**République Algérienne Démocratique et Populaire**
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**



**UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA**
**Faculté des Sciences et de la Technologie**
**Département de Génie de Procédés et Environnement**

# MEMOIRE DE MASTER

*En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Génie des Procédés*
*Option : Génie des Procédés Pharmaceutiques*

## Thème

# Contribution à la Modélisation Semi-empirique de la Solubilité des Solutés Solides dans le $CO_2$ Supercritique

**Présenté par :**
**Hassina CHERAIRE**
**Nour El Houda ZAOUIDI**

**Dirigé par :**
**Dr. Chérif SI-MOUSSA**

**2014/2015**

# REMERCIEMENTS

*Il est agréable d'exprimer notre gratitude premièrement à ALLAH, La source de toute connaissance, qui nous a offert la volonté et la patience pour accomplir ce travail.*

*Nous tenons à adresser nos vif remerciements et toute notre reconnaissance à notre Directeur de mémoire monsieur* ***Dr. Chérif Si-Moussa****. Nous le remercions de nous avoir encadrés, orientés, aidés et conseillés.*

*Nous tenons à remercier les membres de jury qui nous ont fait l'honneur d'examiner notre travail.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à tous les nos enseignants qui ont contribué à notre formation, à toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidés nos réflexions et ont accepté à répondre à nos questions durant nos recherches.*

*Nous tenons ensuite à remercier nos parents pour le soutien inconditionnel dont ils ont fait preuve depuis que nos projets professionnel est défini. Merci pour le soutien financier, moral, psychologique et matériel. Si nous avons ici aujourd'hui, c'est grâce à vous! Nous souhaitons aussi remercier.*

*Nos remerciements vont aussi à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.*

# *Dédicace*

*Avec toute sincérité et modestie, et à la fin de ma formation, je tiens à dédier ce modeste travail à :*
*Mes plus grands amours après Allah et son prophète, Aux prunelles de mes yeux: "Mes chères parents" qui ont toujours veillés sur nous et sur notre avenir*

*A mon cher MARIE : HCENE pour son soutien et sa présence et la joie qui m'a donné.*

*MON cher fils HOUSSEM.*
*Mon cher frère MALEK*

*Mes chères sœurs: HAMIDA et son marrie MAHFOUD, LEILA, OUMAIMA, MARIEM et LOUBNA*

*Sans oublier: OTHMANE et SELMA*

*Et a toute la famille MAZARI.*

*Et bien sur mon binôme HOUDA*

*Sans oublier la promotion de génie des procèdes de 2015*

***Hasna***

# *Dédicace*

*Avec toute sincérité et modestie, et à la fin de ma formation, je tiens à dédier ce modeste travail à* ***Mes chers parents***

*Je vous dois ce que je suis aujourd'hui grâce à votre amour, à votre patience et vos innombrables sacrifices.*

*Que dieu, le tout puissant, vous préserve et vous procure Santee et longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.*

***A mes chères frères** : MOHAMED, ZINE EL ABIDINE et Sa femme SOUMIA*

***A mes chères sœurs** : HADJER, AMINA et son marrie RACHID.*

*Sans oublier: AHMED, AYMEN, ALAA, MOHAMED et ABD EL HADI.*

***A mon très cher fiancé** : NADJIB pour son soutien et sa présence et la joie qui m'a donné, et a toute la famille MEJDEBER.*

*Et bien sur mon binôme Hasna.*

***Nour El Houda***

## الملخص

## مساهمة في النمذجة الشبه تجريبية لذوبان المواد الصلبة المذابة في ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج

البيانات التجريبية لذوبان المواد الصلبة في ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج مهم للتصميم المناسب للعمليات المعتمدة على تقنية السوائل فوق الحرجة. ولكن إجراء تجارب قياس الذوبان في جميع ظروف التشغيل طويلة ومكلفة وشاقة. ولذلك، فإن نمذجة ذوبان المواد الصلبة في ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج أمر حتمي. وقد اقترح عدد كبير من نماذج شبه تجريبية لارتباط ذوبان الأملاح الصلبة في ثاني أكسيد الكربون فوق الحرج على مدى العقود الثلاثة الماضية . و لتقييم قدرة هذه النماذج على ربط البيانات بدقة الذوبان، أجرينا في هذا العمل دراسة مقارنة على أساس 202 مركبات مجموعها 5389 نقطة بيانات تم جمعها من البحوث العلمية التي نشرت في العشرين سنة الأخيرة. و على أساس نتائج هذه الدراسة، تم اقتراح نموذج جديد يقوم على أساس الكثافة. أعطى النموذج المقترح أفضل النتائج بمتوسط خطأ نسبي مطلق قدر ب:8.93٪.



## Résume

## Contribution à la Modélisation Semi-empirique de la Solubilité des Solutés Solides dans le $CO_2$ Supercritique

Les données expérimentales sur la solubilité des solides dans le $CO_2$ supercritique sont importantes pour la bonne conception des procédés utilisant la technologie des fluides supercritiques. Mais la réalisation d'expériences de mesure de la solubilité pour toutes les conditions opératoires est longue, coûteuse et laborieuse. Par conséquent, la modélisation de la solubilité des solides dans le $CO_2$-SC est impérative. Un grand nombre de modèles semi-empiriques pour la corrélation de la solubilité des solutés solides dans $CO_2$-SC ont été proposés au cours des trois dernières décennies. Afin d'évaluer la capacité de ces modèles à corréler avec précision les données de solubilité, nous avons effectué dans ce travail une étude comparative sur une base de 202 composés totalisant 5389 points expérimentaux, recueillis à partir de la littérature publiée au cours des 20 dernières années. Sur la base des résultats de cette étude, un nouveau modèle basé sur la densité a été proposé. Le modèle proposé a donné la meilleure corrélation globale avec une erreur relative absolue moyenne (ERAM) de 8.93%.



## Abstract

## Contribution to Semi-Empirical Modeling of Solubility of Solids Solutes in Supercritical $CO_2$

The experimental data on the solubility of solids in the supercritical $CO_2$ is important for the proper design of processes using supercritical fluid technology. But carrying out experiments of solubility measurement for all operating conditions is long, costly and laborious. Therefore, the modeling of the solid solubility in the $CO_2$-SC is imperative. A large number of semi-empirical models for correlation of solubility of solid solutes in $CO_2$-SC have been proposed over the past three decades. To assess the ability of these models to accurately correlate the solubility data, we performed in this work a comparative study on the basis of 202 compounds totaling 5389 data points, collected from the literature published in the last 20 years. Based on the results of this study, a new model based on density has been proposed. The proposed model gave the best overall correlation with a mean absolute relative error (ERAM) of 8.93%.

# Table des matières

Table de la matière……...i

Liste des Abréviations……iii

Nomenclature et Symboles…….....vi

Liste des figures…….....viii

Liste des tableaux……...xi

**Introduction Générale**……...1

**Chapitre 1. Généralités Sur La Solubilité Dans Les Fluides Supercritique**

1. Les Fluides Supercritique……6

1.1. Introduction……...6

1.2. Description de la zone supercritique……6

1.3. Le $CO_2$ supercritique……7

1.4. Mesure de la solubilité dans le $CO_2$ supercritique.....8

1.4.1. Les méthodes statiques.....9

1.4.1.1. Les méthodes analytiques.....9

1.4.1.2. Les méthodes synthétiques……10

1.4.1.3. Les méthodes gravimétriques……11

1.4.2. Les méthodes dynamiques.....12

1.5. Conclusion……..14

**Chapitre 2. Modélisation De La Solubilité Des Solutés Solides Dans Les Fluides Supercritique**

2.1. Introduction……15

2.2. Modélisation par les modèles semi-empirique……15

2.3. Ajustement des paramètres……18

2.3.1 Optimisation par les méthodes classiques……19

2.3.2 Optimisation par les méthodes d'intelligence artificielle……21

2.3.2.1 Algorithmes génétiques……21
2.3.2.2 Optimisation par Essaim Particulaire……...23
2.3.2.2 .1. Notion de voisinage ……25
2.3.2.2 .2. L'algorithme OEP……25
2.3.3 Optimisation hybride……...28

**Chapitre 3. Résultats Et Interprétation**

3.1. Introduction……31
3.2. Élaboration de la base de données……..31
3.2.1. Introduction……31
3.2.2. Structure de la base de données……...31
3.3. L'algorithme de l'ajustement des paramètres……32
3.4. Proposition d'un nouveau modèle……..33
3.5. Résultats……34
3.5.1 Résultats des paramètres ajustables……..35
3.5.2 Comparaison en termes de diagrammes de dispersions……..40
3.5.3 Comparaison globale en termes d'erreur relative absolue moyenne……...47
3.5.4 Comparaison globale en terme de nombre de composés, modèles comparés et nombre des points expérimentale entres les modèles étudies……....49
3.6. Interprétations……51
3.7. Conclusion…....55

**Conclusion Générale**……...57
**Références Bibliographiques**……..60
**Annexes**……72

# Liste des Abréviations

| | |
|---|---|
| AARD | **A**verage **A**bsolute **R**elative **D**eviation |
| AG | **A**lgorithme **G**énétique |
| API | **I**ngrédients de **P**rincipe **A**ctifs |
| ASES | **A**erosol **S**olvent **E**xtraction **S**ystem |
| $CO_2$ | Dioxyde de carbone |
| CO-SC | Dioxyde de **C**arbone **S**upercritique |
| EdE | **E**quation **d'E**tat |
| ERAM | **E**rreur **R**elative **A**bsolue **M**oyenne |
| M01 | Modèle de Chrastil |
| M02 | Modèle d'Adachi and Lu |
| M03 | Modèle de Del Valle and Aguilira |
| M04 | Modèle de Kumar et Johnston |
| M05 | Modèle de Bartle et Al |
| M06 | Modèle de Yu |
| M07 | Modèle de Gordillo |
| M08 | Modèle de Mendez-Santiago et Teja |
| M09 | Modèle de Sung et Shin |
| M10 | Modèle de Jouyban |
| M11 | Modèle de Sparks |
| M12 | Modèle de Garlapati et Madras(2009) |

| | |
|---|---|
| M13 | Modèle de Garlapati et Madras(2010) |
| M14 | Modèle de Jafari Nedjad |
| M15 | Modèle de Ch et Madras |
| M16 | Modèle de Bian et al.. |
| M17 | Modèle proposé par mémoire de Belghait Halilali |
| M18 | Modèle de Haghbakhsh et al. |
| M19 | Modèle de Hezave and Lashkarbolooki |
| M20 | Modèle de Keshmiri et al. |
| M21 | Modèle de Amooey |
| M22 | Modèle de Hozhabr et al. |
| M23 | Modèle de Khansary et al. |
| M24 | Modèle proposé dans cette étude |
| NP | **N**ombre de points expérimentaux |
| OEP | **O**ptimisation par **E**ssaims **P**articulaires |
| PA | **P**rincipe **A**ctif |
| PGSS | **P**article **G**eneration from Gas **S**aturated **S**olutions |
| PSO | **P**article **S**warm **O**ptimisation |
| RESS | **R**apid **E**xpansion **S**upercrititical **S**olution |
| SAS | **S**upercritical **A**nti **S**olvent |
| SC | **S**uper-**C**ritique |
| SCFs | **F**luides **S**upercritique |
| SEDS | **S**olution **E**nhanced **D**ispersion by **S**upercritical fluid |

| | |
|---|---|
| SFE | **S**upercritical **F**luid **E**xtraction |
| UV | **U**ltra **V**iolet |

# Nomenclature et Symboles

| Lecture | Désignation | Unité |
|---|---|---|
| $a_i$ | Paramètre ajustable des modèles empiriques | (-) |
| c | Paramètre ajustable des modèles empiriques | (-) |
| b | L'ordonné à l'origine | (-) |
| E-facteur | Facteur environnement | Kg de déchet /kg de produit |
| m | La pente | (-) |
| Mw1 | Masse moléculaire de $CO_2$ | g/mole |
| Mw2 | Masse moléculaire de soluté | g/mole |
| Nc | Nombre de composé | (-) |
| P | Pression | bar |
| Pc | Pression critique | bar |
| Ptp | Le point triple correspond à un couple de Pression | bar |
| R | Coefficient de corrélation | (-) |
| T | Température absolue | K° |
| Tc | Température critique | K° |
| Ttp | Le point triple correspond à un couple de température | K° |
| C2 | la Solubilité | g / litre |
| Y2 | la Solubilité en Fraction molaire | (-) |

## Lettres Grecques

| Lecture | Désignation | Unité |
|---|---|---|
| $\rho$ | Masse volumique | Kg. $m^{-3}$ |

## Exposants

| Lecture | Désignation |
|---|---|
| cal | calculée |
| Exp | Expérimental |
| N° | Numéro |
| $S_C$ | Supercritique |

## Indice

| Lecture | Désignation |
|---|---|
| c | Critique |

# Liste des figures


| Numéro | Titre de la figure | page |
|---|---|---|
| | **Introduction** | |
| Figure 1 | Figure 1 : Nombre annuel de publications relatives aux fluides supercritiques | 3 |
| Figure 2 | Figure 2 : Nombre annuel de thèses liées aux fluides supercritiques. | 3 |
| | **Chapitre 1** | |
| Figure 1.1 | Diagramme de phase d'un composé pur | 7 |
| Figure 1.2 | Diagramme de phase du $CO_2$ | 8 |
| Figure 1.3 | Appareil de base pour les mesures de solubilité en utilisant une méthode statique | 9 |
| Figure 1.4 | la cellule Volume- variable utilisée dans la méthode statique / synthétique de mesure de la solubilité | 11 |
| Figure 1.5 | Cuve de pression utilisé dans la méthode statique / gravimétrique. la cellule Volume- variable utilisée dans la méthode statique / synthétique de mesure de la solubilité | 12 |
| Figure 1.6 | Dispositif pour la détermination de la solubilité en utilisant un procédé dynamique | 13 |
| | **Chapitre 2** | |
| Figure 2.1 | l'organigramme de l'Algorithme Génétique | 23 |
| Figure 2.2 | Déplacement d'une particule dans l'optimisation par essaim particulaire. | 24 |
| Figure 2.3 | Différents types de topologie pour un essaim particulaire | 25 |

| | **Chapitre 3** | |
|---|---|---|
| Figure 3.1 | Diagrammes de dispersions des modèles : 01 et 02 | 42 |
| Figure 3.2 | Diagrammes de dispersions des modèles : 03 et 04 | 42 |
| Figure 3.3 | Diagrammes de dispersions des modèles : 05 et 07 | 43 |
| Figure 3.4 | Diagrammes de dispersions des modèles : 08 et 09 | 43 |
| Figure 3.5 | Diagrammes de dispersions des modèles : 10 et 11 | 44 |
| Figure 3.6 | Diagrammes de dispersions des modèles : 12 et 13 | 44 |
| Figure 3.7 | Diagrammes de dispersions des modèles : 14 et 15 | 45 |
| Figure 3.8 | Diagrammes de dispersions des modèles : 16 et 17 | 45 |
| Figure 3.9 | Diagrammes de dispersions des modèles : 20 et 21 | 46 |
| Figure 3.10 | Diagrammes de dispersions des modèles : 22 et 23 | 46 |
| Figure 3.11 | Diagrammes de dispersions des modèles : 24 | 47 |
| Figure 3.12 | Histogramme de l'ERAM (%) en fonction des modèles de corrélation | 48 |
| Figure 3.13 | Histogramme de l'AARD (%) et le nombre de composés en fonction des modèles de corrélation | 49 |
| Figure 3.14 | Histogramme représente la relation entre l'AARD (%) et le nombre des paramètres ajustable en fonction des modèles de corrélation | 49 |
| Figure 3.15 | Histogramme représente une comparaison entre le nombre de modèles comparés dans différentes études comparatives ou les modèles concernés ont été proposés M10 ,M11,M12, M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23,M24. | 50 |
| Figure 3.16 | Histogramme représente une comparaison entre le nombre de systèmes étudiés dans différentes études comparatives ou les modèles concernés ont été proposés M10 ,M11,M12, M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23,M24. | 50 |

| | | |
|---|---|---|
| Figure 3.17 | Histogramme représente une comparaison entre le nombre de points expérimentaux inclut dans différentes études comparatives ou les modèles concernés ont été proposés, M10 M11,M12,M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23, M24. | 51 |
| Figure 3.18 | Répartition des meilleures corrélations obtenues pour 166 composés (environ 82% des composés de la base de données) sur les cinq meilleures modèles. | 53 |
| Figure 3.19 | L'influence de nombre des paramètres ajustables sur l'ERAM**.** | 54 |

# Liste des tableaux


| numéro | Titre de tableau | page |
|---|---|---|
| | **Chapitre 2** | |
| Tableau 2.1 | Les modèles semi-empiriques | 16 |
| | **Chapitre 3** | |
| Tableau 3.1 | les données expérimentales (Température, Pression, densité (masse volumique du CO2) et la solubilité) de Cinnarizine . | 32 |
| Tableau 3.2 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M01 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 35 |
| Tableau 3.3 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M02 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 35 |
| Tableau 3.4 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M03 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 35 |
| Tableau 3.5 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M04 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 36 |
| Tableau 3.6 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M05des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone | 36 |

| | | |
|---|---|---|
| Tableau 3.7 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M07 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 36 |
| Tableau 3.8 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M08 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone | 36 |
| Tableau 3.9 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M09 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone | 37 |
| Tableau 3.10 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M10 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 37 |
| Tableau 3.11 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M11 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 37 |
| Tableau 3.12 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M12 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 37 |
| Tableau 3.13 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M13 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone | 38 |
| Tableau 3.14 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M14 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9- | 38 |

| | | |
|---|---|---|
| | anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | |
| Tableau 3.15 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M15 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 38 |
| Tableau 3.16 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M16 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 38 |
| Tableau 3.17 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M17 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 39 |
| Tableau 3.18 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M20 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 39 |
| Tableau 3.19 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M21 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 39 |
| Tableau 3.20 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M22 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 39 |
| Tableau 3.21 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M23 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9- | 40 |

| | | |
|---|---|---|
| | anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | |
| Tableau 3.22 | Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M24 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone. | 40 |
| Tableau3.23 | les paramètres de diagramme de dispersion de 24 modèles (m,b,R). | 41 |
| Tableau 3.24 | Résultats de calcul de moyenne d'erreur globale, nombre de composés et le nombre des paramètres de tous les composés pour chaque modèle. | 48 |
| Tableau 3.25 | Répartition de 166 composés (environ82% des composés de la base de données) sur les cinq meilleures modèles. | 53 |
| Tableau 3.26 | L'influence de nombre des paramètres ajustables sur l'ERAM | 53 |
| | **Annexe** | |
| Tableau 1 | Source et domaine des données des composés utilisés pour la modélisation par les modèles semi empiriques. | 72 |
| Tableau 2 | ERAM (%) de 202 composés obtenue par tous les modèles semi-empiriques optimisés et comparaison de la moyenne de chaque modèle. | 79 |

# INTRODUCTION GENERALE

# Introduction Générale

Cette étude est une suite d'un travail antérieur dans le cadre d'un projet de fin d'étude de Master réalisé par A. Belghait et A. Halilali sous la direction du Dr. C. Si-Moussa. Nous nous efforçons donc à ce que le contenu de ce mémoire soit complémentaire et à ne pas répéter ce qui a été déjà traité.

Ce travail s'inscrit dans un contexte de recherche et développement pour faire face aux défis que rencontre l'industrie chimique et l'industrie pharmaceutique en particulier, qui se résument en une concurrence économique accrue, et une législation, de plus en plus stricte, en matière de santé publique et de la protection de l'environnement.

Il est clair donc que depuis les deux dernières décennies, l'industrie chimique et l'industrie pharmaceutique en particulier sont confrontées à de graves problèmes environnementaux. Beaucoup des méthodologies de synthèse classiques disposent d'un large champ d'application, mais génèrent de grandes quantités de déchets. Ces industries ont été soumises à une pression croissante pour réduire au minimum ou, de préférence, d'éliminer ces déchets. En effet, une analyse de la quantité de déchets formée dans des procédés pour la fabrication d'une gamme de produits de chimie fine et produits pharmaceutiques a révélé que la production de dizaines de kilogrammes de déchets par kilogramme de produit désiré.

Cela a conduit à l'introduction du E-facteur (facteur environnemental=kilogrammes de déchets/kilogramme de produit utile) comme mesure de l'empreinte environnementale des procédés de fabrication dans divers branches de l'industrie chimique. En effet, les données montrent que l'industrie pharmaceutique possède l'E-facteur le plus élevé par rapport aux autres industries chimiques (chaque kilo de produit utile génère environ 25-100 kilos de déchets et nécessite 50-200 MJ d'énergie). En outre, dans des opérations telles que la granulation, le mélange, malaxage et séchage, on utilise des liquides volatils, et donc des atmosphères inflammables ou explosives peuvent être crées. Les solvants inflammables utilisés ont un impact direct sur les conceptions d'ingénierie spécifiques, caractéristiques des installations pharmaceutiques.

Il est évident donc qu'en raison des caractéristiques dangereuses et polluantes des solvants organiques volatils utilisés dans la synthèse pharmaceutique et les industries chimiques il est souhaitable d'améliorer les procédés de fabrication avec des solvants reconnus comme "sûr" et adaptés dans le traitement pharmaceutiques.

L’industrie pharmaceutique connait un autre défi. En effet, l'administration de la forme solide de nombreux médicaments (environ 50% des produits pharmaceutiques sont les sels organiques) engendre de nombreux inconvénients bien connus, y compris une faible solubilité, la conversion polymorphe et une faible biodisponibilité. Ces problèmes sont encore aggravés lorsque des molécules de médicaments ou produits de départ pour la synthèse de médicaments sont insolubles ou peu solubles dans les milieux aqueux et dans la plupart des solvants organiques pharmaceutiquement acceptables.

Un champ très intéressant de recherche qui s’est développé durant les deux dernières décennies est d'utilisation des fluides supercritiques, en particulier le $CO_2$ supercritique (Sc-$CO_2$) pour les différents avantages qu’il possède. En effet, on parle aujourd’hui de technologie des fluides supercritiques, connu par de nombreux procédés. Les applications des fluides supercritiques sont présentées comme les nouvelles technologies prometteuses et susceptibles d’apporter les solutions durables aux problèmes mentionnés plus haut. Ces expectations s’expliquent par le nombre de publications relatives aux fluides supercritiques durant les dernières décennies. Qu'il s'agisse d’une utilisation du fluide supercritique comme solvant dans les opérations d'extraction, ou en tant que milieu réactionnel ou comme producteur de micron ou nano particules, la connaissance de la solubilité des composés dans le fluide supercritique est essentielle dans la détermination des conditions d'exploitation appropriées.

