

**OPTIMISATION DE LA SYNTHÈSE ET ETUDE DE LA
COMPLEXATION DU 1,3,5-TRIPHÉNYPENTANE-1,5-DIONE
POUR L'ÉLIMINATION DU PLOMB, DU CUIVRE, DU ZINC ET DU
FER EN SOLUTIONS AQUEUSES**

Didier FANOU, Benjamin YAO*, Sorho SIAKA et Gossan ADO

*Laboratoire des procédés industriels, de synthèse et d'environnement,
Département génie chimique et agro-alimentaire, Institut National
Polytechnique Houphouët-Boigny, BP 1313 Yamoussoukro, Côte d'Ivoire*

(Reçu le 15 Avril 2008, accepté le 20 Octobre 2008)

* Correspondance et tirés à part, e-mail : *beyao@yahoo.fr*

RÉSUMÉ

La pollution des eaux par les métaux lourds est un fait reconnu et très préoccupant. De nombreuses voies d'élimination ont été explorées par plusieurs auteurs. Ce travail présente l'élimination de métaux lourds en solutions aqueuses avec les δ -dicétones comme molécule chélatante. La première préoccupation pour ce faire a été l'optimisation des conditions de synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione à l'aide de plans factoriels complets (PFC). L'étude réalisée a permis d'obtenir une augmentation du rendement de 35 % à 51,32 %, soit une hausse de 16,32 %. Les modèles prévisionnels obtenus sont en accord avec les valeurs expérimentales.

L'étude de l'influence des paramètres thermodynamiques sur la complexation du plomb, cuivre et fer en solutions aqueuses a donné de bonnes capacités complexantes (ou chélatantes) de l'extractant vis-à-vis des cations métalliques étudiés.

L'hydrophobie a relevé que nos extractants ne peuvent constituer des sources de contamination.

Ces travaux apportent une contribution à l'élimination des métaux lourds dans les eaux contaminées.

Mots-clés : *1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione, plans d'expériences, plans factoriels complets, Optimisation, métaux lourds, complexation*

ABSTRACT**Optimization and studying complexation of synthesis 1,3,5-triphenylpentane-1,5-dione for removal of lead, copper, zinc and iron from aqueous solutions**

Water pollution by heavy metals is an alarming and unquestionable fact. Various elimination technics have been explored by several authors. This work presents the elimination of heavy metal in aqueous solutions with δ -diketones as chelating molecule. The first concern with this task was optimizing the conditions of synthesis of the 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione using complete factorial methods. This enable to obtain an increase in the performance from 35 % to 51,32 %, that is to say a rise of 16,32 %. The estimated models obtained match with the experimental values.

The study of the influence of the thermodynamic parameters on the complexation of lead, coppers and iron in aqueous solutions gave good chelating capacities (or chelating) of extractant with respect to the studied metal cations.

The hydrophobia showest that our extractants cannot constitute sources of contamination.

This work contributes to the elimination of heavy metals in contaminated water.

Keywords : *1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione, experimental designs, factorial designs complete, optimization, heavy metals, complexation*

I - INTRODUCTION

Le 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione constitue un produit de départ intéressant pour la synthèse d'hétérocycles oxygénés. On peut citer entre autres les sels de pyrilium qui sont dotés de propriétés biologiques et médicinales largement exploitées en industrie [1]. De plus, dans le domaine environnemental, les delta dicétones sont étudiés pour leurs propriétés d'extraction et d'enlèvement des métaux toxiques contenus dans les effluents [2].

Du fait des propriétés susmentionnées, cette étude s'est intéressée d'une part à la mise en œuvre optimale de leur obtention de manière à obtenir de meilleurs rendements et d'autre part à l'étude de leur utilisation en vue d'éliminer les cations métalliques en solutions aqueuses. Pour ce faire, la réaction de synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione a été choisie

comme modèle d'étude. A notre connaissance, le rendement maximal d'obtention de cette molécule par réaction chimique est de l'ordre de 35 %. Pour mener à bien cette étude la stratégie adoptée est basée sur l'utilisation de plans d'expériences, en l'occurrence les plans factoriels complets [3-5]. Ce sont des outils statistiques qui visent à mettre en évidence les relations qui existent entre une variable expliquée et des variables explicatives tout en réduisant le nombre d'essais à réaliser [4,6]. Ces relations peuvent se traduire par une équation mathématique décrivant le phénomène étudié de la forme [4] :

