

## ÉTUDE CINÉTIQUE PAR HPLC/UV DE LA DÉGRADATION D'UN CARBAMATE INSECTICIDE L'AMINOCARB EN MILIEU AQUEUX

Faten Boujelbane, Najib Ben Hamida

*Laboratoire de Chimie Analytique et Electrochimie, Département de Chimie,  
Faculté des Sciences de Tunis, 1060 Tunis, Tunisie*

(Reçu le 15 Février 2009, accepté le 2 Mars 2010)

**RÉSUMÉ:** L'étude cinétique de la réaction de dégradation de l'Aminocarb ou le N-méthylcarbamate de 3-méthyl-4-diméthylaminophényle a été réalisée en milieu aqueux par HPLC-UV et Spectrométrie de masse. Le produit de dégradation de l'Aminocarb, le 3-méthyl-4-diméthylaminophénol a été mis en évidence par Spectrométrie de masse. La valeur positive de l'entropie de la réaction de l'hydrolyse de l'Aminocarb est en faveur d'un processus d'élimination unimoléculaire de type E1cB ( $\Delta S = + 31,3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ) avec formation d'isocyanate de méthyle. Ce mécanisme d'élimination est confirmé par les relations de Brönsted et de Hammett, déterminées pour l'hydrolyse d'une série d'esters dérivant de l'acide N-méthylcarbamique dont la dégradation en milieu aqueux procède selon le même processus E1cB.

**Mots clés :** Aminocarb, dégradation, mécanisme, LC-ESI-MS.

**ABSTRACT:** This paper deals with the kinetic hydrolysis mechanism of Aminocarb, the 3-methyl-4-dimethylaminophenyl-N-methylcarbamate in aqueous media. This work is carried out by reversed phase Liquid Chromatography and LC-MS. The determination of 3-methyl-4-dimethylamino-phenol, as the main product of Aminocarb hydrolysis gives evidence by LC-MS. The obtained positive activation entropy  $\Delta S = + 31.3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  indicated an E1cB mechanism involving unimolecular collapse of the Aminocarb via a methylisocyanate intermediate. This elimination process is confirmed by the position of the point corresponding to the Aminocarb on the Brönsted and Hammett lines, determined for a serie of substituted N-methylcarbamate which the decomposition mechanism in aqueous media procede via E1cB.

**Key words:** Aminocarb, degradation, mechanism, LC-ESI-MS.

### INTRODUCTION

Les carbamates, dérivés de l'acide carbamique, apparurent au cours des années 1960 aux Etats-Unis. Ils sont des pesticides organiques de synthèse qui présentent l'avantage d'avoir des propriétés insecticides [1-6] sélectives et une faible toxicité vis à vis des mammifères. Ils se dégradent très rapidement ce qui limite leur persistance dans l'environnement. Différentes méthodes d'analyse ont été décrites dans la littérature pour la détermination des carbamates N-méthylés et de leurs produits d'hydrolyse dans différents milieux environnementaux [7-12]. Les carbamates N-monosubstitués s'hydrolysent selon trois mécanismes : E2, E1cB ou B<sub>Ac</sub>2 comme cela a été observé pour les N-acétylcarbamates et les carbamates de méthyle [13]. Les données de la littérature ont montré que l'hydrolyse de la fonction carbamate constitue la principale voie de dégradation de l'insecticide [14-19].

Le présent travail aborde l'étude cinétique de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb, le N-méthylcarbamate de 3-méthyl-4-diméthylaminophényle ou Matacil (Figure 3), en milieu aqueux par HPLC/UV à polarité de phases inversée afin de déterminer le mécanisme réactionnel mis en jeu et par LC-ESI-MS pour mettre en évidence son produit d'hydrolyse.

\* correspondant, e-mail : faten.boujelbane@gmail.com

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1. Appareillage

L'analyse chromatographique est effectuée sur un appareil HPLC de type Agilent 1100 équipé d'un détecteur DAD et d'une colonne de type SYMMETRY (Waters) remplie de gel de silice greffée d'octadécyle (C18) de longueur 150 mm et de diamètre intérieur 4,6 mm. La détection spectrométrique est faite avec un spectromètre de masse muni d'un analyseur triple quadripôle de type Quattro micro (Micromass, Manchester, UK) avec une interface Electrospray fonctionnant en mode positif (ES+) et négatif (ES-).

### 2. Réactifs

Eau pour HPLC (LAB-SCAN, Ireland), Acétonitrile pour HPLC (LAB-SCAN), Méthanol pour HPLC (LAB-SCAN), Aminocarb (SUPELCO) à 99 %,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (FLUKA),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (FLUKA),  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  (MERCK), HCl (PANREAC), NaOH (ACROSS) et KCl (FLUKA).

#### a. Préparation des solutions étalons

Les diverses solutions étalons utilisées dans ce travail ont été préparées par dilution de la solution mère d'Aminocarb (à  $10^{-2}$  M dans le méthanol) dans différentes solutions tampons à  $10^{-4}$  M. La force ionique I des ces solutions a été maintenue constante par addition de KCl. Les divers tampons utilisés sont préparées à partir des données du Handbook.