A la lumière de ce fait, plusieurs études ont examiné l'effet de différents paramètres sur la solubilité des différents composés et ont rapporté les solubilités expérimentales mesurées des composés à l'aide de différentes méthodes dynamiques ou statiques. La figure 1 montre l’évolution de nombre d’articles publiés sur les fluides supercritiques. Parmi ces travaux un nombre important concerne la solubilité de solutés solides dans le dioxyde de carbone supercritique. La figure 2 montre l’évolution du nombre annuel de thèses liées aux fluides supercritiques.

En outre, les procédés utilisant les fluides supercritiques concernent très souvent la production ou le traitement de nouveaux composés. La connaissance de leurs propriétés physiques et thermodynamiques ainsi que leur comportement de phase est d’une importance fondamentale pour la synthèse, l’analyse, l’optimisation, le contrôle et l’exploitation de ces procédés. Cette connaissance implique les mesures expérimentales des différentes propriétés physiques et les équilibres de phases, l’élaboration de protocoles expérimentaux et des tests de conformité. Toutes ces procédures sont coûteuses, laborieuses et nécessitent généralement une expertise et des équipements pas toujours disponibles.

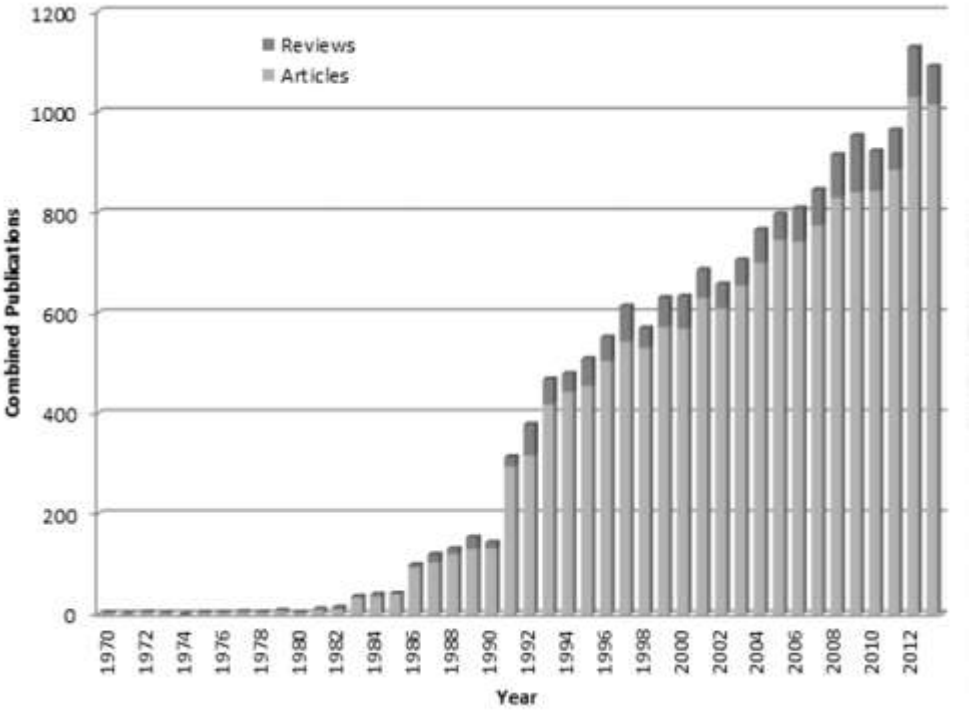



**Figure 1 :** Nombre annuel de publications relatives aux fluides supercritiques. (D'Aydin et al. 2014).

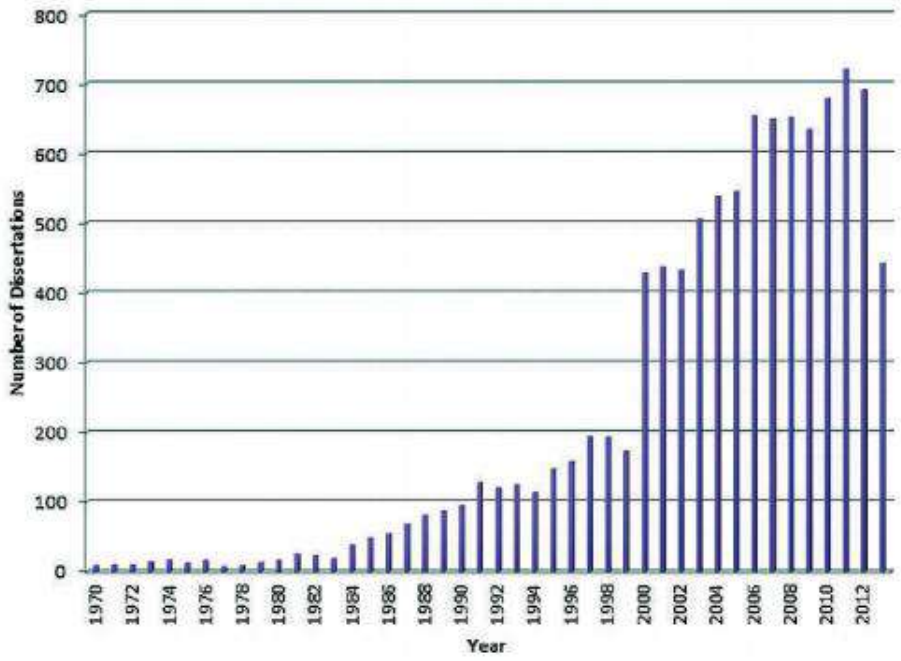



**Figure 2 :** Nombre annuel de thèses liées aux fluides supercritiques. (D'Aydin et al. 2014).

C'est ainsi que la modélisation dans le but de corrélation et/ou la prédiction de ces propriétés a été depuis longtemps et reste encore un sujet d'intérêt non seulement du point de vue

purement académique mais aussi du point de vue économique et pratique.

Afin de développer une technologie de fluides supercritiques, les propriétés du mélange doivent être déterminées en premier lieu. La plus importante de ces propriétés est la solubilité du soluté dans le fluide supercritiques dans les conditions d'exploitation. Une description quantitative précise comportement de phase est très essentielle. Cette tâche est généralement réalisée à l'aide des équations d'état (EdE). L'EdE de Peng-Robinson a été le plus largement utilisé entre les différentes EdE disponibles pour corréler les données expérimentales de solubilité de solutés solides dans un fluide supercritique.

La prédiction et la corrélation des données de solubilité par les EdE est cependant difficile et pas très précise, même pour les systèmes simples. En plus, ces équations exigent des méthodes computationnelles robustes et la connaissance de plusieurs propriétés comme la pression de sublimation du soluté solide, son volume molaire, sa température critique, sa pression critique et parfois des paramètres moléculaires. Ces propriétés pour des produits pharmaceutiques sont rares dans la littérature. En absence de ces propriétés des méthodes de contribution de groupes sont d'habitude utilisées pour estimer ces propriétés engendrant des incertitudes supplémentaires dans l'utilisation de ces équations.

En raison de ces limites que présente la modélisation par les EdE, comme une alternative, des modèles semi-empiriques sont appliqués pour corréler et prédire la solubilité de solutés solides dans le dioxyde de carbone supercritique ($CO_2$-SC). Ces modèles corrèlent des données de solubilité expérimentales en se basant sur la densité du solvant supercritique et sur la température du système binaire et n'exigent aucune propriété de solide pur. Plusieurs modèles semi-empiriques ont été présentées par des auteurs différents, utilisant de trois à dix paramètres ajustables. Chacun d'entre eux est généralement une modification d'un modèle précédent. Bien que des études comparatives des différents modèles ont été réalisées, ces études restent limitées en terme de systèmes étudiés et en terme de modèles comparés afin d'arriver à des conclusions convaincantes concernant le meilleur modèle ainsi que l'influence du nombre de paramètres ajustables sur la qualité de corrélation de ces modèles.

Cette étude, comme d'ailleurs pour l'étude précédente, vise à améliorer la corrélation de la solubilité des solutés solides dans le $CO_2$ supercritique par les modèles semi-empirique (modèle à base de densité). L'apport de ce travail est l'élargissement de la base de données et l'actualisation de la recherche bibliographique relative aux modèles semi-empiriques, afin d'aboutir à une comparaison plus objective des différents modèles de la littérature par rapport à l'étude précédente.

Ainsi l'organisation du mémoire est la suivante :

Le premier chapitre concerne les notions fondamentales de la solubilité des solutés solides dans le fluide supercritique et la technologie de mesure utilisés.

Le deuxième chapitre est consacré à la modélisation de la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques par les modèles semi-empirique, l'ajustement des paramètres et les différentes méthodes d'optimisation (classique, intelligence artificielle et hybride).

Le troisième chapitre englobe la partie expérimentale dans le sens de réalisation du calcul et d'optimisation des paramètres.

Nous terminons ce mémoire par les conclusions tirées de ce travail et les perspectives envisageables.

# CHAPITRE 1
# GENERALITES SUR LA SOLUBILITE DANS LES FLUIDES SUPERCRITIQUES

## CHAPITRE 1

# Généralités sur la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques

## 1. Les Fluides Supercritiques

### 1.1. Introduction :

Le domaine SC et le fluide dans ces conditions de température et de pression sont caractérisés pour la première fois en 1822, dans un espace clos, la séparation entre les phases liquide et gazeuse disparaît au-delà d'une certaine température et d'une certaine pression, c'est alors le point critique, qui marque l'apparition d'un état intermédiaire entre le liquide et le gaz, appelé alors « état supercritique».

Cette notion sera ensuite discutée, puisqu'il ne s'agit pas d'un état de la matière comme peuvent l'être le solide, le liquide ou le gaz. Il s'agit cependant d'une expression couramment utilisée dans le jargon scientifique ; nous essaierons de l'utiliser avec parcimonie et nous la mettrons entre guillemets lorsque nous souhaiterons évoquer ce fluide dans ces hautes pressions et températures. A noter que contrairement aux autres transitions de phases (liquide-gaz, liquide-solide ou solide-gaz),le passage dans le domaine SC ne s'accompagne pas d'une discontinuité des propriétés physico-chimiques du fluide.

### 1.2. Description de la zone supercritique :

Pour tout composé pur, il existe trois états thermodynamiques : état solide, état liquide et état gazeux. Les changements d'états sont progressifs et localisés et fonction de la pression et de la température. Comme le montre le diagramme de phase (Figure 1.2), tout corps pur possède des courbes d'équilibre qui décrivent ces changements d'état. Le point triple correspond à un couple de température et de pression donné (T tp; P tp) pour un corps pur, et c'est dans ces conditions uniques que les trois états (liquide, solide et gaz) coexistent. La figure 1.3 montre une cellule d'équilibre liquide-vapeur à haute pression et son évolution à des conditions supercritiques, comme on peut le constater disparition du ménisque lorsque la température augmente et les densités des deux phases deviennent identiques.

Pour ce même corps pur, il existe un couple de température et de pression ($T_c$, $P_c$) où la

phase liquide et gazeuse ont la même densité, définissant ainsi un point particulier du diagramme, appelé le point critique. Au-delà de ce point, se situe le domaine SC de ce composé, où seule une phase existe.

Il n'existe pas de changement d'état entre les phases gazeuse ou liquide et SC, la transition se fait de manière continue et homogène (une phase n'apparaît pas localement dans une autre donc sans apparition de surface et donc de tension de surface), c'est pourquoi ces transitions sont matérialisées en pointillés dans le diagramme de phase.

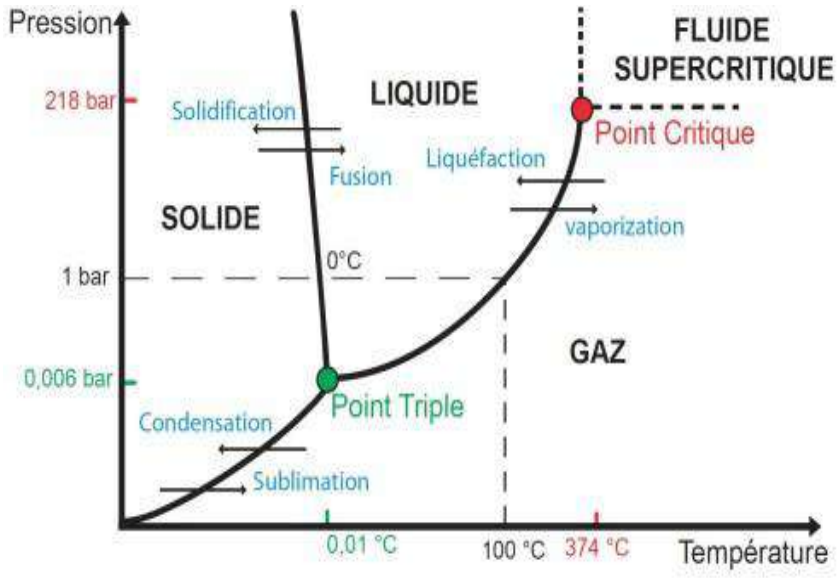



**Figure 1.1** : Diagramme de phase d'un composé pur

## 1.3. Le $CO_2$ supercritique :

Parmi les fluides supercritiques, le $CO_2$ est le plus utilisé car :

- Il est facile à manipuler dans ses conditions critiques puisque la Tc

et la Pc sont relativement basses : $P_c$= 73,8 bar et $T_c$= 31,1°C (Figure 1.3), non inflammable, inodore, le plus souvent chimiquement inerte, non polluant et non toxique.

- Il est peu coûteux (peu cher à la fabrication et sans coût d'élimination comparativement aux solvants organiques).
- Il est disponible à une grande pureté.

- Il solubilise un grand nombre de solutés dans le domaine SC, la précipitation de ce soluté serait ensuite par détente (retour du $CO_2$à l'état gazeux) d'où l'absence de solvant résiduel à la fin du traitement et la récupération facile du $CO_2$.

- Il présente un grand pouvoir de diffusion ainsi qu'une densité proche du liquide dans le domaine SC.

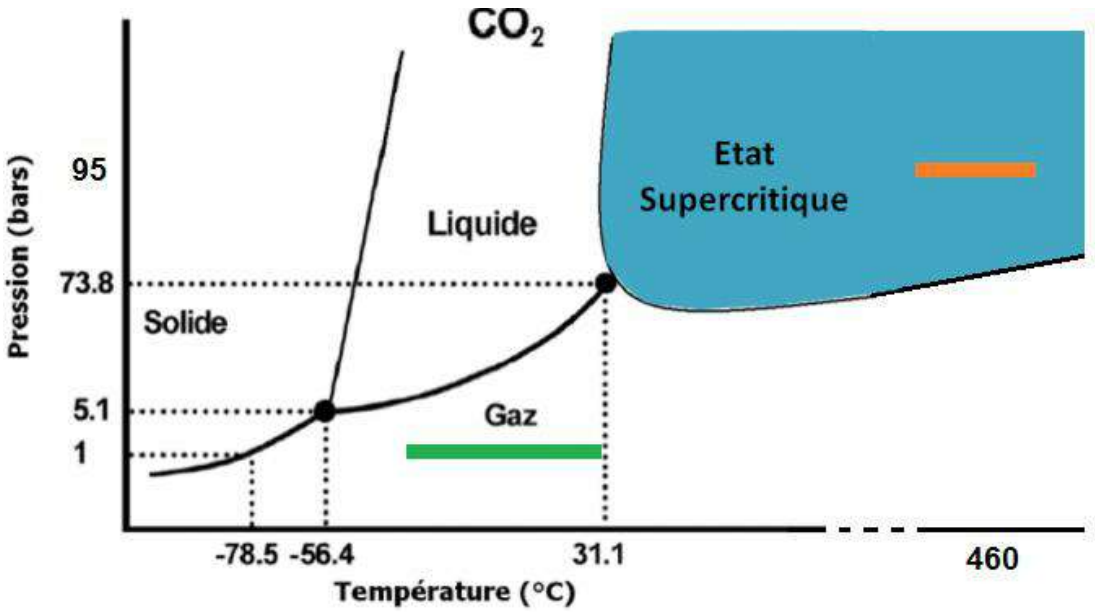



**Figure 1.2** : Diagramme de phase du $CO_2$

## 1.4. Mesure de la solubilité dans le $CO_2$ supercritique :

Typiquement la solubilité est définit comme la fraction molaire ou la fraction massique de soluté dans le fluide supercritique qui est en équilibre avec la masse de soluté. la mesure de la solubilité au début ont été effectués par Francis (1954) et, depuis 1989, diverses méthodes pour mesurer la solubilité dans les fluides supercritiques ont été examinées dans la littérature. Ces méthodes peuvent être divisées en deux grandes catégories: statique et dynamique.

### 1.4.1. Les méthodes statiques :

Dans ces méthodes, le soluté est autorisé à être en contact statique pour long temps avec le fluide supercritique afin d'atteindre l'équilibre. Selon l'échantillonnage et le type de navire à haute pression utilisée, il y a trois variations: analytique, synthétique et gravimétrique.

### 1.4.1.1. Les méthodes analytiques :

Dans cette méthode, un récipient d'équilibre à volume constantes utilisée dans laquelle un composé est équilibré avec une quantité connue de fluide supercritique. Un petit échantillon de la phase fluide est prélevé et analysé pour la concentration du soluté. Le navire de l'échantillon est rempli de soluté, et puis le vide est appliqué pour éliminer l'air.

Des quantités connues de solvant (si nécessaire) et de dioxyde de carbone sont ensuite pompés dans le système. Le fluide est autorisé à contacter le soluté par une pompe de recirculation pour réduire le temps d'équilibrage. Une pompe magnétique est utilisée, car il a un petit volume intérieur. Une fois l'équilibre est atteint, un petit volume d'échantillon est étiré à l'aide d'une boucle d'échantillon fixé à la soupape de commutation. L'échantillon peut être envoyé directement à une Chromatographie liquide à haute pression pour l'analyse en ligne ou collectées pour l'analyse hors ligne en utilisant d'autres techniques. Solubilité du soluté, $y_2$, en fractions molaires est calculée en tant que le vide est appliqué pour éliminer l'air.

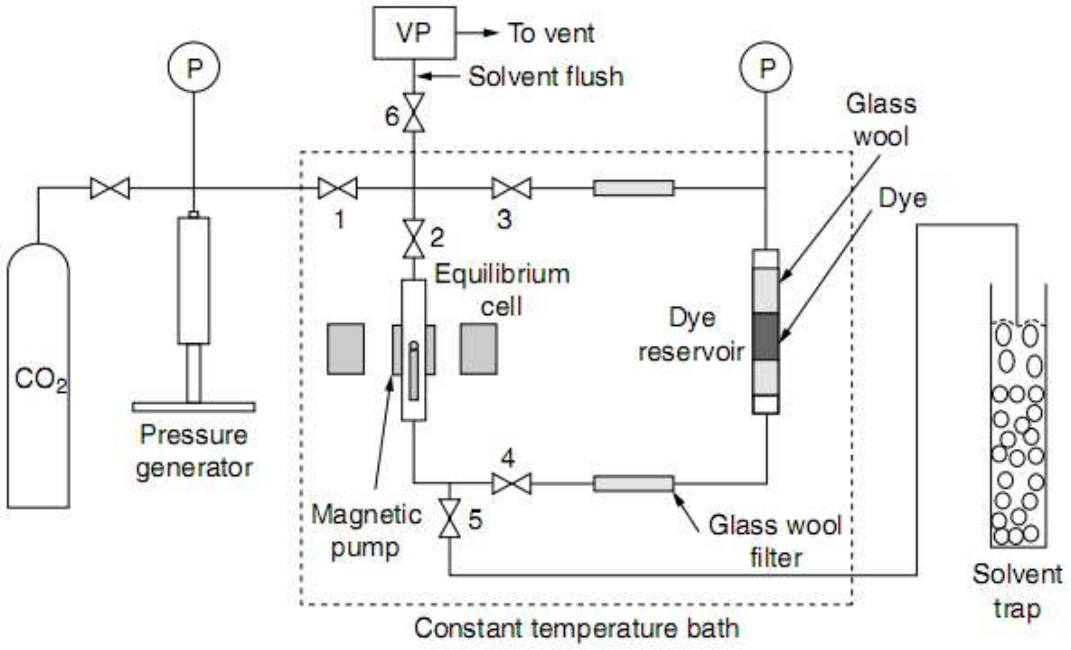



**Figure 1.3 :** Appareil de base pour les mesures de solubilité en utilisant une méthode statique / analytique (De Sung et al. 1999).

VP est une pompe à vide et une connexion pour le solvant de rinçage, 1-6 sont des vannes et P comprend des jauges de pression.

## Étapes de l'opération:

(a) évacuer l'ensemble du dispositif avec toutes les soupapes ouvertes à l'exception des vannes 1et5;

(b) isoler l'appareil en fermant la vanne 6;

(c) fournir $CO_2$ à partir du cylindre de l'appareil à une pression souhaitée par pression de fonctionnement générateur et une vanne d'ouverture;

(d) fermer la vanne 1 et faire circuler $CO_2$ en utilisant une pompe magnétique pour environ 2 heures pour atteindre l'équilibre;

(e) fermer les vannes 3 et 4 pour isoler le $CO_2$ + le mélange de (soluté, fluide);

(f) ouvrir la vanne 5 pour libérer le mélange de (solvant, fluide) dans le piège;

(g) circuler le solvant pour rincer le soluté déposé sur les murs;

(h) analyser la solution dans le piège pour la concentration de soluté.

## 1.4.1.2. Les méthodes synthétiques :

Une cellule de volume variable est utilisée pour ajuster les conditions de fonctionnement. Typiquement, le récipient est équipé d'une fenêtre en saphir pour des observations visuelles. Une quantité fixe de soluté est dissoute en un montant connu de fluide supercritique. Les conditions sont alors ajustées pour réduire progressivement la solubilité du mélange et provoquer la précipitation. Le début de la précipitation, qui est, du point de trouble, est enregistré comme une mesure de l'état de solubilité. Pour mesurer le point de trouble, une propriété physique peut être utilisé, dont d'abord dérivée par rapport aux variables modulés subit un changement net lors de la transition de phase se produit. Pour un soluté / fluide chargement donné, nombreux points de solubilité peut être mesurée par la variation de la température et de la pression de façon indépendante. Cette méthode ne nécessite pas de prélèvement de l'échantillon ou de son analyse.