$$Y = b_0 + \sum b_i X_i + \sum b_{ij} X_i X_j + \sum b_{ijk} X_i X_j X_k + \dots + \dots, \quad (1)$$

où b_0 est l'effet moyen, b_i les effets principaux, b_{ij} les effets d'interaction d'ordre 2, b_{ijk} les effets d'interaction d'ordre 3, etc et X_i , les variables codées. Dans le cas de la réaction modèle indiquée précédemment, la variable expliquée est le rendement de la réaction noté Y et les variables explicatives sont la teneur alcoolique du solvant (X_1), la nature de la base (X_2) et la durée d'agitation (X_3).

Le 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione est obtenu par condensation de deux molécules d'acétophénones et d'une dérivée substituée en para du benzaldéhyde comme illustré par la **Figure 1**.

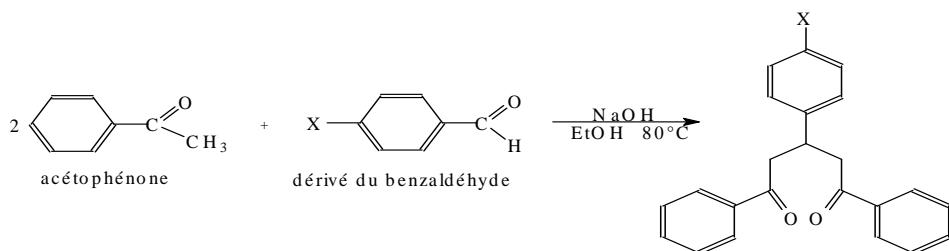


Figure 1 : Synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione

Par ailleurs, face à l'ampleur et à l'importance du phénomène de pollution, une méthode peu coûteuse, moins contraignante et efficace s'avère nécessaire. Aussi, l'extraction liquide-liquide semble-t-elle être une alternative qui pourrait être utilisée. Les avantages de cette méthode résident dans sa simplicité, sa rapidité, son efficacité, sa sélectivité lors des compétitions d'ions, et sa moindre pollution.

Cette méthode est économiquement envisageable et peut être utilisée tant au niveau de la recherche qu'au niveau industriel [7]. Ainsi, l'étude des paramètres thermodynamiques sur la complexation du plomb, du cuivre et du fer, et de l'hydrophobie du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione et du 1,5-

diphénylpentane-3-furyl-1,5-dione ont été menées. Les résultats ont été satisfaisants et laissent entrevoir de réelles possibilités d'utilisation de ces delta dicétones pour l'élimination de métaux lourds en solutions aqueuses.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

II-1. Optimisation de la synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione

II-1-1. *Equipements et Réactifs*

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre PERKIN-ELMER 1000, les RMN ^1H et ^{13}C sur BRUKER AC 200. La fréquence de la RMN est de 59,62 MHz.

Toutes les manipulations ont été effectuées à pression atmosphérique. Tous les réactifs et solvants d'origine commerciale (Merck) ont été distillés avant utilisation.

II-1-2. *Procédure générale*

La réaction chimique est effectuée dans un ballon tricol de 250 mL équipé d'un agitateur magnétique, d'une ampoule à brome et d'un thermomètre. L'acétophénone et le benzaldéhyde y sont introduits à raison de 2 moles pour 1 mole en présence d'une solution aqueuse d'éthanol. Le mélange est ensuite porté à la température de consigne et y est maintenu jusqu'au temps désiré. Après vérification de la faisabilité de l'ensemble des expériences, celles-ci sont effectuées dans un ordre aléatoire.

Le domaine expérimental ainsi que les niveaux de variation sont indiqués dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Domaine expérimental et niveau de variation

Variables	Facteurs retenus	Niveaux	
		-1	+1
X_1	Teneur alcoolique du solvant	50 %	70 %
X_2	Nature de la base	KOH	NaOH
X_3	Durée de la réaction	3h	4h

II-1-3. Calcul des coefficients du modèle

Les coefficients b_i , b_{ij} , b_{ijk} des modèles sont calculés par la méthode de la régression linéaire multiple à l'aide du logiciel Excel 2003 (Microsoft Corporation, Louviers, France) [6].