#### b. Conditions chromatographiques et spectrométriques

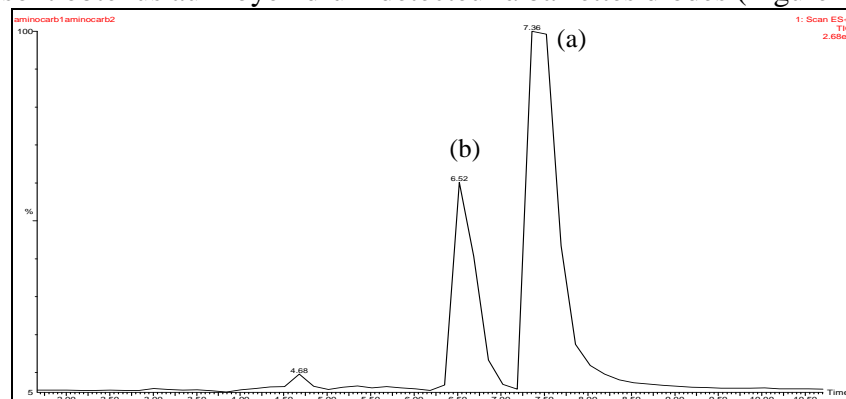
La cinétique de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb a été suivie par HPLC couplée à un détecteur UV à longueur d'onde variable (fixée à 245 nm) et le débit de la phase mobile varie entre 0,5 et  $1\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . La phase mobile est constituée d'un mélange eau/acétonitrile (40/60) en volume.

Les spectres de masse ont été enregistrés avec une interface Electrospray en mode positif (ES+) aux potentiels de cône de 30 et 36 V. Le potentiel du capillaire est fixé à 3,5kV. Les températures de la source et de désolvatation ont été respectivement fixées à 120 et  $400^\circ\text{C}$ . Les débits de gaz de nébulisation et de désolvatation ( $\text{N}_2$ ) sont respectivement de 90 psi et  $650\text{L}\cdot\text{h}^{-1}$ .

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 1. Mise en évidence du 3-méthyl-4-diméthylaminophénol obtenu en fin de réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb en milieu aqueux par LC-ESI-MS

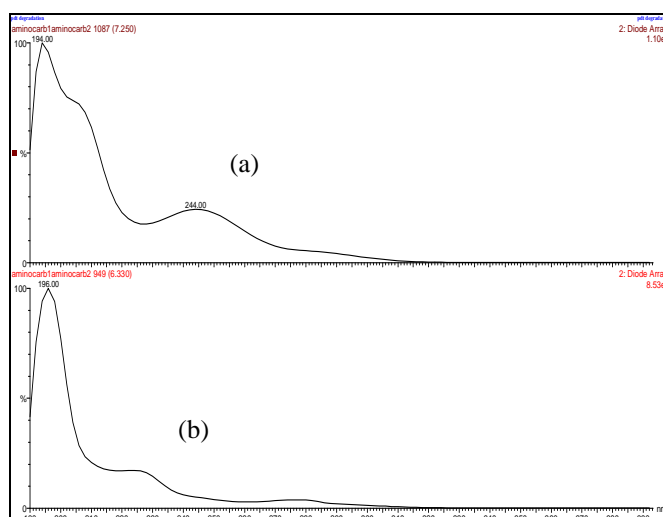
L'analyse des extraits issus de l'hydrolyse de l'Aminocarb par HPLC couplée à la spectrométrie de masse avec ionisation électrospray en mode positif met en évidence la présence de deux pics aux temps de rétention respectifs  $t_R = 7,22$  et  $6,30$  min correspondants à l'Aminocarb et au 3-méthyl-4-diméthylaminophénol (Figure 1). Les spectres UV de l'Aminocarb (A) et son produit d'hydrolyse (B) sont obtenus au moyen d'un détecteur à barrettes diodes (Figure 2).