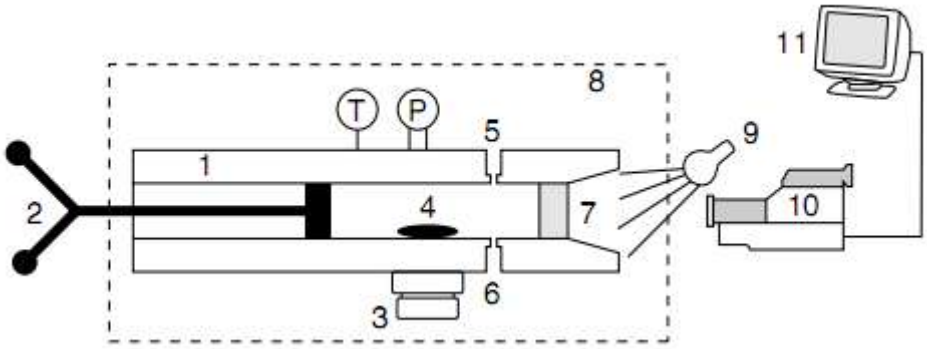



**Figure 1.4 :** la cellule Volume- variable utilisée dans la méthode statique / synthétique de mesure de la solubilité. (De Crampton et al. 1999)

## Composants suivants:

**(**1) cellule de volume variable. (2) une pompe à vis. (3) agitateur magnétique. (4) un bar magnétique. (5) supérieure ligne d'échantillonnage. (6) la ligne d'échantillonnage inférieure. (7) la fenêtre de saphir. (8) le bain thermostat. (9) source de lumière. (10) caméra du vidéo. (11) un moniteur

Le procédé de synthèse est très commode pour la détermination des équilibres de phase binaire et des limites de phases dans des mélanges à plusieurs composants. Les mesures peuvent être effectuées en un temps relativement court. Une autre caractéristique intéressante de cette méthode est la faible masse du soluté nécessaire pour enquêter sur un large éventail de composition. Des méthodes de synthèse ne sont pas utilisables pour des solutés qui ont le même indice de réfraction que le $CO_2$. La détermination du point de trouble augmente avec la différence entre les deux indices de réfraction. Pour les systèmes opaques ou de solutés avec près-$CO_2$ indices de réfraction, des techniques alternatives non visuels ont été proposées telles que l'utilisation de rayons X transmis (Abedi et al. 1999) pour déterminer une transition de phase.

### 1.4.1.3. Les méthodes gravimétriques :

Dans ce procédé, le soluté est maintenue dans un petit flacon à l'intérieur de la cuve sous pression contenant un fluide supercritique (Sherman et al, 2000;Galiaetal 2002). Le couvercle de la fiole est tel que le soluté dissous peut facilement pénétrer à travers elle, mais les particules de soluté ne peuvent pas. Dans une expérience typique, un soluté de quantité connue est placé dans Avial et le récipient est rempli d'un fluide.

Ensuite, le fluide atteint le flacon, le soluté se dissout, et l'amène à. Au fil du temps, la majeure partie du fluide atteint la même concentration d'équilibre en tant que le fluide à l'intérieur du flacon. Le récipient est ensuite uniquement dépressurisé, et la masse de soluté restant dans la fiole est mesurée par gravimétrie.

Bien que le procédé soit relativement simple, il peut être efficacement utilisé que pour les matières solides qui présentent une solubilité supérieure à $10^{-3}$ en fraction molaire, qui ne fondent pas dans les conditions expérimentales, et qui absorbent une quantité négligeable de dioxyde de carbone. La modification par Galia et al. (2002) étend cette méthode pour les matières solides de solubilité d'ordre $10^{-5}$ en fraction molaire. Cette méthode n'a pas été largement adoptée en raison de la faible précision.

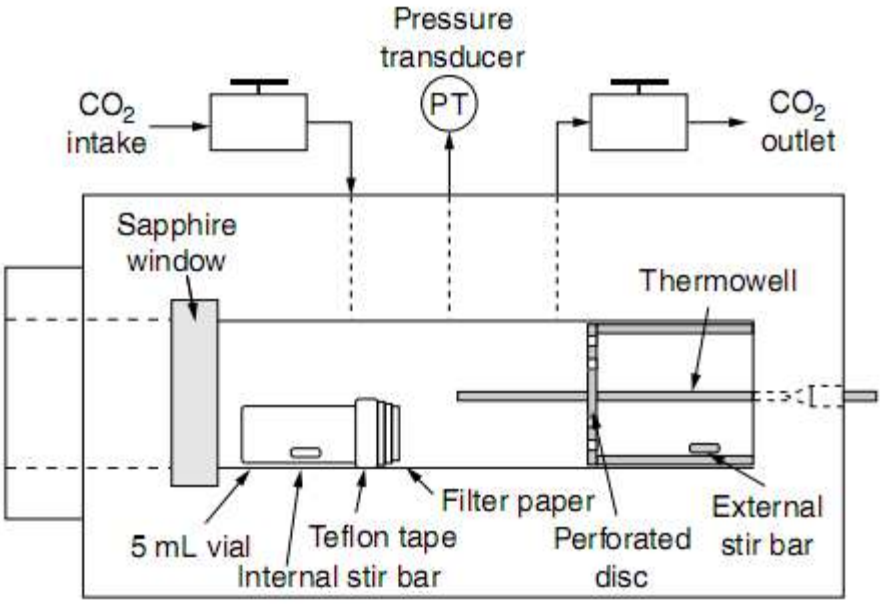



**Figure 1.5 :** Cuve de pression utilisé dans la méthode statique / gravimétrique. (De Sherman, et al. 2000) La cellule Volume- variable utilisée dans la méthode statique / synthétique de mesure de la solubilité

## 1.4.2. Les méthodes dynamiques :

Dans cette méthode, le navire est rempli d'un soluté, et un flux continu supercritique est circulé à travers le récipient. Le taux du courant doux est utilisé de telle sorte que le courant de sortie est supposé atteindre l'équilibre, qui est ensuite analysé pour la concentration de soluté par chromatographique, spectroscopique, gravimétrique, et d'autres techniques. Ici, on remplit soluté dans le récipient d'échantillon. Le flux continu de fluide supercritique ou le mélange de

fluide avec co-solvant sont maintenus.

Pour l'analyse en ligne, par exemple en utilisant un détecteur UV, le mélange de fluide est transmis directement par l'analyseur pour la correction la ligne de base, puis le fluide est autorisé à passer à travers le récipient d'échantillon. Pour l'analyse hors ligne, l'échantillon est collecté dans le solvant ou dans un piège froid pendant une période de temps donnée, puis analysés pour quantité de soluté.

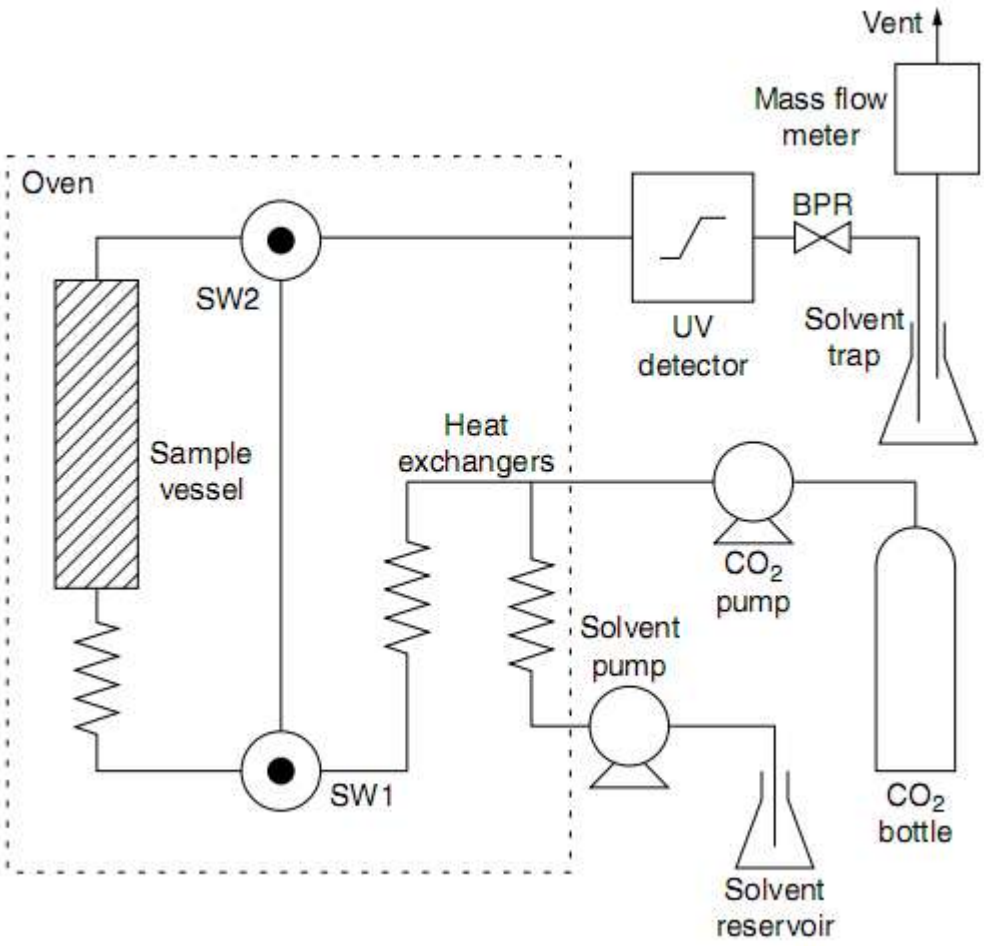



**Figure 1.6:** Dispositif pour la détermination de la solubilité en utilisant un procédé dynamique. (De Bristow et al)

BPR : régulateur de contre-pression pour maintenir une pression constante dans le système.
SW : des vannes de commutation pour détourner les flux.

## 1.5. Conclusion :

La revue de la littérature montre que la technologie des fluides supercritiques n'a pas cessé d'évoluer proposant plusieurs procédés utiles pour l'industrie pharmaceutique. Le point crucial dans toutes les technologies à base de fluide supercritique, notamment l'ingénierie des particules pharmaceutiques, est la connaissance de la solubilité des composés dans le fluide supercritique à différentes températures et pressions. À cet égard, de nombreux chercheurs et analystes de Laboratoire ont mesuré et rapporté solubilité à l'équilibre de différentes substances dans les fluides supercritiques en particulier le dioxyde de carbone dans un large domaine de température et de pression.

Étant donné que la mesure de la solubilité de tous les composés dans le dioxyde de carbone supercritique dans de larges gammes de température et de pression est impossible, les modèles de prédiction et de corrélation de la solubilité des composés ont été largement utilisés au cours des deux dernières décennies.

# CHAPITRE 2

# MODELISATION DE LA SOLUBILITE DES SOLUTES SOLIDES DANS LES FLUIDES SUPERCRITIQUES

**CHAPITRE2**

# Modélisation de la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques

## 2.1. Introduction :

La technologie des fluides supercritiques propose aujourd'hui au monde industriel en générale à l'industrie pharmaceutique en particulier , une vaste gamme de procédés dans des secteurs d'application très diversifiés. Ceci est expliqué par le nombre de plus en plus croissant de travaux publiés rapportant les mesures expérimentales de la solubilité des produits pharmaceutiques dans le$CO_2$ supercritique (CO-SC) et leur modélisation dans le but de prédiction et/ou de corrélation. Ce chapitre rapporte l'évolution de la modélisation semi-empirique de la solubilité de solutés solides dans les fluides supercritiques.

## 2.2. Modélisation par les modèles semi-empirique :

L'évolution chronologique du développement des modèles semi-empiriques été décrite dans le mémoire de Beghait et Halilali (2013). Ainsi on se limite dans les fondements sur lesquels ils sont basés à un tableau récapitulatif des différents modèles (Tableau 2.1).

La plupart des modèles peuvent être classés comme modification du modèle de Chrastil (1982) qui est basé sur la notion du complexe solvaté qui repose sur l'hypothèse que l'association entre le FSC et la molécule du soluté solide résulte en la formation d'un complexe solvaté.

D'autre modèles sont basés sur la modification du modèle de Mendez-Santiago et Teja (1999) qui basé sur la théorie de solution dilué elle-même basée sur le développement classique de l'énergie de Helmotz autour du point critique du solvant pour décrire les propriétés des solutions infiniment diluées. Ces bases donnent les relations suivantes comme résumées par Jouyban et al. (2002)

*(a)* la relation non linéaire entre le logarithme de la solubilité et la pression en conditions isothermes,

*(b)* la relation non linéaire entre le logarithme de la solubilité et la température en conditions isobares et

*(c)* la relation linéaire entre le logarithme de la solubilité et le logarithme de la densité du solvant dans un certain domaine de pression et de la température.

**Tableau 2.1**: Les modèles semi-empiriques

| Modèle | **Equation** | **Référence** |
|---|---|---|
| Chrastil (M01) | $\ln y_2 = a_0 + a_1 \ln \rho_1 + \frac{a_2}{T}$ **(2.1)** | Chrastil. (1982) |
| Adachi and Lu (M02) | $\ln y_2 = a_0 + (a_1 + a_2\rho_1 + a_3\rho_1^2)\ln \rho_1 + \frac{a_4}{T}$ **(2.2)** | Adachi et Lu. ( 1983) |
| Del Valle and Aguilira (M03) | $\ln y_2 = a_0 + a_1 \ln \rho_1 + \frac{a_2}{T} + \frac{a_3}{T^2}$ **(2.3)** | Del Valle et Aguilera. ( 1988) |
| Kumar and Johnston(M04) | $\ln y_2 = a_0 + a_1\rho_1 + \frac{a_2}{T}$ **(2.4)** | Kumar et Johnston. (1988) |
| Bartle et al. (M05) | $\ln \frac{y_2 P}{P^{ref}} = a_0 + a_1(\rho_1 - \rho_1^{ref}) + \frac{a_2}{T}$ **(2.5)** | Bartle et al. ( 1991) |
| Yu et al. (M06) | $y_2 = a_0 + a_1 P + a_2 P^2 + a_3 PT(1 - y_2) + a_4 T + a_5 T^2$ **(2.6)** | Yu et al. (1994) |
| Gordillo et al. (M07) | $\ln y_2 = a_0 + a_1 P + a_2 P^2 + a_3 PT + a_4 T + a_5 T^2$ **(2.7)** | Gordillo et al. ( 1999) |
| Méndez-Santiago and Teja (M08) | $T \ln y_2 P = a_0 + a_1\rho_1 + a_2 T$ **(2.8)** | Mendez-Santiago et Teja. ( 1999) |
| Sung and Shim (M09) | $\ln y_2 = \left(a_0 + \frac{a_1}{T}\right)\ln \rho_1 + \frac{a_2}{T} + a_3$ **(2.9)** | Sung et Shim. (1999) |
| Jouyban et al. (M10) | $\ln y_2 = a_0 + a_1 P + a_2 P^2 + a_3 PT + a_4 \frac{T}{P} + a_5 \ln \rho_1$ **(2.10)** | Jouyban et al. (2002) |
| Sparks et al.(M11) | $c_2^* = \rho_{r,1}^{(a_0 + a_1\rho_{r,1} + a_2\rho_{r,1}^2)} \exp\left(a_3 + \frac{a_4}{T_r} + \frac{a_5}{T_r^2}\right)$ $c_2^* = \frac{c_2}{\rho_{c,1}};\ \rho_{r,1} = \frac{\rho_1}{\rho_{c,1}};\ T_r = \frac{T}{T_{c,1}}$ **(2.11)** | Sparks et al. (2008) |
| Garlapati et Madras (2009) (M12) | $\ln y_2 = a_0 \ln(\rho_1 T) + \frac{a_1}{T} + a_2$ **(2.12)** | Garlapati et Madras. (2009) |
| Garlapati et Madras (2010) (M13) | $\ln y_2 = a_0 + (a_1 + a_2\rho_1)\ln \rho_1 + \frac{a_3}{T} + a_4 \ln(\rho_1 T)$ **(2.13)** | Garlapati et Madras. (2010) |

| | | |
|---|---|---|
| Jafari Nedjad et al. (M14) | $\ln y_2 = a_0 + a_1 P^2 + a_2 T^2 + a_3 \ln \rho_1$ **(2.14)** | Jafari Nejad et al. (2010) |
| Ch et Madras(M15) | $y_2 = \left(\frac{P}{P^{ref}}\right)^{(a_0-1)} \exp\left(\frac{a_1}{T} + a_2\rho_1 + a_3\right)$ **(2.15)** | Ch et Madras. (2010) |
| Bian et al. (M16) | $c_2 = \rho_1^{(a_0+a_1\rho_1+a_2/\ln T)} \exp\left(\frac{a_3 + a_4\rho_1}{T} + a_5\right)$ **(2.16)**<br>$c_2 = \frac{\rho_1 Mw_2 y_2}{Mw_1(1-y_2)}$ **(2.16a)** | Bian et al. (2011) |
| Si-Moussa Belghait Halilali (2013) (M17) | $ln y_2 = a_0 + a_1\rho_1 + a_2\rho_1^2 + a_3\rho_1 T + a_4\frac{T}{\rho_1} + a_5 ln\rho_1$ **(2.17)** | Belghait et Halilali. (2013) |
| Haghbakhsh et al. (M18) | $y_2 = 10^{-5}(a_0 + a_1 P + a_2\rho + a_3 P^2 + a_4\rho^2 + a_5 P\rho + a_6 P^3 + a_7\rho^3 + a_8 P\rho^2 + a_9 P^2\rho)$ **(2.18)** | Haghbakhsh et al.(2013) |
| HezaveetLashkarboloki(M19) | $\ln\left(\frac{P(y_2 - a_3 \times T)}{P^{ref}}\right) = a_0 + \frac{a_1}{T} + a_2(\rho - \rho_{ref})$ **(2.19)** | HezaveetLashkarbolooki. (2013) |
| Keshmiri et al.(M20) | $\ln y_2 = a_0 + \frac{a_1}{T} + a_2 P^2 + \left(a_3 + \frac{a_4}{T}\right)\ln \rho_1$ **(2.20)** | Keshmiri et al. (2014) |
| Amooey(M21) | $\ln y_2 = \left(\frac{a_0 + a_1/\rho + a_2/\rho^2 + a_3 \ln T + a_4(\ln T)^2}{1 + a_5/\rho + a_6 \ln T + a_7(\ln T)^2 + a_8(\ln T)^3}\right)$ **(2.21)** | Amooey. (2014) |
| Hozhabr et al.(M22) | $\ln y_2 = a_0 + \frac{a_1}{T} + \frac{a_2\rho}{T} - a_3 \ln P$ **(2.22)** | Hozhabr et al. (2014) |
| Khansary et al. (M23) | $\ln y_2 = \frac{a_0}{T} + a_1 P + \frac{a_2 P^2}{T} + (a_3 + a_4 P)\ln \rho_1$ **(2.23)** | Khansary et al. (2014) |

## 2.3. Ajustement des paramètres :

L'ajustement des paramètres dans les problèmes de corrélation des données expérimentales est problème d'optimisation multi variable. Les approches utilisées varient selon la fonction objective à minimiser et la méthode d'optimisation adoptée. Les fonctions objectives, utilisées pour la corrélation des données expérimentales qu'on trouve généralement dans les problèmes d'estimation des paramètres des modèles empiriques et semi empiriques, sont obtenues à partir du principe des moindres carrés et du principe du maximum de vraisemblance. Il s'agit en fait des deux fonctions objectives suivantes qui sont utilisées pour les problèmes de corrélation de la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques par les modèles semi empiriques ou par les équations d'état :

$$F = \sum_{j=1}^{N} \left[ y_{2j}^{\exp} - y_{2j}^{cal} \right]^2 \qquad \textbf{(2.24)}$$

$$F = \sum_{j=1}^{N} \frac{\left| y_{2j}^{\exp} - y_{2j}^{cal} \right|}{y_{2j}^{\exp}} \qquad \textbf{(2.25)}$$

Les algorithmes utilisés pour la minimisation d'une certaine fonction objectif dans le contexte d'estimation de paramètres appartiennent principalement à trois catégories : les algorithmes de recherche directe qui n'utilisent pas de dérivées de la fonction objectif par rapport aux paramètres à ajuster ; les algorithmes de recherche directe basés sur la connaissance des dérivées ; les méthodes méta heuristiques ou d'intelligence artificielle ou d'inspiration naturelle comme les algorithmes génétiques utilisant des règles heuristiques qui imitent les processus biologiques du croisement et de la mutation ou bien l'optimisation par essaims particulaires (OEP) en anglais (Particle Swarm Optimization, PSO) qui imitent les comportement sociologique des essaims, par exemple le déplacement d'une nuée d'oiseaux à la recherche de nourriture, ou bien l'optimisation par colonie artificielle d'abeilles (Artificial Bee Colony) ou bien l'optimisation par colonie de fourmis (Ant Colony Optimization).

Les méthodes de la première et deuxième catégorie appartiennent aux méthodes d'optimisation classiques dont la recherche du minimum s'effectue point par et qui ont la faiblesse de convergence vers le minimum local au voisinage du point de départ de recherche. Les méthodes de la troisième catégorie appartiennent aux méthodes d'optimisation globale dont la recherche du minimum s'effectue par population de points et tendent à converger vers le minimum global.

### 2.3.1 Optimisation par les méthodes classiques :

Parmi la première catégorie, l'algorithme de Simplex de Nelder et Mead est probablement le plus utilisé. Cet algorithme converge vers le minimum local à partir d'un point de départ, il est implémenté.

Les méthodes de la deuxième catégorie consistent à trouver, à partir d'un point de départ, une direction qui donne une diminution de la fonction à minimiser et d'effectuer ensuite un pas dans cette direction. La recherche continue en cherchant une nouvelle direction jusqu'à convergence vers le minimum local. Cette procédure est arrêtée sur la base d'un certain critère d'arrêt. La détermination de la direction nécessite la connaissance des drivées du premier ordre (matrice Jacobienne de la fonction à minimiser) pour quelques méthodes et du premier et deuxième ordre (matrice Jacobienne et matrice Hessienne de la fonction à minimiser) pour d'autres méthodes. Parmi les méthodes qui nécessitent seulement le Jacobien, on cite la méthode de descente de gradient (de la plus grande pente) et la méthode de gradients conjugués. La méthode de Newton (équation 2.3), qui nécessite le moins d'itérations pour la convergence, est la base pour plusieurs méthodes qui ont été développées afin d'apporter des solutions dues essentiellement à deux faiblesses de cette méthode.

$$\mathbf{p}^{(k+1)} = \mathbf{p}^{(k)} - \left[\mathbf{H}(\mathbf{p}^{(k)})\right]^{-1} \nabla \mathbf{F}(\mathbf{p}^{(k)}), \quad k = 0,1,2,.... \qquad \textbf{(2.26)}$$

Avec $\mathbf{p}$ : vecteur des paramètres à ajuster ; $\mathbf{H(p)}$ : la matrice Hessienne ; $\nabla\mathbf{F(p)}$ : le gradient de la fonction objectif.