II- 2. Etude de l'élimination de métaux lourds en solutions aqueuses

II-2-1. Procédure générale

La procédure employée est similaire à celle décrite dans la littérature [7]. Une phase aqueuse (20 mL) contenant les cations métalliques (masse désirée) et une phase organique (20 mL) formée des ligands de l'extractant (delta dicétone) en masse désirée dissous dans le dichlorométhane sont agitées à 600 rpm à la température voulue pendant 30 min. La phase aqueuse de pH = 4 est ajustée par l'acide nitrique ou l'hydroxyde de sodium. Après 30 min de décantation, les phases sont soigneusement séparées. La concentration des cations métalliques dans la phase aqueuse est déterminée par la Spectrophotométrie d'Absorption Atomique. Celle de la phase organique est calculée par la différence de masse.

Pour l'étude concernant l'hydrophobie, l'indice permanganate (IP) permet la détermination de la présence ou non de matières organiques dans les solutions aqueuses.

II- 2-2. Mode opératoire

On transvase 25 mL d'une prise d'essai dans un récipient. On ajoute 5 mL d'acide sulfurique et le mélange est agité lentement. Le récipient est ensuite placé dans un bain d'eau pendant 10 min. On ajoute 5 mL de permanganate de potassium. Après 10 min, 5 mL de la solution d'oxalate de sodium y sont ajoutés. Après décoloration, la solution encore chaude est titrée avec la solution de permanganate de potassium jusqu'à l'apparition d'une coloration rose pâle persistante.

Noter le volume de solution de permanganate consommé soit V_1 et le volume consommé pour l'essai à blanc V_0 . Pour le titrage de la solution de permanganate de potassium, ajouter 5 mL de la solution d'oxalate de sodium à la solution. Réchauffer la solution jusqu'à 80°C et titrer avec la solution de permanganate jusqu'à l'apparition d'une coloration rose pâle persistante. Noter le volume V_2 .

L'indice permanganate IP est donné alors par la formule suivante :

$$IP = \frac{16(V_1 - V_0)}{V_2} \quad (2)$$

III – RÉSULTATS ET DISCUSSION

III- 1. Optimisation de la synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione

Le **Tableau 2** représente les paramètres de variation et les rendements obtenus pour chaque essai, tandis que les **Tableaux 3 et 4** donnent respectivement les coefficients des effets principaux et d'interaction obtenus, leurs probabilités et les caractéristiques physicochimiques du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione.

Tableau 2 : Plan d'expérimentation et résultats expérimentaux

Essais	U ₁	U ₂	U ₃	Rendement Y(%)
1	70 %	KOH	3h	49,39
2	50 %	KOH	3h	51,64
3	70 %	NaOH	3h	48,35
4	50 %	NaOH	4h	40,79
5	70 %	KOH	4h	47,13
6	50 %	KOH	4h	40,73
7	70 %	NaOH	4h	41,58
8	50 %	NaOH	3h	37,92
8	50 %	NaOH	3h	37,15
8	50 %	NaOH	3h	37,56

U₁ : Teneur alcoolique du solvant, U₂ : Nature de la base, U₃ : Durée de la réaction en valeurs réelles.

Tableau 3 : Coefficients obtenus

	Coefficients	Probabilité
b ₀	44,644	8,533E-06
b ₁	1,968	0,004
b ₂	-2,578	0,002
b ₃	-2,898	0,002
b ₁₂	0,930	0,019
b ₁₃	0,640	0,039
b ₂₃	0,394	<u>0,094</u>
b ₁₂₃	-1,521	0,007

Tableau 4 : Caractéristiques physico-chimique du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione

Tf (°C)	Spectre IR (cm ⁻¹)	Spectre RMN ppm	Analyse élémentaire	
			% théo	% exp
80-83	1680 (forte) Aromatique	RMN ¹ H 4,03-4,17 m 3,30-3,54 m	RMN ¹³ C 198,6 ; 143,9	C=83,54 H=06,32 O=10,14
				C=83,07 H=06,67 O=10,26

Le test de significativité des coefficients des modèles est effectué en considérant qu'un coefficient b_i est significatif c'est-à-dire qu'il est statistiquement différent de zéro si en valeur absolue, sa probabilité est inférieure à 5 % (0,05) [8]. Sur cette base, l'équation du modèle théorique permettant de rendre compte de l'évolution du rendement en fonction des variables est ci-après indiquée [4] :

$$Y = 44,64 + 1,97X_1 - 2,58X_2 - 2,90X_3 + 0,93X_1X_2 + 0,64X_1X_3 - 1,52X_1X_2X_3 \quad (3)$$