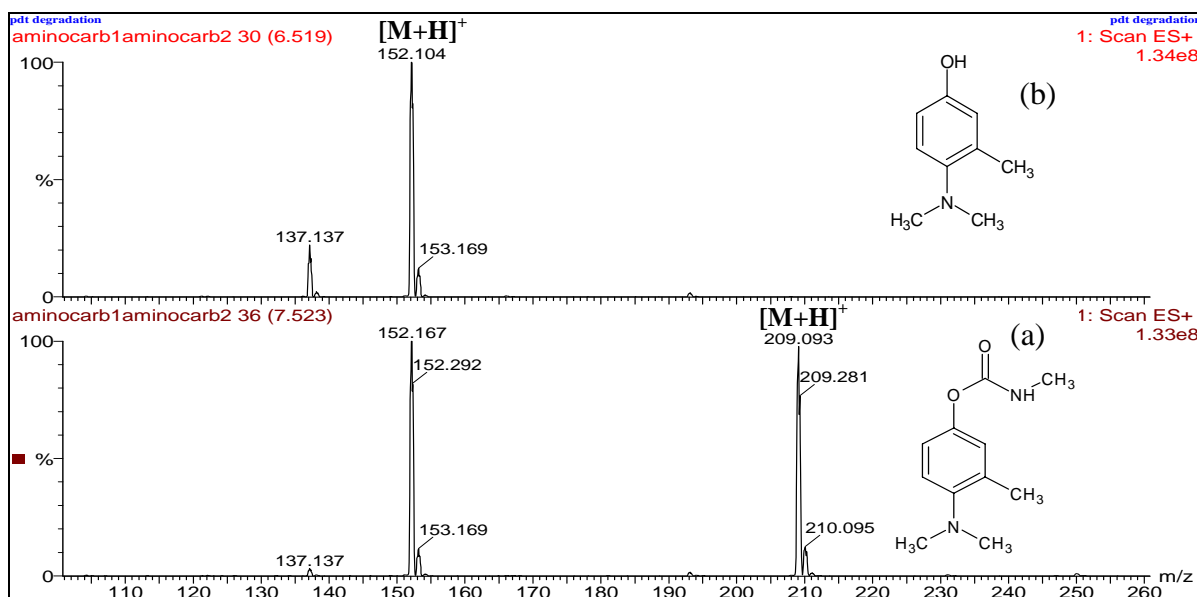
**Figure 1** : Chromatogramme des ions totaux de l'hydrolyse de l'Aminocarb dans une solution tampon à  $\text{pH} = 10,10$ ; [Aminocarb] = 100 ppm ; Colonne : Symmetry C-18 (15cm X 4,6mm D.I),  $d_p : 5\ \mu\text{m}$  ; phase mobile : ACN/Solution tampon (formiate d'ammonium 5mM à  $\text{pH} = 3,5$ ) (60 : 40 v/v) ; colonne à  $T = 50^\circ\text{C}$  avec un débit :  $0,5\ \text{mL}/\text{min}$ .

L'examen du spectre de masse du composé élué au temps de rétention de 7,36 min montre en plus de l'apparition de l'ion pseudomoléculaire  $[\text{M}+\text{H}]^+$  d'abondance élevée au rapport  $m/z = 209$ , correspondant à l'Aminocarb, la présence d'un ion au rapport  $m/z = 152$  relatif au départ de l'isocyanate de méthyle  $[\text{M}+\text{H}-\text{OCNCH}_3]$ . On note ainsi le produit d'hydrolyse de temps de

réretention de 6,3 min relatif à l'ion pseudomoléculaire  $[M+H]^+$  au rapport  $m/z = 152$  comme étant le 3-méthyl-4-diméthylaminophénol (Figure 3).



**Figure 2 :** Spectres UV: (a) Aminocarb ( $t_r = 6,52$  min), (b) son produit d'hydrolyse ( $t_r = 7,36$  min).

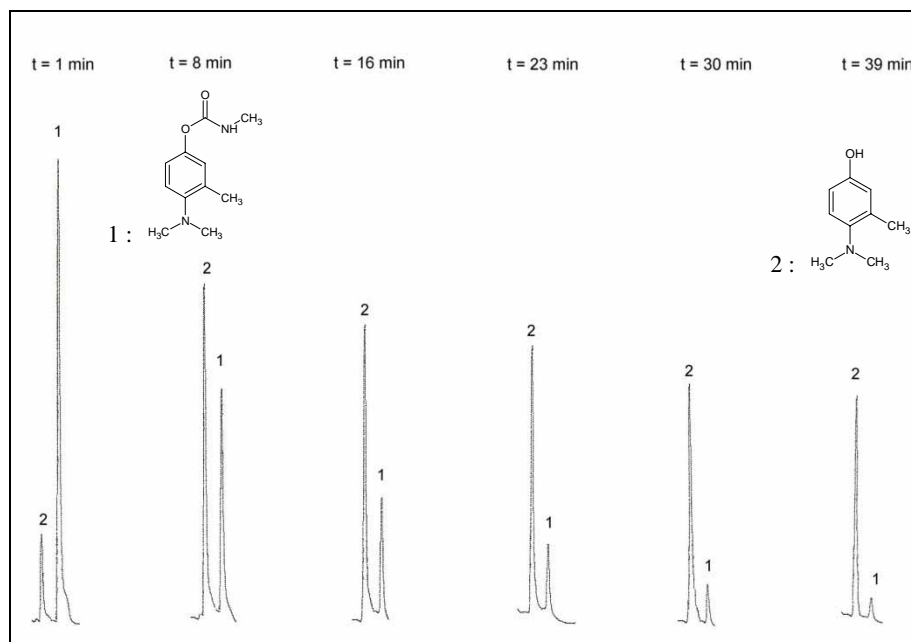


**Figure 3 :** Spectres ( $ES^+$ ,  $MS^1$ ) de l'Aminocarb (a) et de son produit d'hydrolyse correspondant (b) enregistrés dans une solution formiate d'ammonium (5mM, pH=3,5)/acétonitrile (40/60) pour un potentiel de cône de 20V.

