R$  représentent respectivement la température absolue et la constante des gaz parfaits.

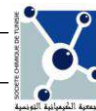
La valeur de la variation de l'entropie d'activation  $\Delta S = -98,096 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$  est déduite de celle de l'énergie d'activation  $E_a = 58,477 \text{ kJ mol}^{-1}$ , calculée à partir de la pente de la droite d'équation  $\log k_{obs} = -3,058/T + 8,084$  ( $R^2 = 0,993$ ) (Figure- 12).



**Figure 12** : Variations logarithmiques des constantes de vitesse expérimentales  $k_{obs}$  de la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb à  $3 \cdot 10^{-5}$  dans une solution de soude de concentration 1M en fonction de la températures déterminées et à  $\mu=1,00$ .

La valeur négative de  $\Delta S$  est en accord avec un schéma de type  $B_{AC2}$  pour la réaction d'hydrolyse du Pirimicarb.

En effet dans ce cas, la constante de vitesse bimoléculaire  $k_{OH} = k_2$  n'est pas composite et l'addition lente d' $OH^-$  sur le groupe carboxyle se traduit par une entropie d'activation négative comme celle observée pour le N-méthyl-N-phénylthiocarbamate d'O-phényle.



## CONCLUSION

Nous avons présenté dans cet article l'étude cinétique d'hydrolyse en milieu aqueux du Pirimicarb. A partir des données de la littérature et les résultats cinétiques obtenus sur d'autres carbamates, nous avons pu attribuer au Pirimicarb une dégradation hydrolytique de type B<sub>AC</sub>2. En effet la valeur négative de la variation de l'entropie d'activation ( $\Delta S = -98,096 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ) est en faveur d'un mécanisme de type B<sub>AC</sub>2 pour l'hydrolyse de l'insecticide qui conduit au 4-hydroxy-2-diméthylamino-5,6-diméthyl pyrimidine et diméthylamine via l'intermédiaire tétraédrique.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Q.Wua, Q.Changa, C. Wua, H. Raob, X. Zengb, C. Wang, Z. Wang, *Journal of Chromatography A*, **2010**, 1217,1773.
- [2] Q. Wu, G. Zhao, C. Feng, C. Wang, Z. Wang, *Journal of Chromatography A*, **2011**, 1218,7936.
- [3] M. Bach, A. Skitschak, H.G. Frede, *Science of the Total Environment*, **2007**, 384, 1.
- [4] N. H Spliid, B, Koppen, *Chemosphere*, **1998**, 1307.
- [5] G.J. Soleans, J. Yan, K. Hom, D.M. Goldberg, *Journal of Chromatography A*, **2000**, 205, 882.
- [6] R.K. Juhler, M.G. Lauridsen, M.R. Christensen, G. Hilbert, *J. AOAC Int.*, **1999**, 337, 82.
- [7] S.M. Dogheim, S.A.C. Alla, A.M. El-marsafy, *J. AOAC Int.* **1999**, 978, 82.
- [8] B.D. Ripley, L.I. Lissemore, P.D. Leishiman, M.A. Denomme, *J. AOAC Int.*, **2000**, 196, 83.
- [9] R.R. Roy, R.H. Albert, P. Wilson, R.R. Laski, J.I. Roberts, T.J. Hoffmann, R.L. Bpng, B.O. Bohannon, N.J. Yess, *J. AOAC Int.*, **1995**, 930, 78.
- [10] Y. Ueno, T. Ogawa, N. Okamoto, K. Taniguchi, A. Misaka, S. Nisida, H. Higuchi, *Food Sanitation Res.*, **1996**, 75, 46.
- [11] F.J. Camino-Sanchez, A. Zafra-Gomez, J. Ruiz-Garcia, R. Bermudez-Peinado, O. Ballesteros, A. Navalon, J.L. Vilchez, *Journal of Food Composition and Analysis*, **2011**, 24, 427.
- [12] Z. Knezevic, M. Serdar, *Food Control*, **2009**, 20, 419.
- [13] S. Lacorte, S. B. Lartigues, P. Garrigues, D. Borcelo, *Environ. Sci. Technol.*, **1995**, 29, 431.
- [14] S.B. Lartigues, P. Garrigues, *Environ. Sci. Technol.*, **1995**, 29,1246.
- [15] M. Bergon, J.P. Calmon, *Bull. Soc. Chim.*, **1976**, 797.
- [16] L. Latrous, N. Ben Hamida, S. Sabbah, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2001**, 9, 977.
- [17] F. Boujelbane, N. Ben Hamida, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2010**, 12, 43.
- [18] R. Ouertani, L. Latrous El Atrache, N. Ben Hamida, *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, **2012**, 37, 183.
- [19] L.W. Dittert, T.Hguchi, *J. Pharm. Sci.*, **1963**, 52, 852.
- [20] M. Bergon, J.P. Calmon, *Tetrahedron Letters*, **1981**, 22, 937
- [21] I. Christenson, *Acta Chemica Scandinavia*, **1964**, 18, 904.
- [22] M.L. Bender, R.B. Homer, *Chem. Rev.*, **1960**, 60, 53.
- [23] N.L. Wolfe, R. G. Zepp, D.F. Paris, *Water Research*, **1977**, 12, 561.
- [24] L.L. Schaleger, F. A. Long, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1963**, 1, 1.