L'examen de ces coefficients nous indique, l'importance des différents facteurs. La valeur $b_1 = 1,97$ signifie qu'en moyenne, le rendement subit une hausse de $2 \times 1,97 = 3,94$ % lorsque la teneur en alcool du solvant varie de 50 % à 70 %. Ce résultat pourrait se justifier par l'augmentation de la nucléophilie de l'ion éthanolate qui rend le milieu réactionnel plus propice à une réaction de condensation [2]. En revanche, l'effet b_3 est négatif ce qui se traduit par une baisse du rendement de $2 \times 2,90 = 5,8$ % lorsque la durée de réaction passe de 3h à 4h.

Enfin, l'utilisation de l'hydroxyde de sodium (NaOH) en remplacement de l'hydroxyde de potassium (KOH) se traduit par une diminution du rendement de l'ordre de $2 \times 2,58 = 5,16$ %. Cette observation pourrait être liée au rayon ionique plus élevé du potassium qui favorisera une meilleure solvatation du milieu réactionnel.

Ainsi, les conditions optimales pour la synthèse des triarylpentanediones sont une réaction dont le milieu réactionnel est composé de KOH dissous dans un solvant dont la teneur alcoolique est de 70 %, avec une durée de réaction de 3h.

Le rendement obtenu pour ces conditions est $Y = 51,32$ %.

La validation du modèle trouvé est consignée dans le **Tableau 5**.

Tableau 5 : Résultats des tests de validation du modèle

Conditions	$U_1 = 70\%$, $U_2 = KOH$, $U_3 = 3h$
Réponse	Y
Valeur obtenue	51,32
Valeur calculée	52,04
Coefficient de variation (%)	0,76
Erreur sur Y (%)	1,40

A l'analyse de ce tableau, le modèle théorique peut être considéré comme valide puisque le coefficient de variation est inférieur à 5 % [9].

III-2. Application des conditions optimales : Interaction du furfuraldéhyde avec l'acétophénone

Une fois les conditions optimales définies, il nous a semblé nécessaire de faire une application afin de vérifier les conclusions obtenues. Notre choix s'est porté sur le furfuraldéhyde pour non seulement vérifier les conclusions sus-mentionnées mais aussi d'obtenir un nouveau type de triarylpentanediones contenant un hétéroatome. Les rendements d'une telle condensation sont consignés dans le **Tableau 6**.

Tableau 6 : Les rendements du 1,5-diphénylpentane-3-furyl-1,5-dione obtenus

Essais	Nature de la base	Rendements (%)	T_f (°C)
1	NaOH	58	90-92
2	KOH	61	90-92

A l'analyse du **Tableau 6**, il ressort que les rendements sont meilleurs à l'utilisation de l'hydroxyde de potassium.

Nous avons établi qu'à la suite de l'interaction du furfuraldéhyde avec l'acétophénone (1:2), il se forme le 1,5-diphénylpentane-3-furyl-1,5-dione avec un rendement relativement meilleur de 61 %. La structure de cette molécule a été établie à l'aide de la combinaison des spectres RMN 1H et ^{13}C .

Tableau 7 : Caractéristiques physico-chimiques du 1,5-diphénylpentane-3-furyl-1,5-dione

Tf (°C)	Spectre IR (cm ⁻¹)	Spectre RMN ppm	Analyse élémentaire
			% théo % exp
90-92	1680 (forte) Aromatique	RMN ¹ H 4,03-4,17 m RMN ¹³ C 198,6 ; 143,9 3,30-3,54 m	C=83,54 H=06,32 O=10,14
			C=83,07 H=06,67 O=10,26