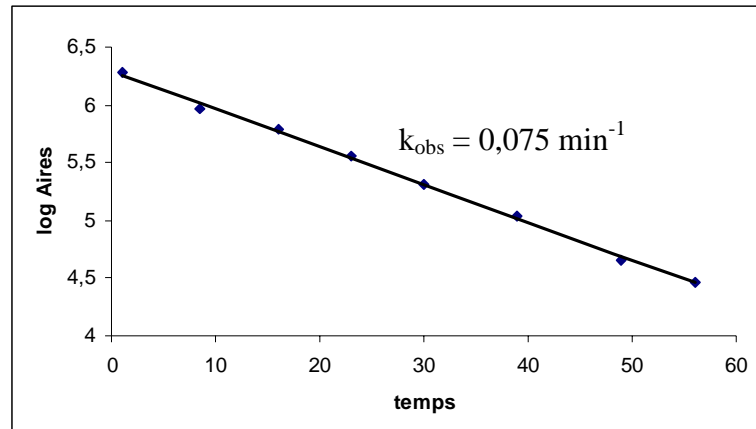
## 2. Détermination de la constante de vitesse de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb

L'enregistrement, en fonction du temps, de l'évolution chromatographique du 3-méthyl-4-diméthylaminophénol (2) au cours de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb (1) a été suivie à  $\lambda = 245$  nm dans une solution tampon phosphate de pH = 11,20 à 25°C et à force ionique  $I = 1,00$  (Figure 4).

La constante de vitesse expérimentale  $k_{obs} = 0,075 \text{ min}^{-1}$  a été déterminée à partir de la pente de la droite d'équation  $\log(H^\infty - H^t) = -(k_{obs}/2,3)t + \log(H^\infty - H^0)$  où  $H^0$ ,  $H^\infty$  et  $H^t$  représentent respectivement les hauteurs initiale, finale et à un instant t du pic correspondant à la disparition de l'Aminocarb (Figure 5).



**Figure 4:** Chromatogrammes de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb (1) en fonction du temps à pH= 11,20, à 25°C et I= 1,00. [A]=  $10^{-4}$ M, Colonne : Symmetry C- 18 (15 cm  $\times$  4,6 mm, 5  $\mu$ ); phase mobile: Acétonitrile-Eau (60:40, v/v); débit : 1mL/min : dét : UV à  $\lambda=245$  nm; Inj. : 20 $\mu$ L.



**Figure 5:** Détermination de la constante de vitesse d'hydrolyse de l'Aminocarb  $k_{obs}$  par HPLC à polarité de phases inversée à pH= 11,20 à 25°C et I= 1,00.

Le pic relatif au composé phénolique (pic 2) diminue en même temps que l'insecticide disparaît. En effet, ceci peut être dû à l'apparition d'autres composés dérivés de la benzoquinone sous l'effet d'un réarrangement du produit d'hydrolyse comme cela a été observé dans une autre étude [20]. C'est pour cette raison que les constantes de vitesse n'ont pu être calculées qu'en considérant le pic correspondant au réactif donc à l'Aminocarb.

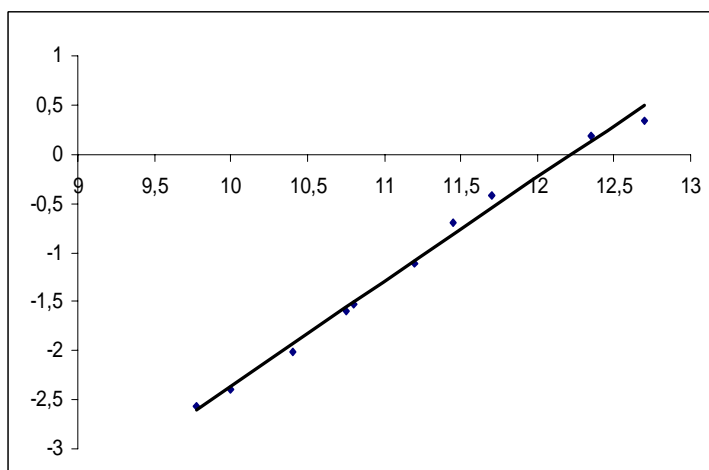
### 3. Influence du pH sur la vitesse d'hydrolyse de l'Aminocarb

Les constantes de vitesse de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb ont été déterminées dans des solutions tampons à 25°C de pH compris entre 9,7 et 12,7 par mesure de la variation de l'aire du pic de disparition du substrat à 245nm. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau 1.

La représentation graphique de la variation logarithmique de la constante de vitesse expérimentale  $k_{obs}$  de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb en fonction du pH à 25°C, est une droite d'équation  $\log k_{obs} = 1,06 \text{ pH} - 12,96$  ( $R^2 = 0,992$ ) (Figure 6).