La première faiblesse concerne la direction du minimum qui est proportionnelle au produit de l'inverse de la matrice Hessienne par gradient de la fonction objectif. Cependant, pour des problèmes pratiques divers, les efforts de calcul des matrices Hessiennes sont très coûteux en terme de temps et mémoire donc souvent pas commode, ou bien l'évaluation de la matrice Hessienne est laborieuse, ou bien elle n'est même pas disponible analytiquement. Ceci a conduit au développement d'une classe de méthodes qui utilisent seulement les valeurs de la fonction objectif et de son gradient et sont étroitement rapprochées de la méthode du Newton. Ces méthodes sont connues sous le nom de quasi-Newton et ne nécessitent pas le calcul de la matrice Hessienne, mais plutôt produisent une série d'approximations de la matrice Hessienne et en même temps possèdent une vitesse rapide de convergence. La méthode la plus connue dans cette classe est la méthode BFGS (Broyden, Fletcher, Goldfrab, Shannon) elle est implanté dans la fonction ***fminunc*** de MATLAB.

La deuxième faiblesse concerne le pas à utiliser d'une itération à une autre. Celui-ci, égal à un pour la méthode de Newton, est souvent source du problème de convergence de la méthode. Pour surmonter cette difficulté, deux classes de méthodes existent pour modifier la méthode du Newton pour garantir la convergence vers le minimum local d'un point de départ arbitraire. La première connue sous le nom de méthodes de région de confiance qui consistent à minimiser une approximation quadratique de la fonction objectif dans une région elliptique, dont la taille est ajustée pour garantir la convergence. La deuxième connue sous le nom de méthodes de recherche par lignes (line search methods) qui modifient la méthode de Newton de deux façons :

(i) utilisation d'un pas différent de un déterminé par minimisation de la fonction objectif selon une ligne de recherche ;

(ii) lorsque la matrice Hessienne n'est pas définie positive elle est remplacée par une approximation qui possède cette propriété pour garantir la convergence. Les méthodes de région de confiance sont dans un certain sens, duales des méthodes de recherche par lignes: les méthodes de région de confiance choisissent d'abord le pas d'étape (la taille de la région de confiance) et puis une direction d'étape tandis que les méthodes de recherche par lignes choisissent d'abord une direction d'étape et puis un pas d'étape.

Les méthodes de Gauss-Newton et Levenberg-Marquardt sont les plus connues parmi les méthodes de recherche par lignes. Elles sont particulièrement utilisées pour l'ajustement des paramètres des problèmes de moindres carrés non linéaires (non linear least square). L'algorithme de Levenberg-Marquardt est une interpolation entre l'algorithme Gauss-Newton et la méthode de descente de gradient. Il est plus robuste que le celui de Gauss-Newton, dans le sens que dans beaucoup de cas il trouve une solution même si l'approximation initiale est très loin du minimum final. Cependant, pour des fonctions qui se comportent bien et des approximations initiales raisonnables des paramètres, l'algorithme de Levenberg-Marquardt tend à être un peu plus lent que l'algorithme Gauss-Newton. Ces deux algorithmes sont implémentés dans les fonctions ***lsqcurvefit*** et ***lsqnonlin*** de MATLAB. Dans ce travail la fonction ***lsqcurvefit***, avec l'option qui active l'algorithme de Levenberg-Marquardt, a été utilisé.

### 2.3.2 Optimisation par les méthodes d'intelligence artificielle :

Dans ce travail nous avons utilisé les algorithmes génétiques (la fonction ***ga*** de MATLAB) ainsi que l'optimisation par essaim particulaires (Particle Swarm Optimization). La fonction ***pso*** développé par S. Chen. Version 20100125 qui est disponible à partir du site :
http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/25986
Dans ce qui suit nous présentons une description succincte de ces deux méthodes.

### 2.3.2.1 Algorithmes génétiques :

Les algorithmes génétiques sontles plus connus des algorithmes évolutionnaires, qui reposent sur des techniques de recherche inspirées par l'évolution biologique des espèces. Le principe de ces algorithmes peut se résumer ainsi : « à partir d'une population initiale constituée par N individus, choisis au hasard dans l'espèce de recherche, l'AG la fait évoluer progressivement dans un processus itératif (chaque itération s'apelle génération)afin d'améliorer les performances globales des individus.

Au cours de ces itérations la population a une taille fixe et l'evolution des individus suit deux principaux mécanismes qui régissent l'evolution des ètres vivants selon la théorie de Charles Darwin (1809-1882) :la sélection et la reproduction. La sélection favorise la reproduction et la survie des individus les plus performents alors que le reproduction permet le brassage, la recomposition et les variations des caractères hériditaires des parents, pour aboutir à de meilleurs individus.

En pratique, dans un algorithme génitique, chaque individu est representé par une liste d'entier, un vecteur de nombres réels, une chaine de nombres binaires …etc(c'estce qu'on appelle « le codage »). Le passage d'une génération à une autre suit quatre étapes principales :

1- phase d'évaluation
2- phase de sélection
3- phase de reproduction
4- phase de remplacement

A partir de la population initiale, suite à l'évaluation de chaque individu par rapport aux contraintes et aux objectifs à atteindre, chacun se voit attribuer une note correspondant à son adaptation au problème. la phase de sélection s'ensuit et consiste à sélectionner les individus qui vont contribuer ou non à la phase de reproduction.plusieurs règles de sélection existant dans la littérateure et le choix d'une méthode ou d'une autre dépond du problème traité et du type de codage adopté.parmi ces règles de sélection on cite :

- la stratégie élitiste :les individus possédant les meilleures évaluations seront toujours sélectionnés. le hasard n'intervient pas dans ce mode de sélection
- la roulette « wheel selection» : dite aussi Roue de la fortune biaisée.Elle est basée sur la méthode de Monte Carlo où la probabilité de sélection d'un individu est proportionnelle à son adaptation.Avec cette méthode, les meilleurs individus sont plus souvent sélectionnés que les mauvais et le risque qu'un meme individu soit sélectionné fois existe
- Stochastic remainder without remplacement selection:cette méthode permet de réduire l'inconvénient de sélectionner un individu plusieurs fois en limitant le nombre de sélection de ce dernier.En effet à chaque individu est associé un rapport de son adaptaionet de la moyenne des adaptations de toute la population. La partie entière de ce rapport donne le nombre de fois à reproduire pour l'invidu
- sélection uniformme:le hasard est le seul principe qui intervient dans cette règle.Les valeurs d'adaptation des individus n'interviennent pas pour le chois des individus. chaque individu a une probabilité 1/N d'ëtre tiré.On rappelle que N est le nombre d'individu de lapopulation)

Une fois les individus sélectionnés, la phase de reproduction peut etre entamée. deux possibilités s'offrent alors :

- A partir de deux individus de la génération n, dits « parents », sont générés un ou plusieus individus « dits enfants »de la génération n+1 par « croisement »
- A partir d'un individu de la génération n, un individu est produit pour la générationn par « mutation »

Les opérations de croisement et de mutation dépendent étritement du type de codage choisi pour le sindividus. on cite a titre indicatif, quelque technique de mutation :la mutation discrète, la mutation continue et la mutation auto-adaptativeet quelques techniques de croisement :classic slicing crossover, 2-point slicing crossover et k-point slicing crossover, quant aux méthodes de remplacement, elles peuvent etre classées en deux types :les méthodes dites générationnelles où les N parents de génération i sont remlacés par les Ndescendants de la génération i+1 et les methodes dites stationnaires, où des parent (au nombre de k) de la génération i sont repris à la génération i+1 et N-k descendants compléteront cette génération. Les techniques de remplacement sont assez diverse :les élitistes où l'on garde les meilleurs parents et on remplace le reste des parents par des descendants meilleurs, ou des technique

stochastiques comme la roue de la fortune inversée.L'algorithme de la figure 2.1 résume les différentes etapes de l'évolution d'un algorithme génitique standard.

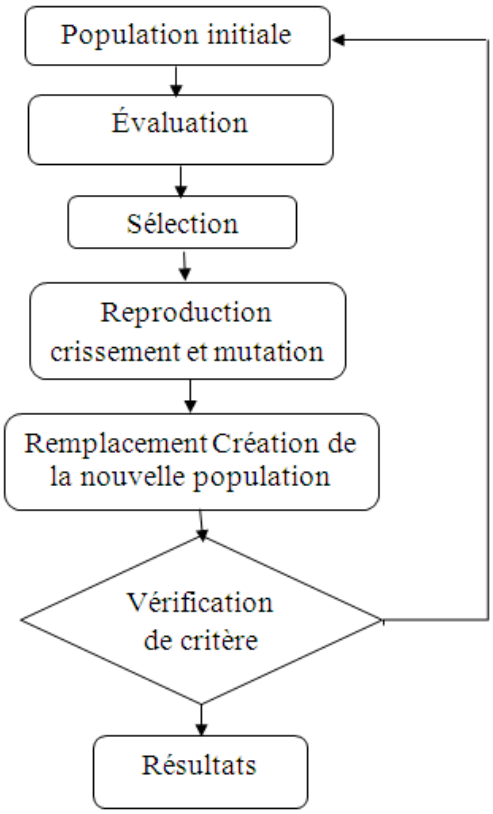



**Figure 2.1**: l'organigramme de l'Algorithme Génétique

### 2.3.2.2 Optimisation par Essaim Particulaire :

L'Optimisation par Essaim Particulaire (OEP) a été proposée par Kennedy et Eberhart en 1995 (Kennedy et al. 1995). Cette méthode est inspirée du comportement social des animaux évoluant en essaim. L'exemple le plus souvent utilisé est le comportement des bancs de poissons ou des nuées d'oiseaux. En effet, on peut observer chez ces animaux des dynamiques de déplacement relativement complexes, alors qu'individuellement chaque individu a une intelligence limitée et une connaissance seulement locale de sa situation dans l'essaim. Un individu de l'essaim n'a pour connaissance que la position et la vitesse de ses plus proches voisins. Chaque individu utilise donc, non seulement, sa propre mémoire, mais aussi l'information locale sur ses plus proches voisins pour décider de son propre déplacement. Des règles simples, telles que ‘'aller à la même vitesse que les autres ‘', ‘'se déplacer dans la même direction‘' ou encore ‘'rester proche de ses voisins‘' sont des exemples de comportements qui

suffisent à maintenir la cohésion de l'essaim, et qui permettent la mise en œuvre de comportements collectifs complexes et adaptatifs. L' ‘’intelligence globale‘’ de l'essaim est donc la conséquence directe des interactions locales entre les différentes particules de l'essaim. La performance du système entier est supérieure à la somme des performances de ses parties. Kennedy et Eberhart se sont inspirés de ces comportements socio-psychologiques pour créer l'OEP. Un essaim de particules, qui sont des solutions potentielles au problème d'optimisation, ‘’survole ‘’ l'espace de recherche, en quête de l'optimum global. Le déplacement d'une particule est influencé par les trois composantes suivantes :

- Une composante physique : la particule tend à suivre sa direction courante de déplacement ;
- Une composante cognitive : la particule tend à se diriger vers le meilleur site par lequel elle est déjà passée ;
- Une composante sociale : la particule tend à se fier à l'expérience de ses congénères et, ainsi, à se diriger vers le meilleur site déjà atteint par ses voisins.

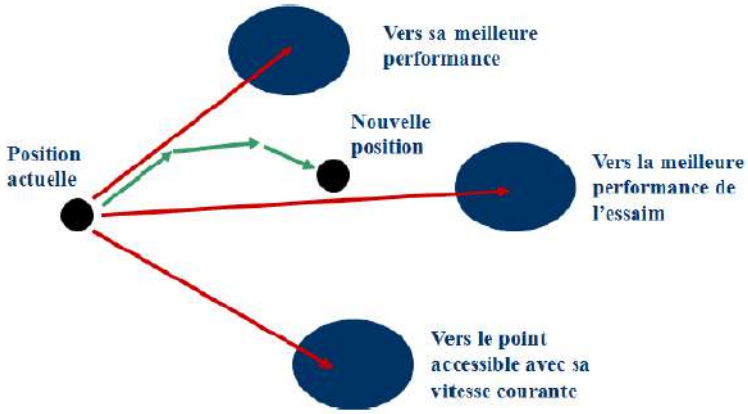



**Figure 2.2** Déplacement d’une particule dans l’optimisation par essaim particulaire.

Dans le cas d'un problème d'optimisation, la qualité d'un site de l'espace de recherche est déterminée par la valeur de la fonction objective en ce point. La Figure 2.2 illustre la stratégie de déplacement d'une particule.

### 2.3.2.2. 1. Notion de voisinage :

Le voisinage constitue la structure du réseau social. Les particules à l’intérieur d’un voisinage communiquent entre-elles. En général, pour une nuée d’oiseaux, le voisinage suit trois types de topologies :

- Topologie en étoile (Figure2.3 (a)) : le réseau social est complet, donc une communication complète et une attirance vers la meilleure particule.
- Topologie en anneau (Figure2.3 (b)) : chaque particule communique avec *n*voisines immédiates. Chaque particule tend à se déplacer vers la meilleure dans son voisinage local.
- Topologie en rayon (Figure2.3(c)) : une particule "centrale" est connectée à toutes les autres. Seule cette particule centrale ajuste sa position vers la meilleure, si cela provoque une amélioration l'information est propagée aux autres.

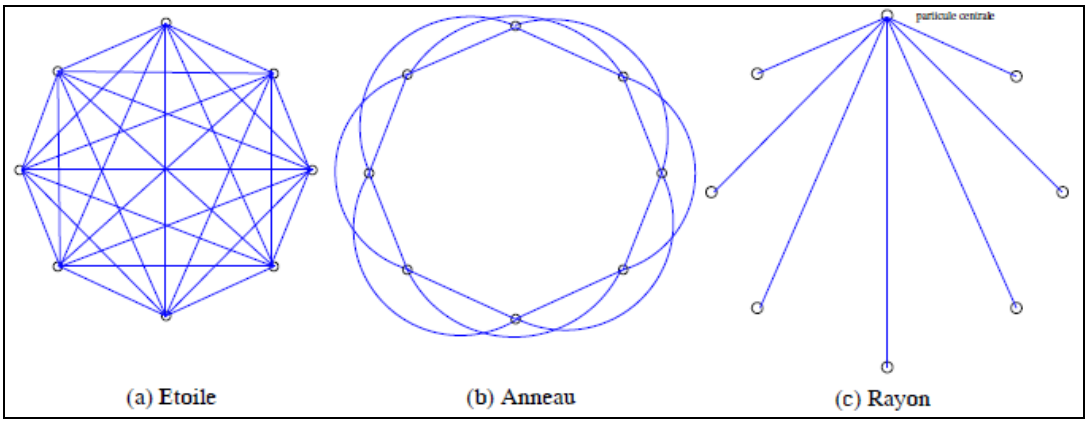



**Figure 2.3:**Différents types de topologie pour un essaim particulaires.

### 2.3.2.2 .2. L'algorithme OEP :

L'évolution de ces particules dans l'espace de recherche se base deux principes :

- chaque particule mémorise la dernière meilleure position qui optimise la fonction objectif
- chaque particule informe les autres particules de la meilleure position obtenue autour de son voisinage. Ces dernières vont tendre à rejoindre le meilleur point de tous les voisinages connus

A partir de ces deux règles, les différentes particules permettent de balayer le domaine de recherche et de s'entraider pour arriver le plus rapidement possible à l'optimum. Toutefois le risque de rester bloqué au niveau d'un optimum local à cause de la mémoire acquise par les particules existe et l'opérateur de décision conditionne la convergence de l'algorithme. Pour plus de détails sur cette méthode on pourra se référer au site « Particule Swarm Central »

Chaque particule représente une solution potentielle dans l'espace de recherche. La nouvelle position d'une particule est déterminée en fonction de sa propre valeur et celle de ses voisines.

Soit $\overrightarrow{x_i}(t)$ la position de la particule *Pi* au temps *t*, sa position est modifiée en ajoutant une vitesse $\overrightarrow{v_i}(t)$à sa position courante :

$$\overrightarrow{x_i}(t) = \overrightarrow{x_i}(t-1) + \overrightarrow{v_i}(t) \quad \textbf{(2.27)}$$

La vitesse de chaque particule est mise à jour suivant l'équation suivante:

$$vi(t+1) = \omega vi(t) + c1r1[xpi(t) - xi(t)] + c2r2[g(t) - xi(t)] \quad \textbf{(2.28)}$$

$\omega\ vi(t)$ : correspond à la composante physique du déplacement. Le paramètre w contrôle l'influence de la direction de déplacement sur le déplacement futur. Il est à noter que, dans certaines applications, le paramètre *w* peut être variable

$c1r1[xpi(t) - xi(t)]$ : correspond à la composante cognitive du déplacement. La constante c1 contrôle le comportement cognitif de la particule.

$c2r2[g(t) - xi(t)]$ : correspond à la composante sociale du déplacement. La constante c2 contrôle l'aptitude sociale de la particule.

$v_i(t)$ est la vitesse de particule i à l'instant t et $x_i(t)$ est la position de particule i à l'instant t, les paramètres w, $c_1$, et $c_2$ ($0 \leq w \leq 1.2$, $0 \leq c1 \leq 2$, et $0 \leq c2 \leq 2$) sont des coefficients constants fixés par l'utilisateur, $r_1$ et $r_2$ sont des nombres aléatoires tirés à chaque itération, g(t) est la meilleure solution trouvée jusqu'à l'instant t et $x^p_i$ (t) est la meilleure solution trouvée par le particule i. C'est le vecteur vitesse qui dirige le processus de recherche et reflète la "sociabilité" des particules.

L'OEP est un algorithme à population. Il commence par une initialisation aléatoire de l'essaim dans l'espace de recherche. A chaque itération de l'algorithme, chaque particule est déplacée suivant (2.25) et (2.26). Une fois le déplacement des particules effectué, les nouvelles positions sont évaluées. Cette procédure est résumée par l'Algorithme ci-dessous. N est le nombre de particules de l'essaim.

*Les variables et paramètres de l'algorithme :*

N nombre de particules

$\overrightarrow{x_i}(t)$ Position de la particule $Pi$

$\overrightarrow{v_i}$vitesse de la particule $Pi$

$pbest_i$Meilleure fitness obtenue pour la particule $Pi$

$\overrightarrow{x_{pbest_i}}$ Position de la particule $Pi$ pour la meilleure fitness

$\overrightarrow{x_{gbest_i}}$ Position de la particule ayant la meilleure fitness de toutes

$\rho_1, \rho_2$ Valeurs aléatoires positives

*Initialisations :*

Initialiser aléatoirement la population.

*Traitement :*

**Répéter**

**Pour** i **de** 1 **à** N **faire**

**Si**$(\mathrm{F}(\overrightarrow{x_i}) > pbest_i)$ **Alors**

$pbest_i \leftarrow \mathrm{F}(\overrightarrow{x_i})$

$\overrightarrow{x_{pbest_i}} \leftarrow \overrightarrow{x_i}$

**Fin Si**

**Si**$(\mathrm{F}(\overrightarrow{x_i}) > gbest_i)$ **Alors**

$gbest_i \leftarrow \mathrm{F}(\overrightarrow{x_i})$

$\overrightarrow{x_{gbest_i}} \leftarrow \overrightarrow{x_i}$

**Fin Si**

**Fin Pour**

**Pour** i **de** 1 **à** N **faire**

$\overrightarrow{v_i} \leftarrow \overrightarrow{v_i} + \rho_1(\overrightarrow{x_{pbest_i}} - \overrightarrow{x_i}) + \rho_2(\overrightarrow{x_{gbest_i}} - \overrightarrow{x_i})$

$\overrightarrow{x_i} \leftarrow \overrightarrow{x_i} + \overrightarrow{v_i}$

**Fin Pour**

**Jusqu'à ce que** (le processus converge)

La variation de la vitesse est proportionnelle à l'éloignement d'une solution par rapport à la solution globale.

Les variables aléatoires $\rho_1$ $et$ $\rho_2$ peuvent être définies de la façon suivante :

$$\begin{cases} \rho_1 = r_1 c_1 \\ \rho_2 = r_2 c_2 \end{cases}$$

$r_1$ et $r_2$ suivent une loi uniforme sur [0..1] et $c_1$ et $c_2$ sont constantes et représentent une accélération positive, avec $c_1 + c_2 < 4$.

Le critère de convergence peut être un nombre fixe d'itérations, suivant la fitness ou bien la variation lorsqu'elle tend vers 0.

On remarque qu'il y a six paramètres qui rentrent en ligne de compte :

1. La dimension du problème.
2. Le nombre de particules.

3. Les valeurs des coefficients $\rho$.
4. La taille du voisinage.
5. La vitesse maximale.
6. L'inertie.

La vitesse peut être limitée par une vitesse maximale $V_{max}$ et une vitesse minimale $V_{min}$ pour éviter que les particules se déplacent trop rapidement ou trop lentement d'une région à une autre dans l'espace de recherche.
Un facteur d'inertie $\Phi$ peut être appliqué à la vitesse Pour contrôler l'influence de celle-ci.

### 2.3.3 Optimisation hybride :

Les méthodes d'optimisation classiques et métaheuristiques décritent plus haut possédent des avantages et des inconvenients.Parmi les avantages des méthodes d'opimisation classiques on cite :

- La convergence quadratique vers le minimum local en particulier les méthodes qui utilise les dérivées de la fonction à minimiser (gradient est matrice Hessienne).
- La robustesse des algorithmes utilisés en particulier l'agorithme de Gauss-Newton et l'algorithme de Marqhardt-Levenberg.