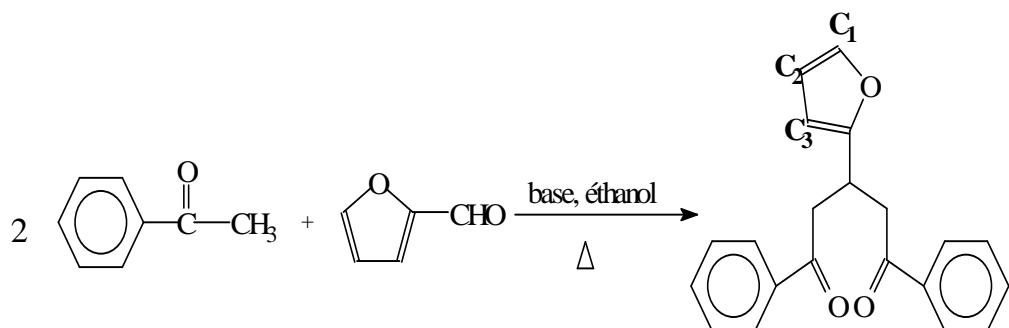


Figure 2 : Schéma de la réaction entre l'acétophénone et le furfuraldéhyde

Ce qui laisse croire que le mécanisme réactionnel est identique à celui du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione.

Ces molécules étant synthétisées, nous avons étudié l'influence des paramètres thermodynamiques sur la complexation de cations métalliques en solutions aqueuses. Egalement, leur hydrophobie a été menée. Toutes ces investigations ont été réalisées en vue de l'utilisation de ces deux delta dicétones pour l'élimination de métaux lourds en solutions aqueuses.

III-3. Etude de l'élimination de métaux lourds en solutions aqueuses

III-3-1. Etude des paramètres thermodynamiques sur l'élimination du plomb, cuivre et fer

Les constantes de stabilité (K_{ext}) du plomb, du cuivre et du fer sont calculées à partir de la concentration du métal dans la phase organique et la phase aqueuse. A partir des valeurs de K_{ext} à différentes températures, l'équation de VANT'S HOFF $\log K_{ext} = -\frac{\Delta H}{R T} + \frac{\Delta S}{R}$ [10] est utilisée pour calculer

l'enthalpie (ΔH) en traçant $\ln K_{\text{ext}}$ en fonction de l'inverse des températures ($1/T$). La pente de cette courbe donne la valeur de $-\Delta H/R$.

Les valeurs de l'enthalpie ΔH obtenues à l'aide de la courbe de l'équation de VANT'S HOFF sont utilisées pour calculer l'enthalpie libre (ΔG) et l'entropie (ΔS) par la relation :

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad (2)$$

Les résultats sont résumés dans le **Tableau 8**.

Tableau 8 : Valeurs thermodynamiques pour l'élimination du Plomb, cuivre et fer

Métal	$1/T \cdot 10^3$	$\ln K_{\text{ex}}$	ΔH^a	ΔG^b	ΔS^c
Pb(II)	3,36	-13,84	+0,021	+7,76	-25,97
	3,30	-13,00			
	3,24	-12,67			
Cu(II)	3,36	-0,33	+0,009	+0,14	-0,44
	3,30	-0,18			
	3,24	-0,21			
Fe(III)	3,36	3,47	-0,015	-2,192	+7,31
	3,30	3,42			
	3,24	2,60			

a = kcal/mol, b = kcal/mol, c = cal/deg/mol

La valeur de l'enthalpie (ΔH) est positive pour le plomb (+0,021 kcal/mol) mais celle de l'enthalpie libre (ΔG) est négative (-7,76 kcal/mol). Par contre, cette tendance est inversée pour l'entropie (ΔS). Elle est négative avec une valeur de -25,97 cal/deg/mol. Ces valeurs thermodynamiques peuvent trouver leur explication sur la base de deux facteurs associés au procédé d'élimination à savoir :

La déshydratation des cations métalliques et leur recombinaison au ligand dans la phase organique.

Ainsi, les valeurs positives de l'enthalpie ΔH peuvent être liées à la prédominance de la déshydratation sur l'hydratation. Concernant l'entropie ΔS , les données de la littérature [11] dans des cas similaires montrent que la température perdue pendant la déshydratation du cation métallique n'est pas

compensée par celle générée par l'hydratation. Il est donc raisonnable de supposer que l'entropie ΔS dans la phase organique est régulée par la température gagnée. Ceci est la conséquence de l'ordre élevé de la structure des chélates qui sont formées entre les ions métalliques et le ligand.

Ceci laisse entrevoir, de bonnes capacités complexantes (ou chélatantes) des extractants vis-à-vis des cations métalliques étudiés.