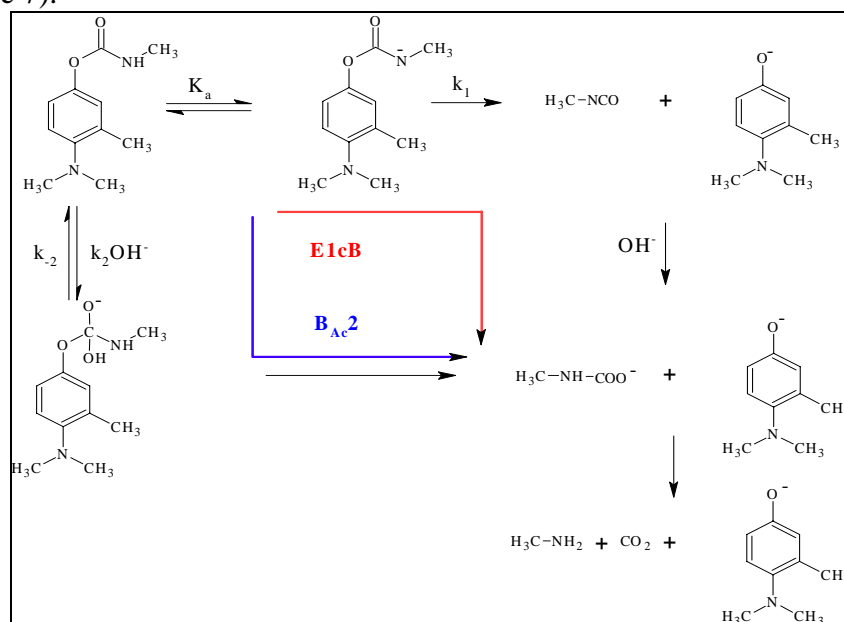
**Tableau 1** : Constantes de vitesse du pseudo-premier ordre  $k_{\text{obs}} 10^2 \text{min}^{-1}$  de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb en fonction du pH à 25°C et à force ionique  $I=1,00$ .

pH	9,77	10,4	10,8	11,2	11,45	11,7	12,35	12,7
$k_{\text{obs}} \cdot 10^2 \text{min}^{-1}$	0,27	0,96	2,99	7,52	27,6	52,0	154	225



**Figure 6** : Variation du logarithme de la constante de vitesse expérimentale d'hydrolyse de l'Aminocarb en fonction du pH à 25°C à force ionique  $I=1,00$ .

La valeur de la pente de la droite est en parfait accord avec les formes limites des lois de vitesse :  $k_{\text{obs}} = k_1 K_a / a_{\text{H}^+}$  et  $k_{\text{obs}} = k_2 [\text{OH}^-]$  correspondant respectivement aux mécanismes E1cB et B<sub>Ac</sub>2 [21] (Figure 7).

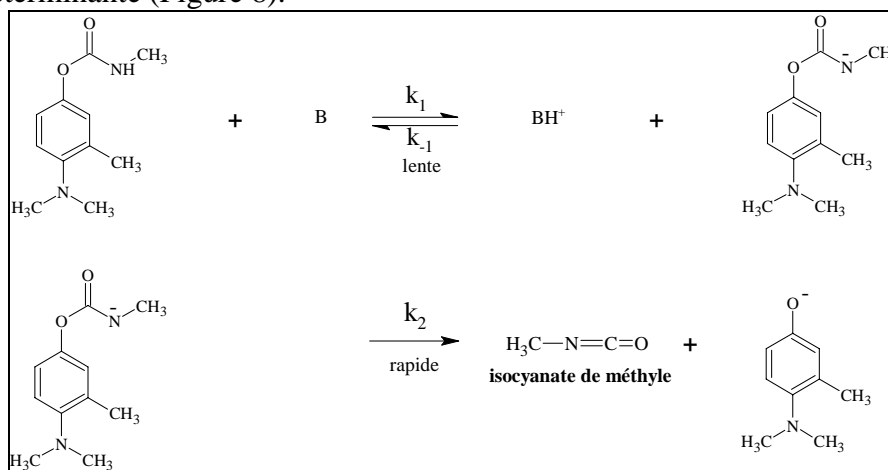


**Figure 7** : Hydrolyse de l'Aminocarb selon deux mécanismes possibles : E1cB et B<sub>Ac</sub>2.

Les deux mécanismes E1cB et B<sub>Ac</sub>2 se différencient essentiellement par la formation de l'isocyanate de méthyle seule preuve formelle du processus E1cB donc cinétiquement indiscernable.

4. *Eventualité d'un mécanisme d'élimination bimoléculaire de type E2- recherche d'une catalyse basique générale.*

Un mécanisme d'élimination bimoléculaire du type E2 en accord avec la formation de l'isocyanate de méthyle pour l'hydrolyse de l'Aminocarb doit rendre compte d'une catalyse basique générale à différentes concentrations en solutions tampons phosphate [22]. Le mécanisme E2 a été recherché à partir de l'étude de l'influence de la concentration en tampon phosphate sur la vitesse d'hydrolyse de cet insecticide (Tableau 2). L'étape déterminante est alors la formation de l'anion du N-méthylcarbamate de 3-méthyl-4-diméthylaminophénol résultant d'un transfert lent de proton dans l'étape déterminante (Figure 8).