Cependant ces méthodes possèdent les inconvenients suivants :

- L'algorithme peut ne pas converger si le point de départ est choisi trop loin de la solution.
- Lorsque les résidus sont grands au point de la solution, l'approximation de la matrice des dérivées secondes peut s'avérer insuffisante, avec comme conséquence soit une convergence très lente ou pas de convergence du tout.
- Convergence de minimum local situé au voisinage du point de départ.
- Nécessité de fournir un point de départ pour amorcer la recherche. Pour les problèmes d'ajustement des paramètres ceci signifie la nécessité de fournir une approximation initiale des paramètres à ajuster.

En ce qui concerne les méthodes metaheuristiques les avntages sont :

- Contrairment aux méthodes classique on n'a pas besoin de fournir un point de départ, la recherche commence par une population de points qu'on peut choisir arbitrairement.

- De fortes possibilités de converger vers le minimum local
- Aucun besoin de connaitre les dérivées de la fonction objectif.

Les inconvenients sont :

- Nécessitent de nombreux calculs, en particulier au niveau de la fonction d'évaluation.
- Elles sont le plus souvent difficiles à mettre en œuvre : des paramètres comme la taille de la population ou le taux de mutation sont parfois difficiles à déterminer. Or le succès de l'évolution en dépend et plusieurs essais sont donc nécessaires, ce qui limite encore l'efficacité de l'algorithme. En outre, choisir une bonne fonction d'évaluation est aussi critique. Celle-ci doit prendre en compte les bons paramètres du problème.
- Il faut aussi noter l'impossibilité d'être assuré, même après un nombre important de générations, que la solution trouvée soit la meilleure. On peut seulement être sûr que l'on s'est approché de la solution optimale (pour les paramètres et la fonction d'évaluation choisie), sans la certitude de l'avoir atteinte.
- Un autre problème important est celui des optima locaux. En effet, lorsqu'une population évolue, il se peut que certains individus qui a un instant occupent une place importante au sein de cette population deviennent majoritaires. À ce moment, il se peut que la population converge vers cet individu et s'écarte ainsi d'individus plus intéressants mais trop éloignés de l'individu vers lequel on converge.

En tenant compte de ces avantages et inconvenients, nous avons adopté dans ce travail une optimisation hybride pour l'ajustement des paramètres des modèles semi-empiriques séléctionnés dans cette étude comparative. Cette strategie consiste à utiliser l'optimisation par les algorithmes génétiques (fonction ga de MATLAB) ou bien l'opimisation par essaim particulair (fonction ***pso*** de MATLAB) pour génénrer une solution initiale. Celle-ci est ensuite fournit comme approximation initiale à une méthode classique qui utilise l'agorithme de Levenberg-Marquardt (fonction ***lsqcurvefit***de MATLAB).

# CHAPITRE 3

# RESULTATS ET INTERPRETATIONS

# CHAPITRE 3

# Résultats et Interprétations

## 3.1. Introduction :

La modélisation semi-empirique utilisée dans ce travail nécessite les données expérimentales des solutés solides dans le dioxyde de carbone. Ces données sont utilisées pour l'ajustement des paramètres des modèles sélectionnés dans cette étude comparative ainsi ceux du modèle que nous avons proposé. Dans ce chapitre nous allons décrire la base de données élaborée dans le cadre de ce travail, l'algorithme utilisé pour l'élaboration des programmes de calcul MATLAB. Nous présentons ensuite les résultats de calcul et leurs interprétations.

## 3.2. Élaboration de la base de données

### 3.2.1. Introduction :

Les données de mesures expérimentales de la solubilité des solutés solides dans les fluides supercritiques sont rapportées, généralement, dans la littérature par les variables intensives : la température, la pression et la solubilité exprimée soit en unité de masse de soluté solide soluble dans un volume de solution en équilibre avec le soluté solide pur soit en fraction molaire du soluté dans la phase supercritique. Il faut noter que les valeurs de la solubilité sont très faibles lorsqu'elles sont exprimées en fractions molaires pour les solutions considérées. Les sources des composés solides et les domaines des données utilisées pour la modélisation par les méthodes semi empiriques sont indiquées dans le tableau 1 (voir annexe 1). Ces données concernent donc 202 composés pour un total de 5389 points expérimentaux. Un nombre important de ces composés sont des médicaments utilisés pour des différentes thérapies (antibiotiques, antifongiques, anti-inflammatoires, antiépileptiques, anti cholestérol, Antioxydants etc.).

### 3.2.2. Structure de la base de données :

Dans le but d'éviter les erreurs de saisies une quantité importante des données expérimentales des 202 composés sélectionnés ont été saisies dans des fichiers Excel à partir des fichiers PDF des références bibliographiques en utilisant les options copier/coller dans des fichiers texte. Nous avons ensuite utilisé la commande ***dlmread***de MATLAB pour lire ces données a partir du ficher texte. Nous les avons ensuite transférer dans des fichiers Excel en

utilisant la commande ***xlswrite***de MATLAB. Ces données concernent la température T(K), la pression P (Bar), la densité du $CO_2$ρ1(kg/m³) et la solubilité du soluté solide dans le $CO_2$supercritique $y_2$(en fraction molaire). Le tableau 3.1 montre un échantillon de la structure de la base de données pour le composé Cinnarizine saisie à partir du travail de (Lee C-A, Tang M, Chen Y-P, 2014a).

**Tableau 3.1** : les données expérimentales (Température, Pression, densité (masse volumique du $CO_2$) et la solubilité) de Cinnarizine (Lee C-A, Tang M, Chen Y-P, 2014a).

| composé | T (°K) | P (bar) | ρ (kg/m$^3$) | $y_2$ |
|---|---|---|---|---|
| Cinnarizine | 308,15 | 140 | 801,41 | 0,0000131 |
| | 308,15 | 159,9 | 827,06 | 0,0000225 |
| | 308,15 | 170,1 | 838,19 | 0,0000297 |
| | 308,15 | 180,4 | 848,42 | 0,000039 |
| | 308,15 | 199,7 | 865,48 | 0,0000527 |
| | 308,15 | 219,7 | 880,93 | 0,000068 |
| | 308,15 | 240 | 894,88 | 0,0000941 |
| | 318,15 | 140,3 | 721,18 | 0,0000071 |
| | 318,15 | 160,3 | 760,48 | 0,0000198 |
| | 318,15 | 170,4 | 776,11 | 0,000031 |
| | 318,15 | 180,1 | 789,37 | 0,0000451 |
| | 318,15 | 200 | 812,69 | 0,0000756 |
| | 318,15 | 220,3 | 832,64 | 0,000105 |
| | 318,15 | 240 | 849,39 | 0,000134 |
| | 328,15 | 139,7 | 617,24 | 0,0000029 |
| | 328,15 | 160,3 | 681,86 | 0,0000127 |
| | 328,15 | 170,4 | 704,65 | 0,0000219 |
| | 328,15 | 180,4 | 723,79 | 0,0000387 |
| | 328,15 | 200 | 754,61 | 0,000076 |
| | 328,15 | 220,5 | 780,51 | 0,000147 |
| | 328,15 | 240 | 801,17 | 0,000205 |

## 3.3. L'algorithme de l'ajustement des paramètres :

Dans ce travail nous avons utilisé un algorithme qui calcule la fonction objective c'est-à-dire la valeur de AARD (%) de chaque modèle et pour chaque composé. Cet algorithme a été implémenté en un programme MATLAB qui comporte les étapes suivantes :

**1.** La lecture des données expérimentales qui sont présenté dans un dossier qui contient les fichiers Excel utilisant la fonction ***xlsread***pour former une matrice qui contient les valeurs expérimentales, la température en Kelvin, la pression en Bar, la densité en Kilogramme par mètre cube et la solubilité en fraction molaire, de chaque composé, et aussi un autre fichier

contient les masses molaires des composes pour les modèles pour lesquels la connaissance du poids moléculaire est nécessaire .

**2.** Les approximations initiales des paramètres ajustés en minimisant la fonction objective soit par la fonction ***pso*** de MATLAB qui utilise l'algorithme d'optimisation par particules d'essaim (ParticleSwarm Optimisation) soit par la fonction ***ga*** de MATLAB qui utilise les algorithmes génétiques.

**3.** Ces approximation initiales sont utilisées ensuite pour affiner les paramètres ajustables en utilisant la fonction ***lsqcurvefit*** de MATLAB qui utilise la méthode des moindres carrés non linéaire en fixant en option de calcul l'utilisation de l'algorithme de Levenberg-Marquardt pour le calcul.

**4.** Le calcul de la fonction objective, plus précisément la valeur de l'erreur absolue relative moyenne, utilisant une fonction qui comporte les solubilités expérimentales et les solubilités calculés qui sont calculées par le modèle considéré.

**5.** Illustration des résultats dans un graphe de régression linéaire de solubilité expérimentale en fonction de la solubilité calculé pour tous les points de la base de donné du composé étudié, utilisant la fonction ***postregmaison***de MATLAB.

**6.** Les étapes 1 à 5 sont réalisées pour les 202 composés de la base de données.

## 3.4. Proposition d'un nouveau modèle :

En se basant sur les constatations de Jouyban et al. (2002), décrite dans le deuxième chapitre et les résultats obtenus dans cette étude de comparaison des 23 modèles considérés, nous avons proposé une modification du modèle de Gordillo et al. (1999). Cette modification qui simplifie le modèle de Gordillo et al. (1999) est basée sur le remplacement de la pression par densité du solvant $\rho_1$ puisque les propriétés volumétriques (P, T, ρ)à l'état supercritique sont régies par la règle de phase ainsi que la relation :

$$Z = \frac{PV}{RT} = \frac{P}{RT\rho_1} \qquad \textbf{(3.1)}$$

Ou Z est le coefficient de compressibilité et R la constante universelle des gaz parfaits. Ceci signifie qu'à une température donnée la pression est proportionnelle à la densité :

$$P = ZRT\rho \qquad \textbf{(3.2)}$$

La modification consiste à remplacer dans le modèle de Gordillo et al. La pression $P$ par $\rho_1$

$$:\ln y_2 = a_0 + a_1 P + a_2 P^2 + a_3 PT + a_4 T + a_5 T^2$$

La modification donne l'équation suivante :

$$lny_2 = a_0 + a_1\rho_1 + a_2\rho_1^2 + a_3\rho_1 T + a_4 T + a_5 T^2 \qquad \textbf{(3.3)}$$

En outre, on remarque que le terme « $\ln\rho_1$ » figure dans tous les modèles qui donnent de bons résultats, donc on ajoute ce terme à notre modèle proposé.

Cette modification donne donc :

$$lny_2 = a_0 + a_1\rho_1 + a_2\rho_1^2 + a_3\rho_1 T + a_4 T + a_5 T^2 + a_6 ln\rho_1 \qquad \textbf{(3.4)}$$

Les paramètres $a_0$ à $a_6$ sont obtenus par régression des données expérimentales.

## 3.5. Résultats :

Les résultats de corrélation des données expérimentales de cette étude sont présentés en termes de tableau comparatif des erreurs relatives absolues moyennes (ERAM (%)) pour chaque composé et chaque modèle et globale pour chaque modèle, de courbes de régressions linéaires entre le logarithme décimal de la solubilité expérimentale et la solubilité calculée par le modèle semi empirique pour l'ensemble des données (5389 points expérimentaux).

Il faut noter aussi que les modelés deYu et al.(1994) (M06), Haghbakhsh et al.(2013) (M18) et Hezave et Lashkarbolooki.(2013) (M19) n'ont pas été inclut dans l'études comparative à cause de problème de convergence rencontrés pour un certain nombre de composés.

$$ERAM(\%) = \frac{100}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|\frac{y_2^{exp} - y_2^{cal}}{y_2^{exp}}\right| \qquad \textbf{(3.5)}$$

### 3.5.1 Résultats de l'ajustement de paramètres

Les résultats des paramètres ajustables de chaque modèle et pour chaque composé sont regroupés dans un fichier Excel annexé au mémoire, et on se limite ici à des exemples de ces résultats pour chaque modèle sous forme de tableaux qui contiennent les paramètres des cinq premiers composés (Tableau 3.2 –Tableau 3.22):

**Tableau 3.2 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M01 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ |
|---|---|---|---|
| 1 | -14,756647 | 2,38994149 | -3186,61147 |
| 2 | -25,841516 | 3,08843919 | -1539,11423 |
| 3 | -13,8511618 | 3,04653725 | -4727,26256 |
| 4 | -17,0388173 | 3,1215746 | -3929,61692 |
| 5 | -20,3082495 | 3,16008598 | -3026,04497 |

**Tableau 3.3 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M02 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 14,8704891 | -3,10245642 | 0,00223447 | -7,53E-07 | -3717,45399 |
| 2 | 9,8237036 | -4,03703772 | 0,00355178 | -1,57E-06 | -1621,45086 |
| 3 | 6,0344786 | -0,59266643 | 0,00142044 | -4,44E-07 | -5134,79416 |
| 4 | 21,5807731 | -4,222677 | 0,00322273 | -1,22E-06 | -4421,32456 |
| 5 | -1,88733637 | 0,00960765 | 0,00077941 | -6,38E-08 | -3447,08984 |

**Tableau 3.4 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M03 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | -14,7863492 | 2,38991979 | -3167,14908 | -2,91289899 |
| 2 | -25,8559667 | 3,08841547 | -1529,65153 | -0,117453 |
| 3 | -13,8951357 | 3,04651621 | -4698,44331 | 0,65816078 |
| 4 | -17,0755103 | 3,1215396 | -3905,57764 | 1,39060138 |
| 5 | -20,3363389 | 3,16006074 | -3007,59033 | -1,33489221 |

**Tableau 3.5 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M04 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ |
|---|---|---|---|
| 1 | -0,78472257 | 0,00454676 | -3721,8129 |
| 2 | -8,06094595 | 0,00568966 | -2095,9993 |
| 3 | 3,764648 | 0,0056642 | -5314,07948 |
| 4 | 1,1220523 | 0,00587893 | -4585,38467 |
| 5 | -2,13776078 | 0,00524355 | -3442,27891 |

**Tableau 3.6 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M05des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N°du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ |
|---|---|---|---|
| 1 | 15,1174921 | 0,00701673 | -5409,15791 |
| 2 | 8,64129745 | 0,00815963 | -3783,34437 |
| 3 | 20,4490734 | 0,00813417 | -7001,42445 |
| 4 | 17,9567875 | 0,0083489 | -6272,72961 |
| 5 | 14,5200331 | 0,0080642 | -5225,16494 |

**Tableau 3.7 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M07 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 24,9974159 | -0,05136587 | -2,51E-05 | 0,00021517 | -0,18150752 | 0,00021191 |
| 2 | 71,7017008 | -0,08484079 | -3,70E-05 | 0,00033754 | -0,43067314 | 0,00051561 |
| 3 | -0,63558146 | -0,05063687 | -4,97E-05 | 0,00025098 | -0,02941589 | -2,15E-05 |
| 4 | 53,1503797 | -0,05352463 | -4,66E-05 | 0,00025691 | -0,35029042 | 0,00045389 |
| 5 | -6,70346579 | -0,0321775 | -3,29E-05 | 0,00016765 | 0,00699333 | -7,06E-05 |

**Tableau 3.8 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M08 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ |
|---|---|---|---|
| 1 | -7262,77554 | 2,34651693 | 13,4252352 |
| 2 | -5985,05145 | 2,73890014 | 7,16650129 |
| 3 | -9130,95407 | 2,72020449 | 18,7951112 |
| 4 | -8503,51199 | 2,79354816 | 16,4540675 |
| 5 | -7432,10151 | 2,7034651 | 13,1351913 |

**Tableau 3.9 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M09 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | -3,09101067 | 1850,35742 | -15530,6717 | 21,7901141 |
| 2 | 1,00420495 | 703,632974 | -6233,17439 | -11,9439267 |
| 3 | -0,58353734 | 1225,50522 | -12902,8238 | 10,3540247 |
| 4 | -9,19752793 | 4158,902 | -31674,3847 | 65,1044462 |
| 5 | -5,99022088 | 3103,43913 | -23882,3277 | 41,168 |

**Tableau 3.10 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M10 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | -29,7805971 | 0,01071433 | -4,97E-05 | 8,11E-05 | 1,48930191 | 1,9648043 |
| 2 | -35,0297672 | -0,00925935 | -8,97E-06 | 6,04E-05 | 0,7736868 | 3,28993665 |
| 3 | -20,5783446 | -0,0267894 | -2,21E-05 | 0,00012769 | 0,01670483 | 1,54083999 |
| 4 | -26,5153866 | -0,00762977 | -3,54E-05 | 0,00010032 | 0,62129231 | 2,01669627 |
| 5 | -23,411652 | -0,0047677 | -2,06E-05 | 6,21E-05 | 0,31924567 | 1,79000568 |

**Tableau 3.11 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M11 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0,27229803 | 3,8256197 | -0,93095108 | 22,8677251 | -55,3096002 | 23,1478165 |
| 2 | 0,61851635 | 5,37170983 | -1,72672782 | 45,5376093 | -114,527625 | 58,644117 |
| 3 | 1,84419669 | 2,63156754 | -0,61441398 | 14,2654851 | -31,3247952 | 7,77655917 |
| 4 | 0,18545807 | 5,25950242 | -1,43907839 | 56,3380468 | -125,271809 | 59,4713394 |
| 5 | 1,9725466 | 1,634213 | -0,17466767 | 6,01820534 | -20,0414348 | 4,68699696 |

**Tableau 3.12 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M12 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ |
|---|---|---|---|
| 1 | 2,39086103 | -2406,0863 | -30,9947885 |
| 2 | 3,08986151 | -530,662032 | -46,8278071 |
| 3 | 3,04729866 | -3731,96147 | -34,5464208 |
| 4 | 3,12313274 | -2910,44502 | -38,2514517 |
| 5 | 3,16146672 | -1993,21183 | -41,7836234 |

**Tableau 3.13 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M13 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | -225,782266 | -33,812294 | 0,00069702 | 7111,60166 | 33,4891508 |
| 2 | -654,966365 | -91,9872646 | 0,00033301 | 28796,2345 | 93,7932616 |
| 3 | -109,840901 | -14,8778445 | 0,00051487 | -0,43461858 | 15,918536 |
| 4 | -638,544655 | -93,6389749 | 0,00071404 | 26119,215 | 93,9917668 |
| 5 | -75,2213205 | -10,1957346 | 0,00062792 | 0,19234042 | 10,5443777 |

**Tableau 3.14 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M14 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | -24,8696929 | 6,30E-06 | 3,69E-05 | 1,78664102 |
| 2 | -30,7873395 | 3,10E-06 | 1,82E-05 | 2,7990892 |
| 3 | -32,6976712 | 3,98E-06 | 6,19E-05 | 2,66676136 |
| 4 | -31,5029925 | 5,12E-06 | 4,95E-05 | 2,63874373 |
| 5 | -29,6238631 | 3,99E-06 | 3,53E-05 | 2,55861359 |

**Tableau 3.15 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M15 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1,07967002 | -3587,38189 | 0,00434998 | -1,6603368 |
| 2 | 0,18916964 | -3464,14971 | 0,00769238 | 0,85048764 |
| 3 | 0,70710149 | -5808,3003 | 0,00638765 | 6,98375004 |
| 4 | 0,74717073 | -5011,99481 | 0,00650341 | 3,90077315 |
| 5 | 1,02877275 | -3390,98041 | 0,00516239 | -2,45463081 |

**Tableau 3.16 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M16 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 140,199239 | -0,00014781 | -825,852801 | 46637,3098 | 3,55578772 | -134,51957 |
| 2 | 148,687049 | -0,00100311 | -864,05927 | 50057,011 | 4,88796252 | -157,620241 |
| 3 | 119,748907 | -0,00058955 | -696,576952 | 36656,0998 | 3,94911292 | -114,50311 |
| 4 | 91,3824364 | -0,00102439 | -533,547925 | 25739,0426 | 5,29538954 | -80,9978605 |
| 5 | 59,3362173 | 0,00063093 | -344,988009 | 18428,4147 | 0,68093576 | -59,9080796 |

**Tableau 3.17 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M17 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 6,54011704 | -0,00250692 | -2,29E-06 | 4,81E-05 | -0,20517024 | -3,60122613 |
| 2 | -11,5624112 | 0,01371766 | -8,01E-06 | 1,87E-05 | 1,60225096 | -1,44885046 |
| 3 | -27,8332052 | -0,02191007 | 2,67E-06 | 6,23E-05 | 1,30953994 | 2,82447073 |
| 4 | -147,629842 | -0,04250386 | 9,35E-06 | 3,29E-05 | 12,6092889 | 22,993068 |
| 5 | -50,1772717 | -0,02252302 | 5,68E-06 | 3,64E-05 | 3,02249963 | 6,77980632 |

**Tableau 3.18 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M20 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | -1222,85935 | 6,42E-06 | 2,35925261 | -199,667897 |
| 2 | 1209,14045 | 3,34E-06 | 3,83917395 | -362,700163 |
| 3 | -4010,07791 | 3,99E-06 | 2,80395179 | -48,6468033 |
| 4 | -22880,0042 | 3,94E-06 | -5,84749094 | 2898,84187 |
| 5 | -9486,99043 | 3,57E-06 | -0,43830437 | 1035,71991 |

**Tableau 3.19 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M21 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ | $a_7$ | $a_8$ | $a_9$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 3,25365023 | -14,1538118 | 3,27046171 | -1,1453788 | 0,10105509 | 1,27891363 | -0,55045049 | 0,10084339 | -0,00615259 |
| 2 | -1,78263118 | -45,6195772 | 1,90532997 | 0,30249583 | 0,00132607 | 3,22493281 | -0,24426865 | -6,16E-06 | 0,00213722 |
| 3 | 1,84682236 | -6,04411086 | 1,29393275 | -0,63890316 | 0,05534516 | 0,50684953 | -0,53421772 | 0,09486833 | -0,0056017 |
| 4 | 0,12962367 | -13,6691997 | -0,91661113 | -0,05618806 | 0,00607156 | 1,12994006 | -0,46627426 | 0,07148188 | -0,00359051 |
| 5 | 1,63323238 | 28,1911094 | 2,00070618 | -0,57123637 | 0,04946989 | -2,38471127 | -0,59080366 | 0,11519252 | -0,00742012 |

**Tableau 3.20 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M22 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2,51708566 | -4851,35358 | 1,4962888 | -0,02102164 |
| 2 | 6,34813707 | -5770,3755 | 2,67095376 | 0,94092445 |
| 3 | 12,3425411 | -7703,9856 | 2,2111198 | 0,39373325 |
| 4 | 10,0514986 | -7081,00818 | 2,30000403 | 0,40709295 |
| 5 | 3,25943754 | -5140,6921 | 1,85411895 | 0,10169466 |

**Tableau 3.21 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M23 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N°° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | -3968,51579 | -0,10094579 | -0,00253748 | 0,47181382 | 0,0156493 |
| 2 | -5056,42446 | -0,20416664 | 0,00089814 | 1,05111269 | 0,02949973 |
| 3 | -5192,13378 | -0,09596164 | -0,00632661 | 1,04565765 | 0,01566118 |
| 4 | -4634,51621 | -0,11879444 | -0,00657412 | 0,75197471 | 0,01910646 |
| 5 | -3914,72688 | -0,13050847 | -0,00539693 | 0,42797211 | 0,02053013 |

**Tableau 3.22 :** Résultats de l'ajustement des paramètres du Modèle M24 des composés : 1,8-dihydroxy-9-anthrone ; 1-hydroxy-2,4-dimethyl- 9-anthrone ; 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone ; 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone ; 1-hydroxythioxanthone.

| N°° du composé | $a_1$ | $a_2$ | $a_3$ | $a_4$ | $a_5$ | $a_6$ | $a_7$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 78,5764708 | -0,02205619 | -1,73E-07 | 9,56E-05 | -0,42385439 | 0,00059173 | -2,85665032 |
| 2 | 139,39401 | -0,01282505 | -6,62E-06 | 0,00010367 | -0,7430976 | 0,00103952 | -4,51685919 |
| 3 | 12,3015711 | -0,01396846 | 3,46E-07 | 5,92E-05 | -0,14264408 | 0,00022408 | -0,31757647 |
| 4 | 71,2354208 | 0,00998466 | -7,23E-06 | 4,21E-05 | -0,36980485 | 0,00057945 | -5,22087095 |
| 5 | -7,04655783 | -0,01334879 | 3,06E-06 | 3,87E-05 | -0,0594867 | 9,39E-05 | 0,98212523 |

Les résultats de calcul des AARD (%) sont regroupés dans le tableau 2 (Voir Annexe 2). Les colonnes représentent les 21 modèles parmi les 24 modèles présentés puisque les modèles M06, M18 et M19n'ont pas été inclut dans cette étude comparative pour les raisons citées plus haut. Les lignes du tableau représentent les 202 composés. Le meilleur résultat de corrélation pour chaque soluté solide est montré dans ce tableau souligné et gras.