III-3-2. *Hydrophobie des extractants*

La problématique de la présence des matières organiques dans les eaux traitées est importante dans la mesure où il peut en découler une pollution engendrée par le développement des germes pathogènes, algues et champignons [12].

Ainsi, cette étude a-t-elle été menée pour vérifier si les extractants ne pourraient pas provoquer une autre contamination des eaux en se solubilisant dans la phase aqueuse. Les conditions de mise en œuvre (Ratio de concentration métal/masse extractant = 4 ; pH = 4 ; durée = 30 min) de cette étude ont été définies dans des travaux antérieurs [13].

Les différentes valeurs de l'indice permanganate obtenues pour chacun des cations métalliques sont représentées par la **Figure 3**.

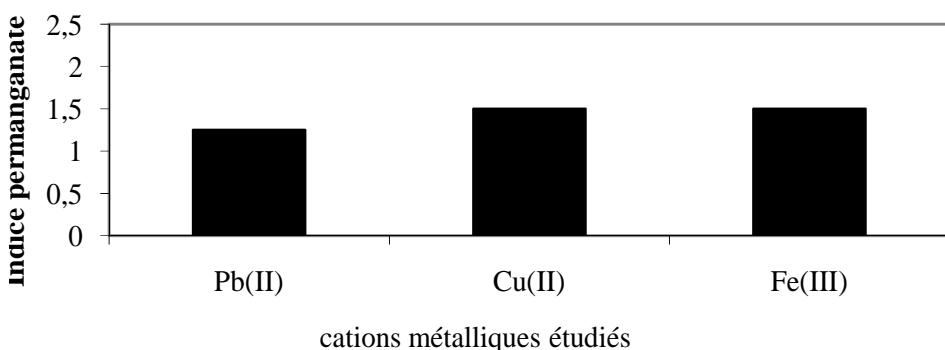


Figure 3 : Indice permanganate des eaux traitées

Au regard de ces résultats, il ressort clairement que tous les métaux traités ont un indice permanganate inférieur à 2 mg/L O₂ [14]. Nous pouvons conclure que nos extractants ne peuvent constituer des sources de contamination.

Cependant, il est à noter que la solubilité des complexes formés varie en fonction des métaux.

En effet, on constate que le complexe formé avec le cuivre ($IP = 1,5 \text{ mg/L O}_2$) à une plus grande solubilité que les autres métaux étudiés.

Le **Tableau 9** ci-dessous donne une classification des eaux à partir des résultats d'oxydation au $KMnO_4$ [15].

Tableau 9 : Qualité des eaux appréciée à partir des valeurs d'oxydation au $KMnO_4$

Eau très pure	Eau potable	Eau suspecte	Eau mauvaise
$IP < 1 \text{ mg/L O}_2$	$1 < IP < 2 \text{ mg/L O}_2$	$2 < IP < 4 \text{ mg/L O}_2$	$IP > 4 \text{ mg/L O}_2$

IV - CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que l'utilisation des plans d'expériences a permis de mettre au point une réaction de formation du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione, en accord avec les objectifs fixés initialement tout en minimisant le nombre d'essais à réaliser.

Ce travail a conduit à l'élaboration de modèles mathématiques dont l'utilisation judicieuse permet de définir des conditions optimales de la mise en œuvre de la synthèse du 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione. Les modèles théoriques obtenus peuvent être utilisés à des fins prévisionnelles.

Les données thermodynamiques laisse entrevoir de bonnes capacités complexes (ou chélatantes) des extractants vis-à-vis des cations métalliques étudiés.

Il ressort également que tous les métaux traités ont un indice permanganate inférieur à 2 mg/LO_2 . Nous pouvons conclure que nos extractants ne peuvent constituer des sources de contamination.

Au regard de tous les résultats obtenus, le 1,3,5-triphénylpentane-1,5-dione peut être considéré comme un bon extractant pour l'élimination des cations métalliques en solutions aqueuses.