**Figure 8:** Dégradation possible de l'Aminocarb selon le mécanisme du type E2.

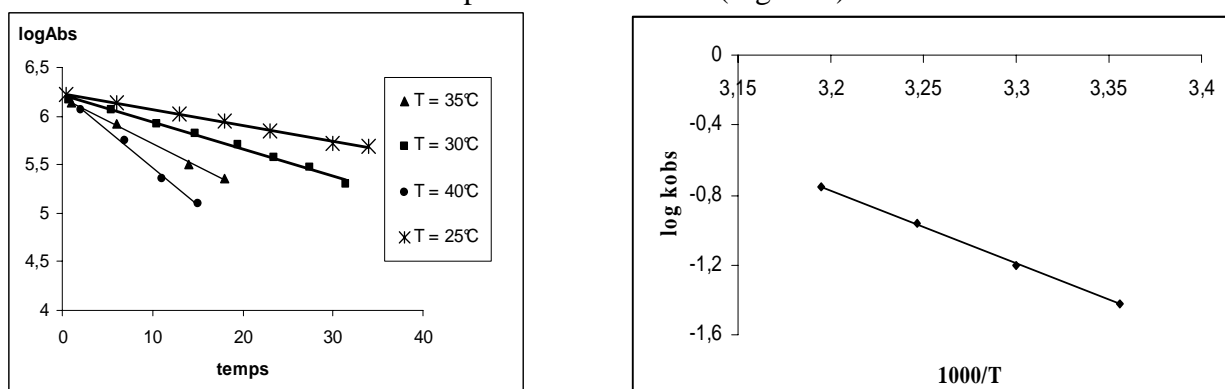
**Tableau 2 :** Constantes de vitesse d'hydrolyse de l'Aminocarb à différentes concentrations en solution tampon phosphate; à 25°C et à force ionique I= 1,00.

$[\text{HPO}_4^{2-}] \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$	0,75	0,50	0,33	0,25
$k_{\text{obs}} \text{ min}^{-1}$	0,073	0,074	0,075	0,074

Les valeurs des constantes de vitesse d'hydrolyse restent constantes, le processus de type E2 ne peut être considéré. Ces résultats sont compatibles avec ceux trouvés pour le Bendiocarb [23].

### 5. Détermination de l'entropie d'activation $\Delta S$ de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb

La valeur de l'entropie de la réaction d'hydrolyse est le seul moyen permettant de différencier, d'après les données de la littérature, entre les mécanismes E1cB et B<sub>Ac</sub>2 [24, 25]. L'étude de l'influence de la température sur les constantes de vitesse d'hydrolyse de l'Aminocarb à pH = 10,7 a été réalisée afin de déterminer l'entropie d'activation  $\Delta S$  (Figure 9).



**Figure 9:** Influence de la température sur les constantes de vitesse  $k_{\text{obs}}$  de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb par HPLC à I= 1,00.

Les valeurs des constantes de vitesse expérimentales  $k_{\text{obs}}$  mesurées en fonction de la température sont consignées dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Constantes de vitesse de la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb en fonction de la température dans une solution tampon phosphate de pH=10,7 et à force ionique I= 1,00.

Température en °C	25	30	35	40
$k_{\text{obs}} \cdot 10^2 \text{ min}^{-1}$	3,79	6,32	10,90	17,52

L'enthalpie libre d'activation a pour équation  $\Delta G = -RT \ln h k_{\text{obs}}/TK_B$  où  $h$  et  $K_B$  représentent respectivement les constantes de Planck et de Boltzmann ( $h = 6,62 \cdot 10^{-27} \text{ erg}\cdot\text{sec}$  ;  $K_B = 1,38 \cdot 10^{-6} \text{ erg}\cdot\text{d}^{-1}$ ). 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  $k_{\text{obs}}$  à l'entropie

d'activation:  $\frac{\Delta S^\ddagger}{2,3R} = \log k_{\text{obs}} - \log \frac{eK_B}{h} - \log T + \frac{E_a}{2,3RT}$  avec  $\log (eK_B/h) = 10,755$  et  $\Delta S$  pour

chaque température. L'énergie d'activation  $E_a$  peut être déterminée à partir de la pente  $E_a/2,3R$  de la droite  $\log k_{\text{obs}} = f(1/T)$  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  $\Delta S = + 31,3 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$  est déduite de celle de l'énergie d'activation  $E_a = 85,59 \text{ kJ mol}^{-1}$ , calculée à partir de la pente de la droite d'équation  $\log k_{\text{obs}} = - 4,16(1000/T) + 12,54$  ( $R^2 = 0,999$ ) (Figure 10).

La valeur positive de l'entropie d'activation est en accord avec le schéma de type E1cB pour la réaction d'hydrolyse de l'Aminocarb. Pour un tel processus, et dans le cas où  $k_{\text{OH}} = (k_1K_a) / (K_e/\gamma)$ , les entropies d'ionisation relatives à  $K_a$  et  $K_e$  sont négatives et la valeur de  $\Delta S$  est positive. Quoi qu'il en soit, l'entropie positive ne peut pas prendre compte d'un mécanisme B<sub>Ac</sub>2. En effet la constante de vitesse bimoléculaire  $k_{\text{OH}} = k_2$  n'est pas composite et l'addition lente de  $\text{OH}^-$  sur le groupe carboxyle se traduit par une entropie d'activation négative comme celle observée pour le N-méthyl-N-phénylthiocarbamate d'O-phényle.