## 3.5.2 Comparaison en termes de diagrammes de dispersions :

La deuxième forme de comparaison choisie dans ce travail pour illustrer la performance globale de chaque modèle est celles des diagrammes de dispersions. Ce type de diagramme représente une régression linéaire entre les solubilités calculées par le modèle considéré et les solubilités expérimentales des 202 composés étudiés (5389 point expérimentaux). Ces diagrammes sont obtenus à l'aide de la fonction ***postregmaison***de MATLAB. On trouve en ordonnées le logarithme décimal de la solubilité calculée (Outputs) et en abscisse le logarithme décimal de la solubilité expérimentale (Targets). La ligne en pointillé représente la première bissectrice, la droite en continu représente le meilleur ajustement linéaire (best linear fit) entre les valeurs en ordonnées et les valeurs en abscisse, l'équation de ce droit est donnée en ordonnée (Linear fit).R est le coefficient de corrélation. La performance globale d'un modèle donné est jugé à partir du diagramme de dispersions par les éléments suivant

- Un coefficient de corrélation proche de l'unité.
- Une équation du meilleur ajustement linéaire proche de la première bissectrice (pente égale à 1 et ordonnée à l'origine égale à 0), c.-à-d. juxtaposition de la droite du meilleur ajustement linéaire et la première bissectrice.
- Une faible dispersion des points autour de la première bissectrice.

Le tableau regroupe les valeurs de R le coefficient de corrélation, b l'ordonnée à l'origine et m la pente de tous les 20 modèles ainsi du modèle proposé.

**Tableau3.23 :** les paramètres de diagramme de dispersion de 24 modèles (m, b, R)

| Modèle | m | b | R |
|---|---|---|---|
| M01 | 0.9883 | -0.1065 | 0.9941 |
| M02 | 0.9943 | -0.0523 | 0.9971 |
| M03 | 0.9883 | -0.1065 | 0.9941 |
| M04 | 0.9877 | -0.1118 | 0.9939 |
| M05 | 0.9877 | -0.1126 | 0.9928 |
| M07 | 0.9894 | -0.0965 | 0.9947 |
| M08 | 0.9874 | -0.1151 | 0.9925 |
| M09 | 0.9908 | -0.0838 | 0.9954 |
| M10 | 0.9941 | -0.0540 | 0.9970 |
| M11 | 0.9949 | -0.0465 | 0.9974 |
| M12 | 0.9883 | -0.1064 | 0.9942 |
| M13 | 0.9937 | -0.0572 | 0.9969 |
| M14 | 0.9921 | -0.0722 | 0.9960 |
| M15 | 0.9917 | -0.0759 | 0.9958 |
| M16 | 0.9953 | -0.0433 | 0.9977 |
| M17 | 0.9958 | -0.0381 | 0.9979 |
| M20 | 0.9938 | -0.0563 | 0.9969 |
| M21 | 0.9914 | -0.0790 | 0.9958 |
| M22 | 0.9910 | -0.0824 | 0.9955 |
| M23 | 0.9927 | -0.0660 | 0.9962 |
| M24 | 0.9963 | -0.0336 | 0.9982 |

Les diagrammes de dispersions des 23 modèles ainsi du modèle proposé sont montrés dans les figures 3.1 à 3.11.

**Modèle 01** **Modèle 02**

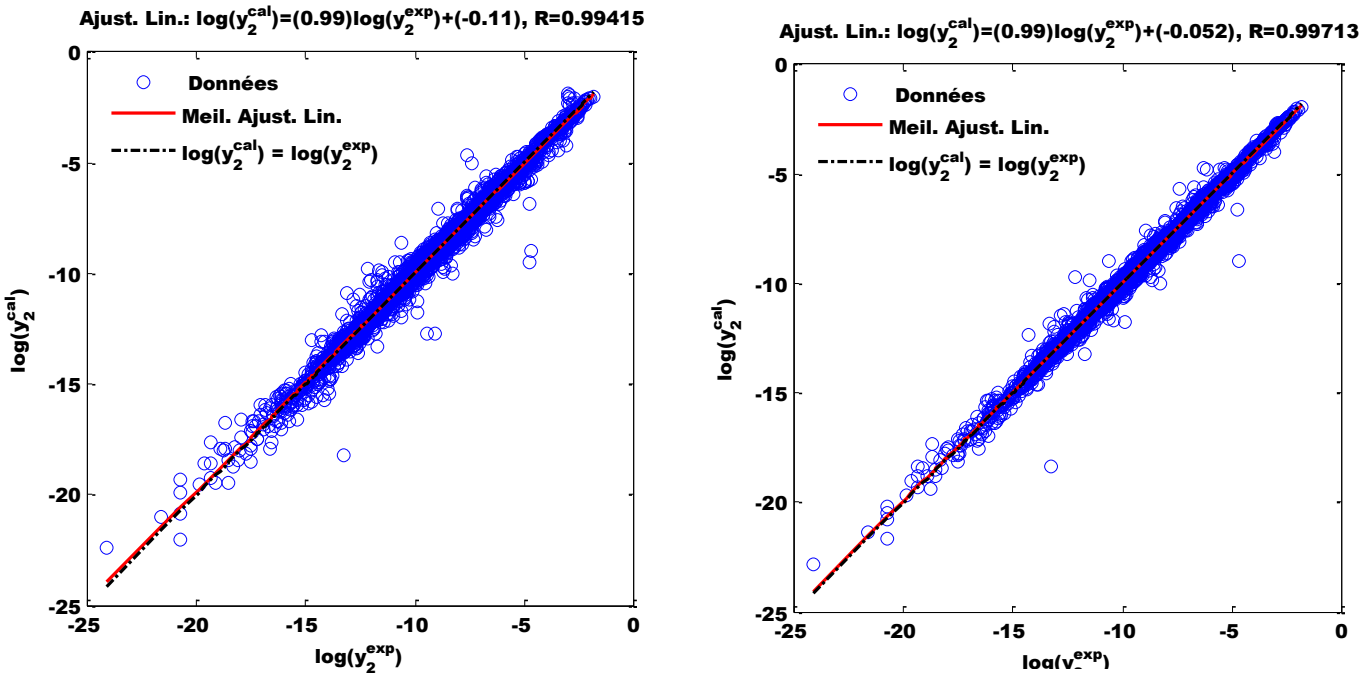



**Figure 3.1:** Diagrammes de dispersions des modèles : 01 et 02

**Modèle 03** **Modèle 04**

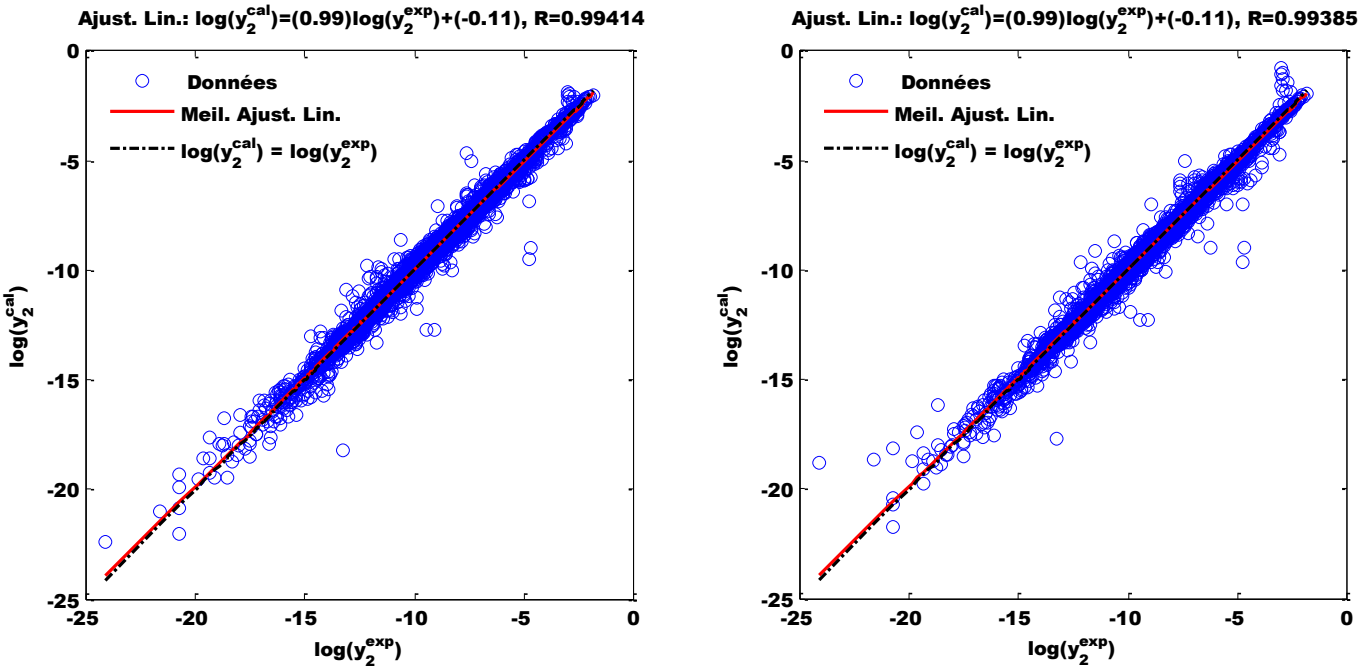
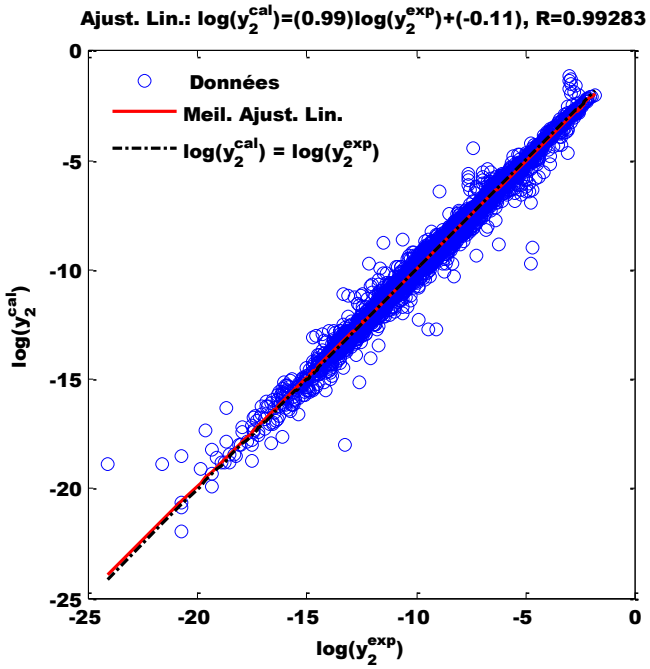



**Figure 3.2:** Diagrammes de dispersions des modèles : 03 et 04

**Modèle 05**




**Modèle 07**

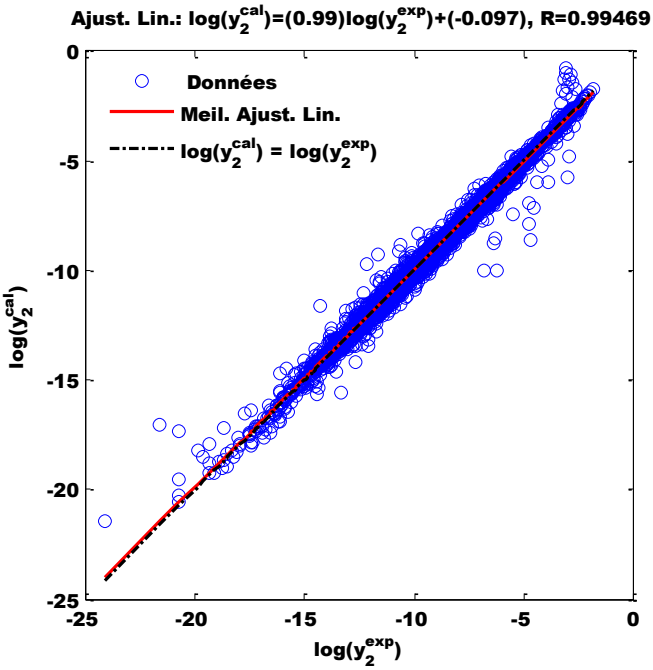
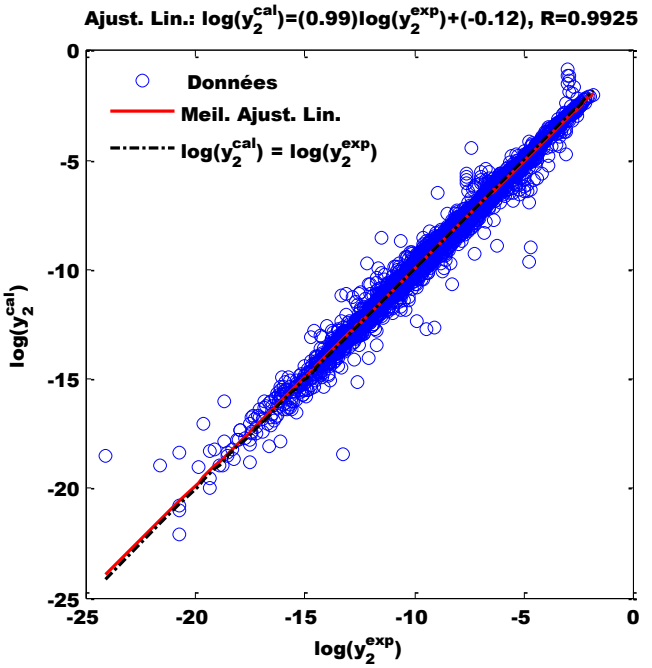