RÉFÉRENCES

- [1] - G. ELANGA-MPOH, E. TAPSOBA, R. NEBIE, « Etude de la structure de 1,3,5-triarylpentane-1,5-diones par fragmentation sous impact électronique », *J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*, 11 (1999) 104-111.
- [2] - S. KAOSEN, S. BARRINGTON, M. ELEKTOROWICZ AND L. WANG, “Effect of Pb and Cu on Cu adsorption by sand-bentonite liners”, *Can. J. Civ. Eng.*, 32 (2005) 241-249.
- [3] - J. GOUPY, *Pratiquer les plans d'expériences*, Dunod, Paris, (2005), 100-551.
- [4] - C. COJOCARU, G. ZAKRZEWSKA-TRZNADEL, A. MISKIEWICZ, "Removal of cobalt ions from aqueous solutions by polymer assisted ultrafiltration using experimental design approach: Part 2: Optimization of hydrodynamic conditions for a crossflow ultrafiltration module with rotating part", *J. Hazard. Mater.*, 169 (1-3) (2009), 610-620.
- [5] - P. YATES, R. W. MEE, *Qual. Rel. Eng. Int.*, 16 (2000) 343-354
- [6] - Z. ZAROUAL, H. CHAAIR, A.H. ESSADKI, K. EL ASS, M. AZZI, "Optimizing the removal of trivalent chromium by electrocoagulation using experimental design", *Chem. Eng. J.*, 148 (2-3) (2009) 488-495.
- [7] - YONG-III LEE, SEONG-HA PARK, JONG-SEUNG KIM, DONG-WONG KIM, "Selective Extraction of Silver (I) ion by New Acyclic Diazapolyether Coumpound bearing Dicarboxylate Functional end-groups", *Bull. Korean Chem. Soc.*, 20 (4) (1999) 487-490.
- [8] - R. ECKERT and D. TILLOTSON "Calcium-mediated inactivation of the calcium conductance in caesium-load giant neurones of *Aplysia California*". *J Physiol* (London), 314 (1981) 265-280.
- [9] - E. MARBAN et R. W. TSIEN "Enhancement of calcium current during digitalis inotropy mammalian heart: positive ed back regulation in intracellular calcium". *J Physiol* (London), 329 (1982) 589-614
- [10] - A. SCHWARTZ et R. J. ADAMS "Studies on the digitalis receptor". *Circ Res*, 46(1) (1980) 1154-1160
- [11] - R. H. G.SCHWINGER, M. BÖHMC and E. ERDMAN "Effectiveness of cardiac glycosides in human myocardium with and Without “down regulated” β -adrenoceptors". *J Cardiov Pharmacol*, 15 (1990) 692-697.
- [12] - J. GOUPY , L. CREIGHTON, Introduction aux plans d'expériences - Avec applications, 4^{ème} édition, Dunod, Paris, (2009) 1-371.
- [13] - C. COJOCARU, G. ZAKRZEWSKA-TRZNADEL, A. JAWORSKA, “Removal of cobalt ions from aqueous solutions by polymer assisted ultrafiltration using experimental design approach. part 1: Optimization of complexation conditions“, *J. Hazard. Mater.*, 169 (1-3) (2009) 599-609.

- [14] - M. L. ANNEMARIE HUIJBRECHTS, T. VERMONDEN, P. BOGAERT, C.R. MAURICE FRANSSEN, G. M. VISSER, C. G. BOERIU, E. J.R. SUDHÖLTER, "Optimization of the synthesis of 1-allyloxy-2-hydroxy-propyl-starch through statistical experimental design", *Carbohydr. Polym.*, 77 (1) (2009) 25-31.
- [15] - K. KAVALIEROS, J. M. ROSENBERG and J.C. BRYAN, Pb (II) synergistic ion-exchange extraction by 2,2-bipyridine and readily available low-coordinate disulfonamide ligands derived from o-phenylenediamine, *Inorg. Chem.*, 44 (2005) 2373-2375.
- [16] - S. GÖRS, D. RENTSCH, U. SCHIEWER, U. KARSTEN, R. SCHUMANN, Dissolved organic matter along the eutrophication gradient of the Darß-Zingst Bodden Chain, Southern Baltic Sea: I. Chemical characterisation and composition, *Marine Chemistry*, 104 (3-4) (2007) 125-142.
- [17] - D. FANOU, B. YAO, S. SIAKA and G. ADO "Heavy metals removal in aqueous solution by two delta diketones", *Journal of Applied Sciences*, (2007), 7 (2) 310-313.
- [18] - World Health Organization WHO, *Standard International pour l'eau potable*, 3rd édition, (1971), Genève.
- [19] - J. RODIER, L'analyse de l'eau : eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer, (1976), Tome 2, 5^{ème} édition, Dunod.