Des valeurs positives de  $\Delta S$  ont été également obtenues pour l'hydrolyse des thiocarbamates de phényle [26] selon le même processus réactionnel E1cB.

#### 6. Utilisation des droites de Hammett et de Brönsted dans le mise en évidence du mécanisme d'hydrolyse de l'Aminocarb en milieux aqueux.

Le  $pK_a$  du produit d'hydrolyse de l'Aminocarb a été déterminé à partir de la formule  $pK_a = 9,92 - 2,23\Sigma \sigma^-$ . La valeur du  $pK_a$  du 3-méthyl-4-diméthylaminophénol est égale à 11,92 avec 0,9 la valeur du paramètre  $\Sigma \sigma^-$ .

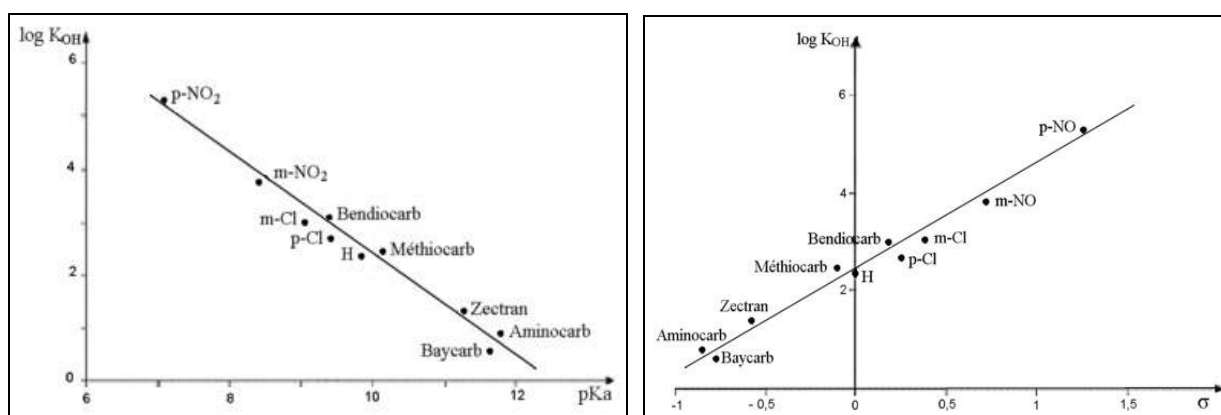
##### i. Droite de Brönsted : Influence du $pK_a$ du groupe partant sur la constante de vitesse bimoléculaire d'hydrolyse $k_{\text{OH}}$ de l'Aminocarb

La relation linéaire de Brönsted reliant le logarithme de la constante de vitesse bimoléculaire de la réaction d'hydrolyse  $k_{\text{OH}}$  au  $pK_a$  du groupe partant, d'équation  $\log K_{\text{OH}} = -1,15 pK_a + \text{constante}$ , est un bon critère pour différencier le mécanisme E1cB de B<sub>Ac</sub>2. En effet la pente  $\beta$  de cette droite est caractéristique soit d'un mécanisme E1cB [27] (quand  $\beta < -0,1$ ) ou d'un mécanisme B<sub>Ac</sub>2 ( $\beta > -0,5$ ).

Cette droite a été déterminée par Williams pour la réaction d'hydrolyse d'une série d'esters dérivant de l'acide N-méthylcarbamique dont le processus d'élimination est du type E1cB [28]. Le point correspondant à l'Aminocarb de coordonnées ( $pK_a = 11,92$ ;  $\log k_{\text{OH}} = 0,84$ ) se situe bien sur la droite de Brönsted, ce qui implique pour l'insecticide une hydrolyse selon le schéma E1cB (Figure 11). La valeur logarithmique de la constante de vitesse d'hydrolyse bimoléculaire  $\log k_{\text{OH}} = 0,84$  relative à l'Aminocarb a été déterminée à partir de l'ordonnée à l'origine de la droite d'équation  $\log k_{\text{obs}} = 1,06 \text{ pH} - 12,96$  ( $R^2 = 0,992$ ).

ii. *Droite de Hammett : Influence de l'effet électronique des substituants sur la constante de vitesse bimoléculaire d'hydrolyse  $k_{OH}$  de l'Aminocarb*

Williams a étudié l'effet des substituants sur les constantes de vitesse d'hydrolyse, sur une série de carbamates. La relation de Hammett  $\log k_{OH} = f(\sigma)$  de la réaction d'hydrolyse des carbamates N-monosubstitués d'aryles et d'alkyles de formule  $CH_3-NH-COO-C_6H_4X$  [29] selon le mécanisme E1cB établie par Williams est une droite d'équation  $\log k_{OH} = 2,56 \sigma + 2,09$ . Le point expérimental correspondant à l'Aminocarb de coordonnées ( $\log k_{OH} = 0,84$  ;  $\sigma = 0,9$ ) se positionne parfaitement sur la droite de Hammett dont la pente est en faveur d'une élimination selon E1cB (Figure 12). Le paramètre électronique  $\sigma = 0,9$  relatif au 4-diméthylamino-3-méthylphénol de  $pK_a = 11,92$  a été calculé à partir de la relation  $pK_a = 9,92 - 2,23 \Sigma \sigma$  [30].