**Figure 3.3:** Diagrammes de dispersions des modèles : 05 et 07

**Modèle 08**




**Modèle 09**

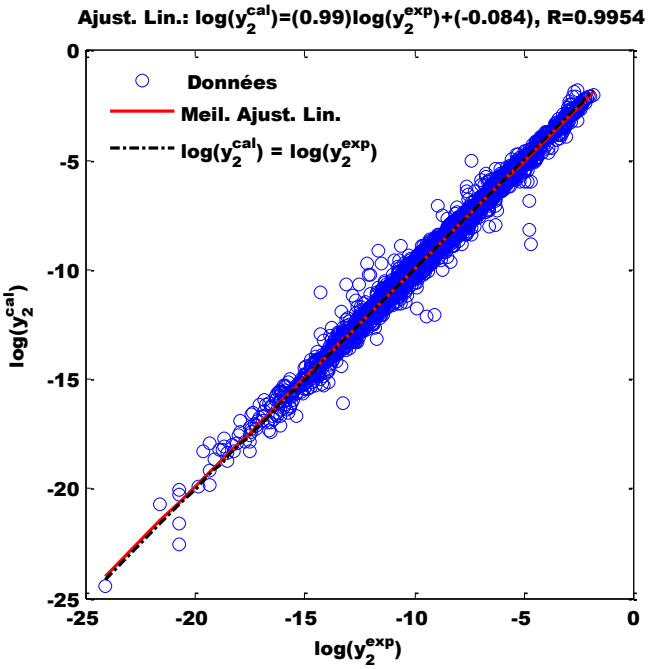



**Figure 3.4:** Diagrammes de dispersions des modèles : 08 et 09

**Modèle 10** **Modèle 11**

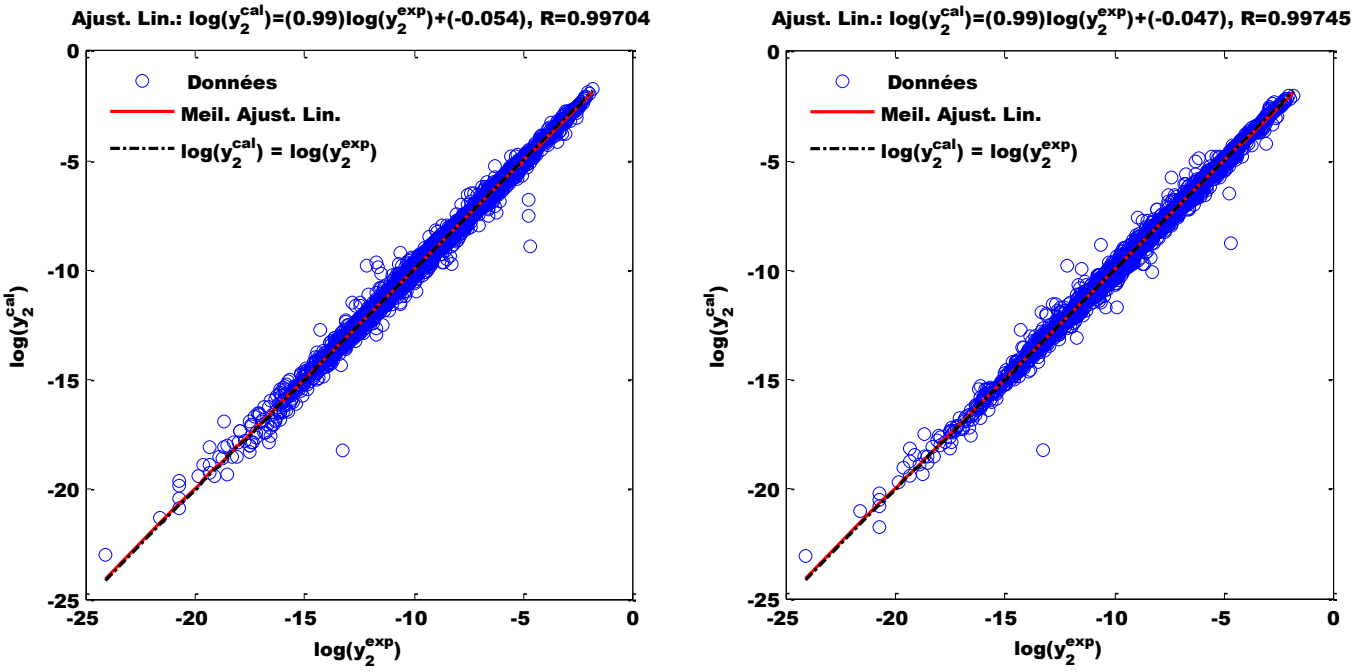



**Figure 3.5:** Diagrammes de dispersions des modèles : 10 et 11

**Modèle 12** **Modèle 13**

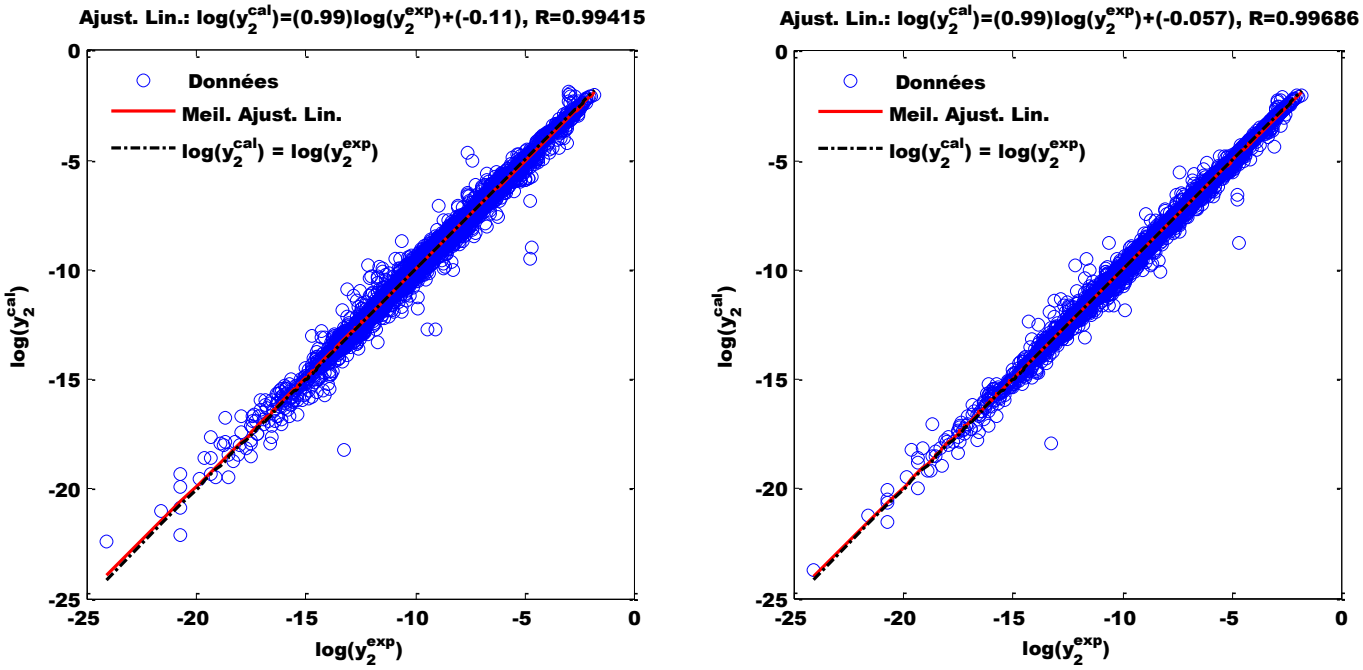



**Figure 3.6:** Diagrammes de dispersions des modèles : 12 et 13

**Modèle 14** **Modèle 15**

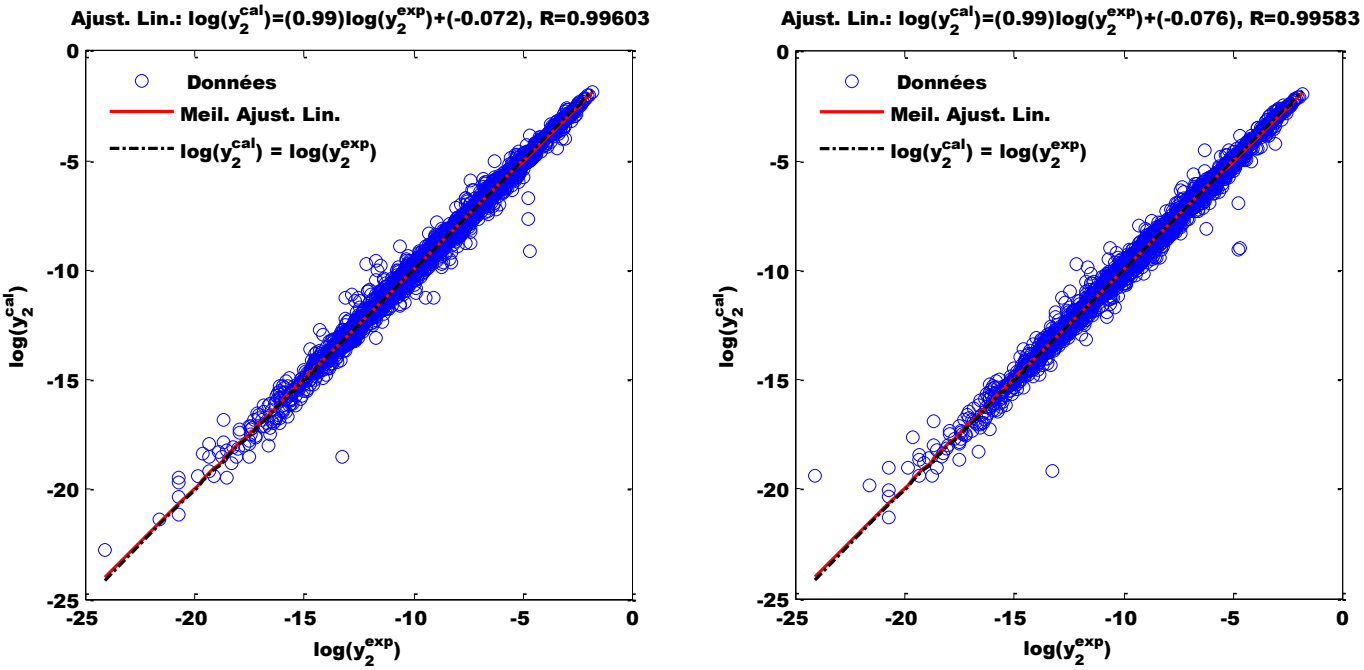



**Figure 3.7:** Diagrammes de dispersions des modèles : 14 et 15

**Modèle 16** **Modèle 17**

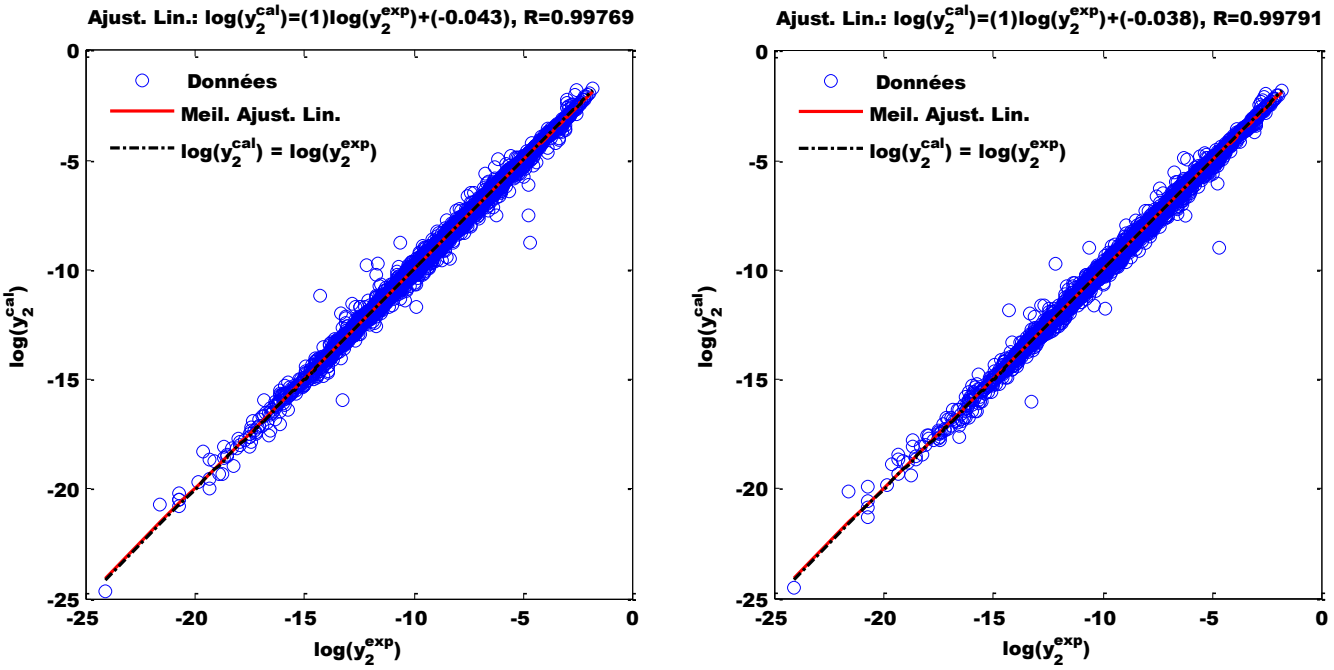



**Figure 3.8 :** Diagrammes de dispersions des modèles : 16 et 17

**Modèle 20** **Modèle 21**

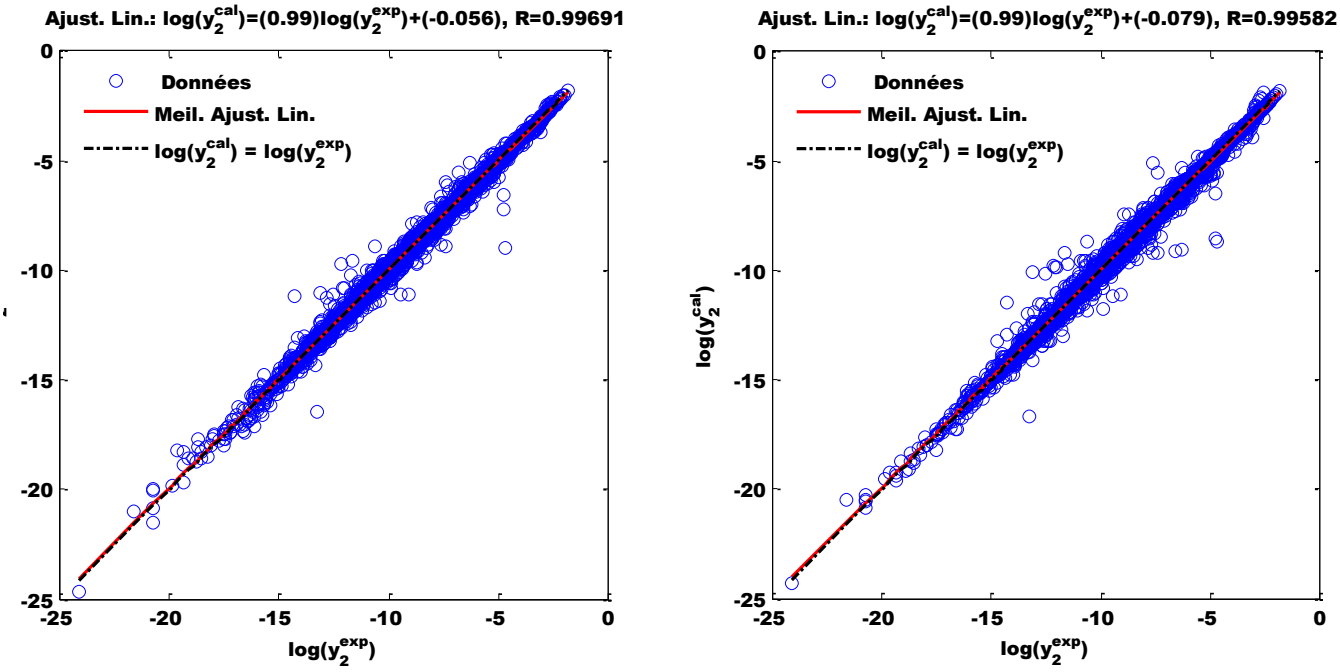



**Figure 3.9:** Diagrammes de dispersions des modèles : 20 et 21

**Modèle 22** **Modèle 23**

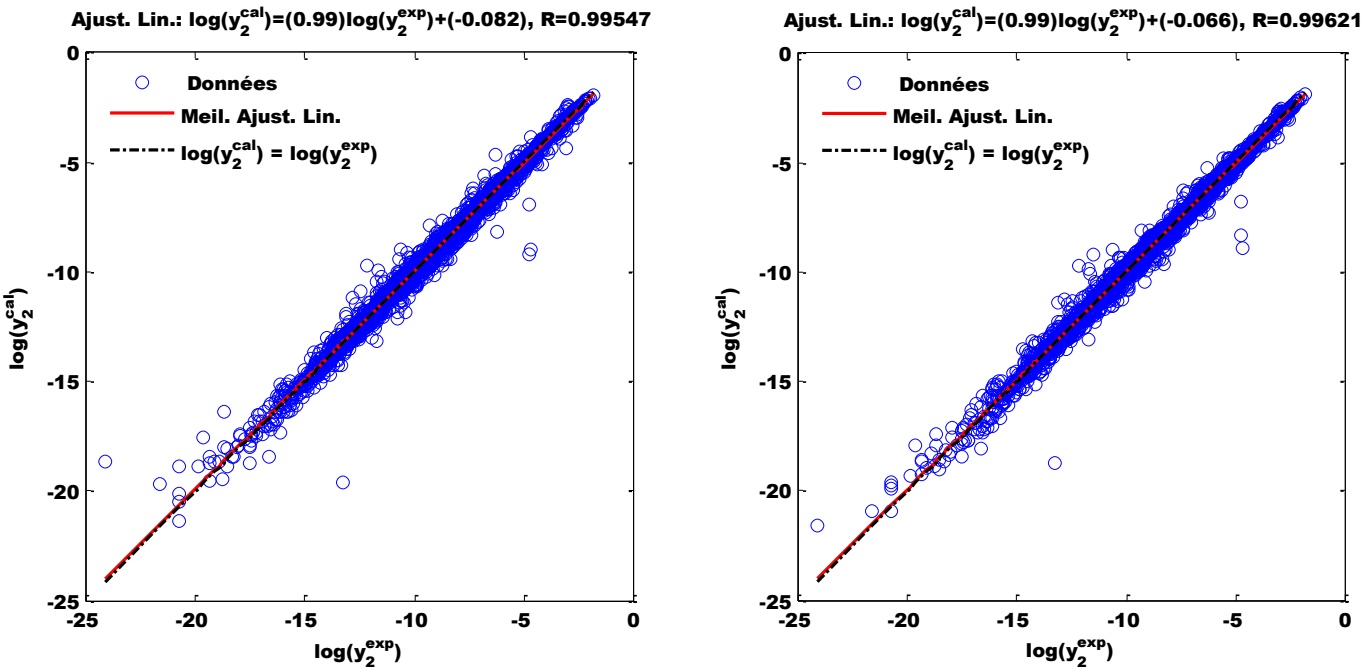



**Figure 3.10:** Diagrammes de dispersions des modèles : 22 et 23

**Modèle M24**

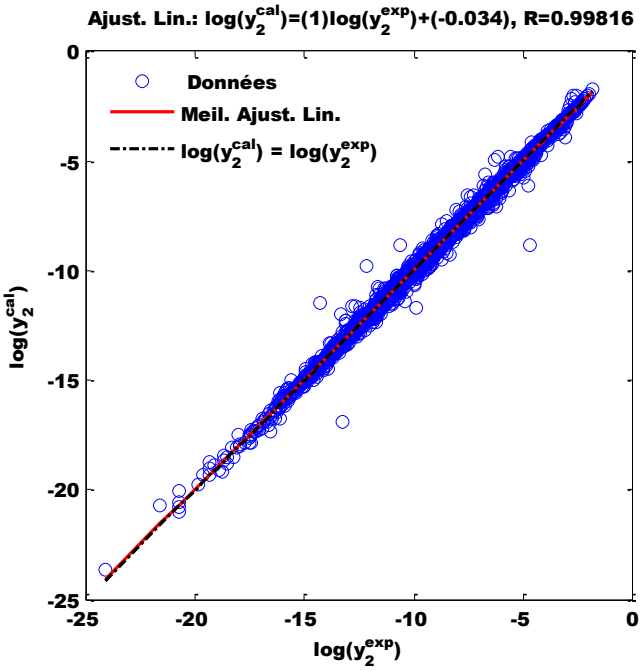



**Figure 3.11:** Diagrammes de dispersions de modèles : 24

## 3.5.3 Comparaison globale en termes d'erreur relative absolue moyenne :

Pour mieux visualiser la performance et la qualité de corrélation des modèles étudiés on a englobé les termes de comparaison (la moyenne d'erreur globale, Nombre des composés, Nombre des paramètres) sous forme de tableau (tableau 3.24) et sous forme d'histogrammes (figures 3.12 à 3.17)

**Tableau 3.24 :** Résultats de calcul de moyenne d'erreur globale, nombre de composés et le nombre des paramètres de tous les composés pour chaque modèle

| Modèles | EARM (%) | Nombre des composés | Nombre des paramètres ajustables |
|---|---|---|---|
| M01 | 18.61 | 0 | 3 |
| M02 | 11.82 | 5 | 5 |
| M03 | 18.61 | 0 | 4 |
| M04 | 22.19 | 0 | 3 |
| M05 | 23.66 | 1 | 3 |
| M07 | 19.81 | 8 | 6 |
| M08 | 25.76 | 1 | 3 |
| M09 | 16.83 | 1 | 4 |
| M10 | 12.43 | 12 | 6 |
| M11 | 10.71 | 17 | 6 |
| M12 | 18.60 | 0 | 3 |
| M13 | 12.54 | 0 | 5 |
| M14 | 14.84 | 0 | 4 |
| M15 | 15.98 | 1 | 4 |
| M16 | 10.58 | 26 | 6 |
| M17 | 10.21 | 25 | 6 |
| M20 | 13.38 | 3 | 5 |
| M21 | 14.88 | 16 | 9 |
| M22 | 18.83 | 1 | 4 |
| M23 | 14.33 | 3 | 5 |
| M24 | **8.93** | **86** | **7** |

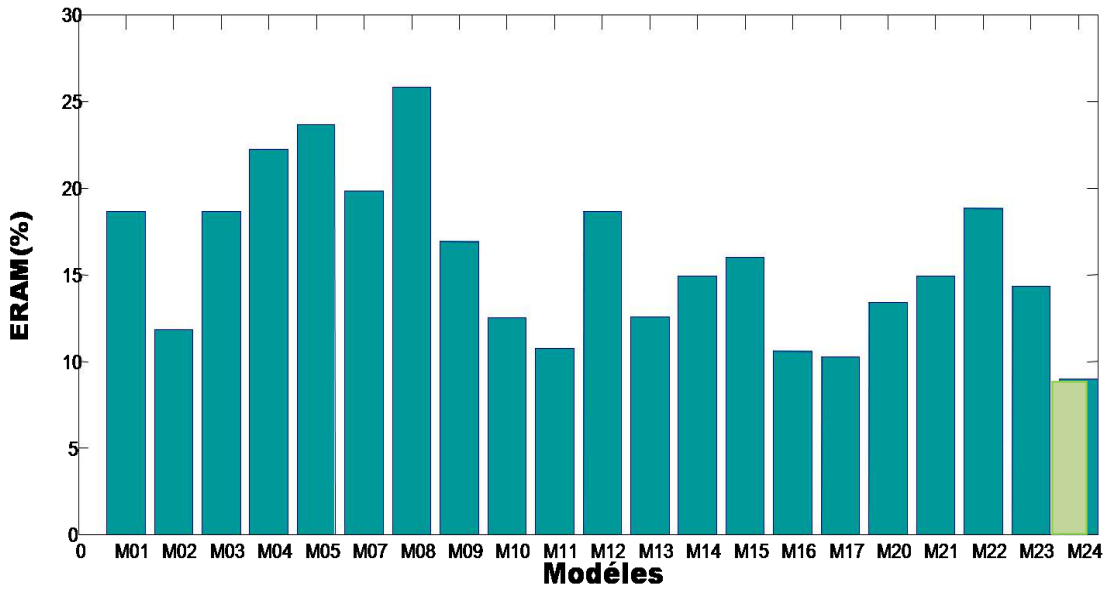



**Figure 3.12:** Histogramme de l'ERAM (%) en fonction des modèles de corrélation.

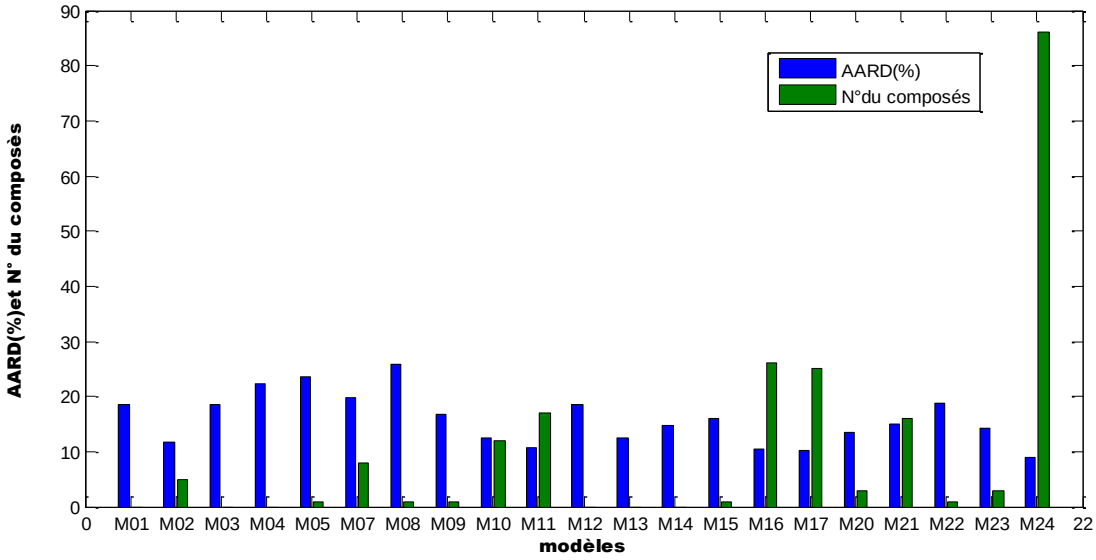



**Figure 3.13:** Histogramme de l'AARD (%) et le nombre de composés en fonction des modèles de corrélation

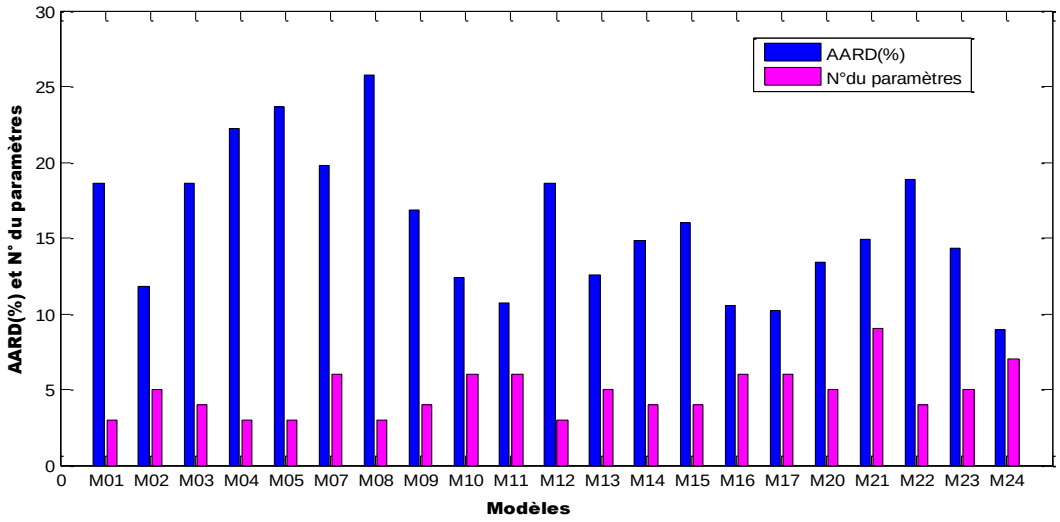



**Figure 3.14:** Histogramme représente la relation entre l'AARD (%) et le nombre des paramètres ajustable en fonction des modèles de corrélation

### 3.5.4. Comparaison globale en termes de nombre de composés, modèles comparés et nombre des points expérimentaux entre les modèles étudient :

Dans le but de montrer l'importance de l'étude comparative de ce travail par rapport aux études similaires de la littérature, on a inclut une comparaison entre les différentes études sous forme d'histogramme(figures3.15 et 3.16). Ces deux figuresreprésentent respectivement une comparaison en terme de nombre de composésinclut dans l'étude et le nombre de modèles comparés, et la taille de la base de données en termes de nombre de points expérimentaux.