**Figure 12** : Relation de Hammett entre le logarithme des constantes de vitesse bimoléculaire d'hydrolyse  $k_{OH}$  d'une série de N-méthylcarbamate d'aryles à 25°C et les paramètres  $\sigma$ .

Figure 11 : Relation de Brønsted entre le logarithme des constantes de vitesse bimoléculaire d'hydrolyse à 25°C d'une série de N-méthylcarbamates d'aryles et les pKa des groupes partants.

## CONCLUSION

L'étude cinétique d'hydrolyse de l'Aminocarb en milieu aqueux a été détaillée dans le présent article. A partir des données de la littérature et les résultats cinétiques obtenus sur d'autres carbamates N-méthylés [31,32], nous avons pu attribuer à l'Aminocarb un mécanisme d'hydrolyse de type E1cB. En effet la valeur positive de la variation de l'entropie d'activation ( $\Delta S = + 31,3 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ) est en faveur d'un processus de type E1cB avec formation d'un intermédiaire isocyanate de méthyle. Ce résultat est confirmé par le bon positionnement des coordonnées de l'Aminocarb sur les droites de Hammett et de Brønsted proposées par Williams pour l'hydrolyse d'une série d'esters de l'acide N-méthylcarbamique dont la dégradation procède selon le même processus unimoléculaire E1cB.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] G. P. Georghiou, R. L. Metcalf, *J. Econ. Entomol.*, **1962**, 55, 125.
- [2] J. A. Harding, *Ibrd.*, **1961**, 54, 1254.
- [3] E. E. Kenaga, A. E. Doty, J. L. Hardy., *J. Econ. Entomol.*, **1962**, 55, 466.
- [4] R. L. Metcalf, *Agr. Chem.*, **1961**, 16, 20.
- [5] R. D. O'Brien et J. G. Matthyse, *Agr. Chem.*, **1961**, 16, 28.
- [6] H. H. Shorey, H. T. Reynolds et L. D. Anderson, *J. Econ. Entomol.*, **1962**, 55, 5.
- [7] L. Latrous El Atrache, S. Sabbah, J.P. Morizur, *Talanta*, **2005**, 65, 603
- [8] L. Latrous El Atrache, S. Sabbah, *Can. J. Chemistry*, **2003**, 81, 971
- [9] Ni. Yongnian, X. Weigiang, S. Kokot, *J. Hazardous Materials*, **2009**, 168, 1239
- [10] X. Yang, X. De Chang, Q. Jian Wei, Z. Hua, Z. Ying Chun, D. Ai Jun, M. Ying and W. Jing, *Chemical Papers*, **2009**, 63, 39
- [11] T. Pihlström, G. Blomkvist, P. Friman, U. Pagard and B. Österdahl, *Analytical and Bioanalytical Chem.*, **2007**, 389, 1773
- [12] K. Greulich and L. Alder, *Analytical and Bioanalytical Chem.*, **2008**, 391, 183



- [13] M. Bergon et J.P. Calmon, *Bull. Soc. Chim.*, **1976**, 797
- [14] S. Lacorte, S. B. Lartigues, P. Garrigues et D. Borcelo, *Environ. Sci. Technol.*, **1995**, 29, 4
- [15] C. Bellink et J. Mayaudon, *Rev. Ecol. Biol. Sol*, **1979**, 16,1
- [16] C. G. Clark et S. J. L. Wright, *Biol. Biochem.*, **1970**, 2, 217
- [17] S. B Lartigues et P. Garrigues, *Environ. Sci. Technol.*, **1995**, 29, 1246
- [18] L. W. Ditter et T. Higuchi, *J. Pharm. Sci.*, **1963**, 52, 852
- [19] N. Ben Hamida, M. Smaali et S. Sabbah, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2003**, 5, 183
- [20] D.A. Leger et V.N. Mallet, *J. Agric. Food Chem.*, **1988**, 36, 185
- [21] M. Bergon et J.P. Calmon, *Tetrahedron Letters*, **1981**, 22, 937
- [22] M. L. Bender et R.B. Hober, *J. Org. Chem.*, **1965**, 30, 3975
- [23] N. Ben Hamida, L. Latrous et S. Sabbah, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2001**, 10, 1185
- [24] L. L. Schaleger et F. A. Long, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1963**, 1, 1
- [25] I. Christenson, *Acta. Chem. Scan.*, **1964**, 18, 904
- [26] J. O. Branstadt, G. Ekberg et I. Nilson, *Acta Pharm. Suecica*, **1973**, 10, 1
- [27] P. Maroni et J. P. Calmon, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1964**, 519
- [28] L. Latrous, N. Ben Hamida et S. Sabbah, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2001**, 9, 977
- [29] A. Williams et H. Al-Rawi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 2671
- [30] A. Williams, *J. C. S Perkin II*, **1972**, 808
- [31] G. B. Barlin et D. D Perrin, *Quart. Rev.*, **1966**, 20, 75
- [32] N. Ben Hamida, M. Smaali et S. Sabbah, *J. Soc. Chim. Tun.*, **2004**, 6, 45