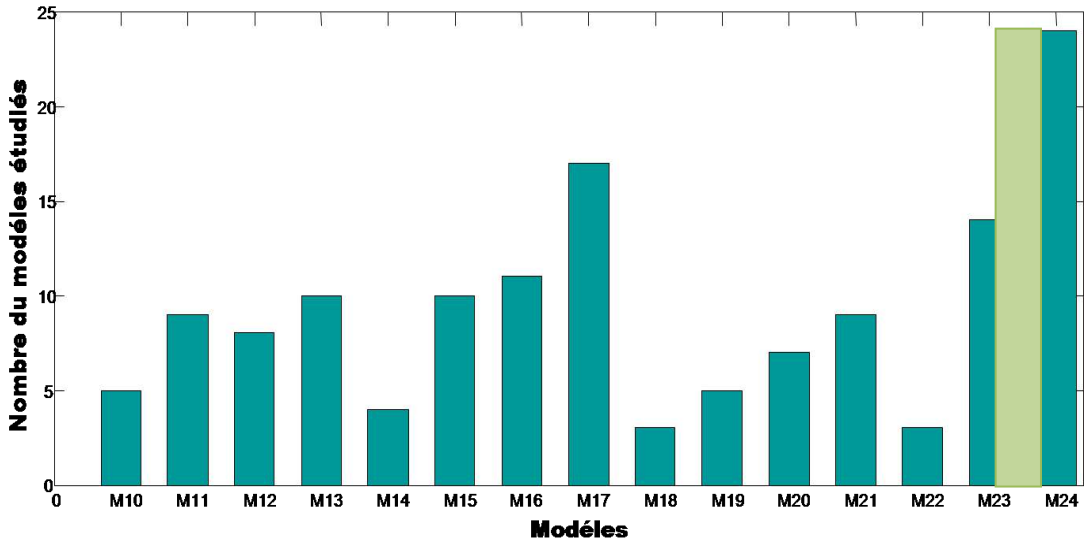



**Figure 3.15:** Histogramme représente une comparaison entre le nombre de modèles comparés dans différentes études comparatives ou les modèles concernés ont été proposés M10 ,M11,M12, M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23,M24.

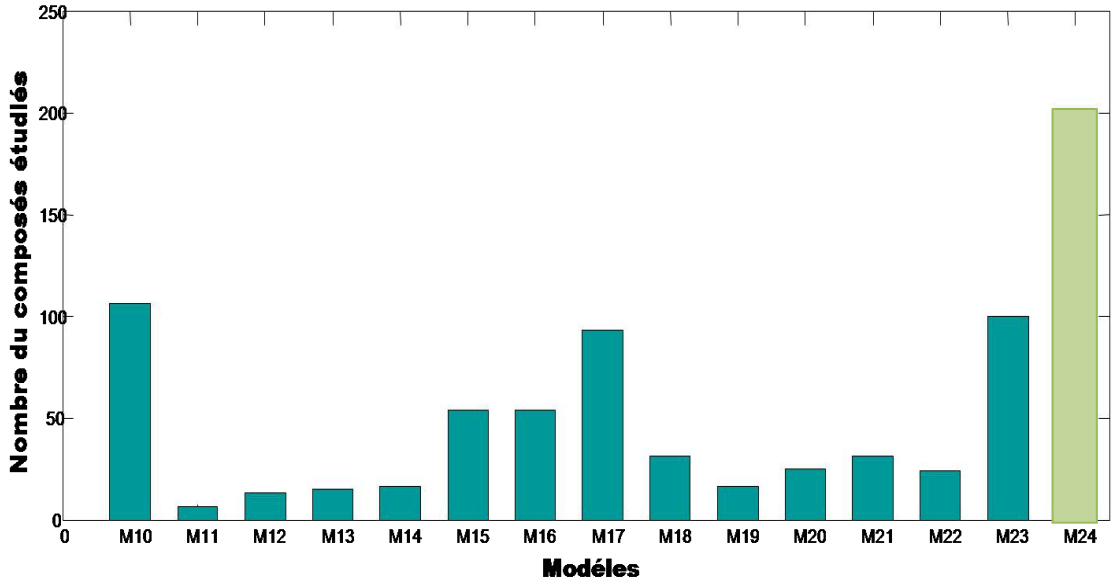



**Figure 3.16:** Histogramme représente une comparaison entre le nombre de systèmes étudiés dans différentes études comparatives ou les modèles concernés ont été proposés M10 ,M11,M12, M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23,M24.

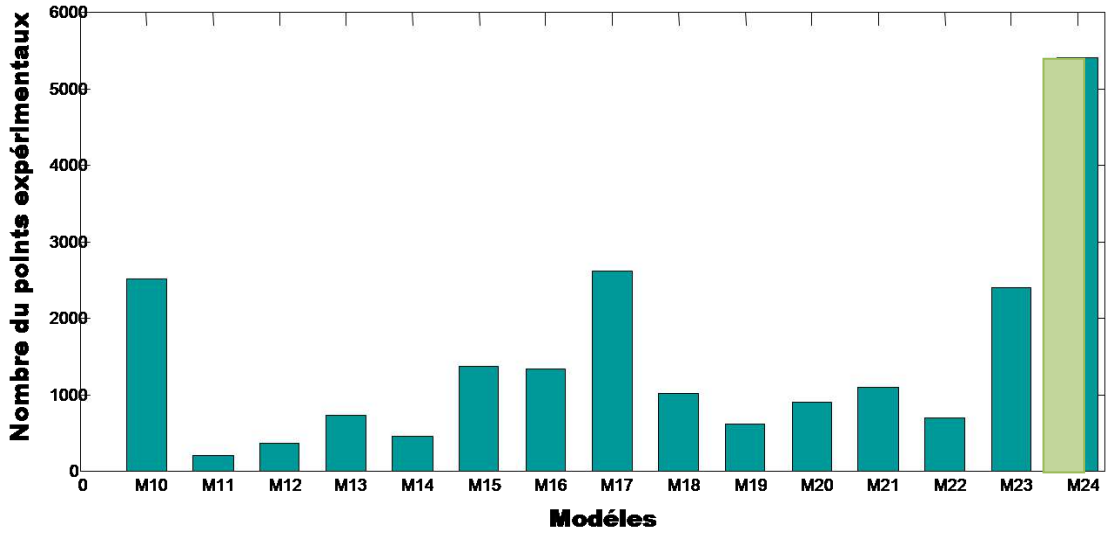



**Figure 3.17: :** Histogramme représente une comparaison entre le nombre de points expérimentauxinclut dans différentes études comparativesou les modèles concernés ont été proposés,M10 M11,M12,M13,M14,M15,M16,M17,M18,M19,M20,M21,M22,M23, M24.

## 3.6. Interprétations :

Les interprétations qu'on peut formuler à partir des résultats obtenus dans cette étude sont les suivantes :

1.Les résultats du tableau 3.1 confirment d'une manière générale les résultats obtenus dans des travaux antérieurs dans le sens qu'il n'existe pas de modèle qui donne la meilleure corrélation pour tous les composés étudiés.

2. Contrairement aux résultats obtenus par Khansary et al. (2014) (voir figure 3.13), pour une de données de 100 composés avec un total de 1096 points expérimentaux, le modèle de Gordillo et al.(1999) pour la base de données de cette études (202 composés avec un total de 5389 points expérimentaux) donnent une meilleure corrélation des données que celui de Khansary et al. (2014). Donc la base de données à une très grande importance lorsqu'il s'agit d'études comparatives.

**3**. Ceci explique pourquoi nous avons choisi d'apporter une modification du modèle de Gordillo et al.(1999) (M07) et pourquoi peut être le modèle que nous avons proposé a donné, nonseulement la meilleure corrélation globale en terme de AARD (%) (voirtableau 3.24 et figures 3.12 à 3.13), mais aussi la meilleure corrélation pour le plus

grandnombres de composés (86 sur 202)(voir figure 3.15-3.16). Cependant, le modèle de Bian et al.(2011) (M16) qui globalement occupe la troisième place avec une AARD de 10,58%. Ceci montre, encore une fois, que le choix de labase de données est très important dans une étude comparative, et explique notre choix deréaliser cette étude sur une base de données la plus exhaustive possible.

**4.** Ces mêmes résultats de la figure 3.14 et ceux du tableau 3.26 apportent probablement une réponse à une conclusion souvent controversée dans la littérature relative à l'influence des nombre de paramètres ajustable sur la qualité de corrélation des modèles semi-empiriques.Cette étude montre que les meilleures corrélations des données de solubilité expérimentale pour plus de 80% des composés ont été obtenues par les modèles à six paramètres et sept paramètres. A l'exception du modèle de Yu et al. (1994) (M06),Haghbakhsh et al. (2013) (M18), et HezaveetLashkarbolooki (2013) (M19), les AARD des modèles à plus de trois paramètres sont plus faibles que celles des modèles à six paramètres. Ceci signifie que le phénomène de solubilisation des solutés solides dans le $CO_2$-SC ne peut être représenté par une simple relation entre le logarithme de la solubilité et la densité.

**5.** Les diagrammes de dispersions des figures 3.1 à 3.11 permettent de visualiser mieux la qualité de corrélation globale (5389 points expérimentaux) des modèles étudiés. En effet la figure 3.11 montre la supériorité du modèle proposé dans cette étude. En se référant aux éléments de jugement sur la qualité de corrélation, cité plus haut, on constate que le modèle proposé possède le coefficient de corrélation le plus élevé (R=0.9982) et l'ordonnée à l'origine de la droite du meilleur ajustement linéaire la plus faible ( -0.0336) (tableau 3.23) et une dispersion des points autour de la première bissectrice la plus faible (expliquée par comme l'indique le tableau 3.26 par la plus faible AARD). La deuxième meilleure qualité de corrélation est celle du modèle de Si-Moussa Belghait et Halilali(2013) (M17) suivie par celle du modèle de Bian et al. (2011) (M16) voir tableau 3.26.

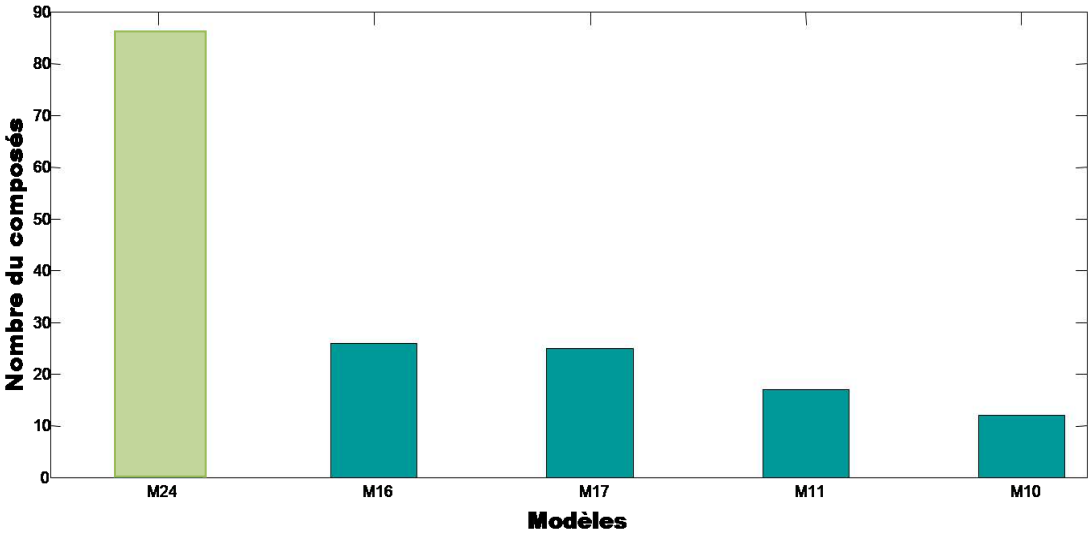



**Figure 3.18** : Répartition des meilleures corrélations obtenues pour 166 composés (environ 82% des composés de la base de données) sur les cinq meilleures modèles.

**Tableau 3.25:** Répartition de 166 composés (environ82% des composés de la base de données) sur les cinq meilleures modèles.

| modèle | M24 | M16 | M17 | M11 | M10 |
|---|---|---|---|---|---|
| nombre de composés | 86 | 26 | 25 | 17 | 12 |

**Tableau 3.26:** L'influence de nombre des paramètres ajustables sur l'ERAM

| Modèles | Nombre de paramètres | ERAM(%) |
|---|---|---|
| M01 | 3 | 18,61 |
| M04 | 3 | 22,19 |
| M05 | 3 | 23,66 |
| M08 | 3 | 25,76 |
| M12 | 3 | 18,6 |
| M03 | 4 | 18,61 |
| M09 | 4 | 16,83 |
| M14 | 4 | 14,84 |
| M15 | 4 | 15,98 |

| | | |
|---|---|---|
| M22 | 4 | 18,83 |
| M02 | 5 | 11,82 |
| M13 | 5 | 12,54 |
| M20 | 5 | 13,38 |
| M23 | 5 | 14,33 |
| M07 | 6 | 19,81 |
| M10 | 6 | 12,43 |
| M11 | 6 | 10,71 |
| M16 | 6 | 10,58 |
| M17 | 6 | 10,21 |
| M24 | 7 | **8.93** |

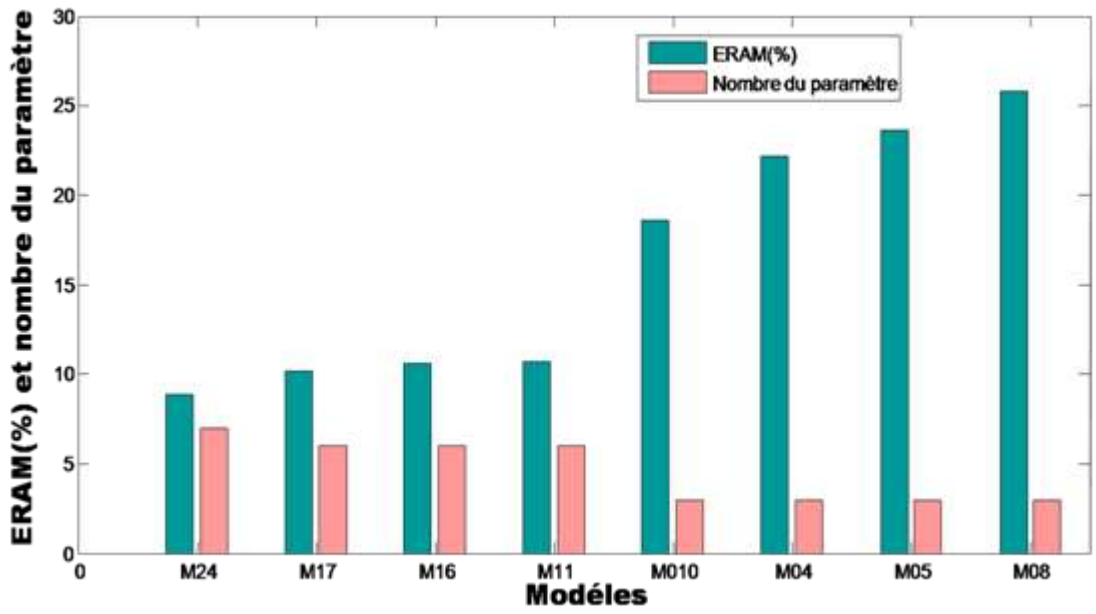



**Figure 3.19 :**L'influence de nombre des paramètres ajustables sur l'ERAM**.**

## 3.7. Conclusion :

Les résultats du travail effectue dans cette études nous permis de mieux comprendre quelques aspects de la modélisation semi-empirique de la solubilité des solutés solides dans le $CO_2$-SC.

**1.** Les résultats de corrélation montrent que les modèles à six paramètres, d'une manière générale, donnent une meilleure corrélation par rapport aux modèles à trois paramètres.

**2.** Les modèles qui donnent la solubilité en fonction de la température, la pression et la densité ne signifient nullement une meilleure description du phénomène de solubilisation. Ceci a été démontré par la modification que nous avons apporté à un modèle de ce type et qui a abouti à un modèle largement meilleur.

**3.** Le choix de la base de données est primordial lorsqu'il s'agit de comparer les modèles semi empiriques. Plus la base de données est large et complète plus les résultats de comparaison sont significatifs.

**4.** Pour comprendre davantage la capacité de corrélation d'un modèle donné, il nous semble qu'il faut aller à une analyse plus approfondie des résultats obtenus. Par exemple, étudié le type de composé, la qualité et la quantité des données des composés pour lesquels le modèle considéré a donné de meilleurs corrélations et pour lesquels il a donné de mauvaises corrélation.

# CONCLUSION GENERALE

# Conclusion Générale

Cette étude nous a permis d'apprécier l'importance qui est donnée à la technologie des fluides supercritiques dans l'industrie pharmaceutique et les nombreuses applications possibles telles que l'extraction, la production de micro et nanoparticules, l'encapsulation et l'imprégnation. La conception et la bonne exploitation des procédés, qui utilisent cette technologie moderne et prometteuse, requiert la conduite de nombreuses expériences de mesure de la solubilité des solides en dioxyde de carbone supercritique. Mais la réalisation d'expériences de mesure de la solubilité pour toutes les conditions opératoires est longue, coûteuse et laborieuse. Par conséquent, la modélisation de la solubilité des solides dans le $CO_2$-SC est impérative. Un grand nombre de modèles semi-empiriques, pour la corrélation de la solubilité des solutés solides dans $CO_2$-SC, ont été proposés au cours des trois dernières décennies.

Ce mémoire qu'est un suite de travail antérieur traite la modélisation semi-empirique de la solubilité des solutés solides dans le $CO_2$-SC. Afin d'évaluer la capacité de ces modèles à corréler avec précision les données de solubilité, nous avons effectué dans ce travail une étude comparative sur une base de 202 composés totalisant 5389 points expérimentaux, recueillis à partir de la littérature publiée au cours des 20 dernières années. Pour corréler ces données nous avons utilisé une technique d'optimisation hybride combinant des méthodes d'intelligence artificielle, notamment l'optimisation par essaim particulaire et l'optimisation par les algorithmes génétiques, avec les méthodes d'optimisation classiques utilisant l'algorithme de Levenberg-Marquardt. Sur la base des résultats obtenus, un nouveau modèle basé sur la densité a été proposé. Le modèle proposé a donné la meilleure corrélation globale avec une erreur relative absolue moyenne (ERAM) de 8.93%. Les résultats du travail effectué dans cette étude nous ont permis, en outre, de mieux comprendre quelques aspects de la modélisation semi-empirique de la solubilité des solutés solides dans le $CO_2$ -SC.

**1.** Les résultats de corrélation montrent que Les modèles qui donnent la solubilité en fonction de la température, la pression et la densité ne signifient nullement une meilleure description du phénomène de solubilisation. Ceci a été démontré par la modification que nous avons apporté à un modèle de ce type et qui a abouti à un modèle largement meilleur.

**2.** Le choix de la base de données est primordial lorsqu'il s'agit de comparer les modèles semi-empiriques. Plus la base de données est large et complète plus les résultats de comparaison sont significatifs.

**3.** Pour comprendre davantage la capacité de corrélation d'un modèle donné, il nous semble qu'il faut aller à une analyse plus approfondie des résultats obtenus. Par exemple, il faut étudier les types de composés, la qualité et la quantité des données des composés pour lesquels le modèle considéré a donné de meilleures corrélations ou mauvaises corrélations.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

# Références bibliographiques


**Abedi S. J., Cai H-Y., Seyfaie, S. et Shaw J. M., 1999,** *Fluid Phase Equilib*., 158-160, 775–781.

**AdachiY.etLuB.C.Y.., 1983,** Supercritical fluid extraction with carbon dioxide and ethylene, *Fluid Phase Equilibria*, 14, 1983,147-156.

**Agustin B., Lin S Y., Kurniawan A. et Ju YH., 2013,** Solubilities of 3-acetylpyridine in supercritical carbon dioxide at several temperatures and pressures: Experimental and modeling, *Fluid Phase Equilibria* 354 (2013) 127– 132

**Agustin B., Lin S Y., Kurniawan A., Ju Y-H., Edi Soetaredjo F-E. et Ismadji S., 2013,**Solubilities of 3-acetylpyridine in supercritical carbon dioxide at several temperatures and pressures: Experimental and modeling, *Fluid Phase Equilibria* 354 (2013) 127– 132.

**Amooey A. A., 2014**, A simple correlation to predict drug solubility in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 375 (2014) 332–339.

**Antoine Dutot et Damien Olivier**, « *Optimisation par essaim de particules Application au problème des n-Reines* », Laboratoire Informatique du Havre, Université du Havre, 25 rue Philippe Lebon, 76600 Le Havre.

**Asghari-Khiavi M. et Yamini Y., 2003**, Solubility of the Drugs Bisacodyl, Methimazole, Methylparaben,and Iodoquinolin Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2003, 48, 61-65.

**Asghari-Khiavi M, Yamini Y. et Farajzadeh M-A., 2004,** Solubilities of two steroid drugs and their mixtures in supercritical carbon dioxide, J. *of Supercritical Fluids* 30 (2004) 111–117.

**Asiabi H., Yamini Y., Tayyebi M., Moradi M., Vatanara A. et Keshmiri K., 2013,** Measurement and correlation of the solubility of two steroid drugs in supercritical carbon dioxide using semi empirical models, J. *of Supercritical Fluids* 78 (2013) 28–33.

**Aydin K., Sunol et Sermin G., 2014,** Les Solvants et les procédés plus sûrs, Manuel de solvants, Département de génie chimique de l'Université de Floride du Sud, Tampa, Floride, USA.

**Bao Z-B., Wei Z-J., Su B-G. et Ren Q-L., 2006,** Solubility of Racemic Paroxetine Intermediate in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2006, 51, 1731-1734.

**Barna L., Blanchard J-M., Rauzy E.et Berro Ch., 1996**, Solubility of

Flouranthene, Chrysene, and Triphenylenein Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*1996, 41, 1466-1469.

**Bartle K.D., Clifford A.A., Jafar S.A.et Shilstone G.F., 1991**, Solubilities of Solid and Liquids of Low Volatility in Supercritical Carbon Dioxide. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 20, 713-756.

**Belghait A., Halilali A. 2013,** Modélisation semi-empirique de la solubilité des solutés solides dans le dioxyde de carbone supercritique: Etude comparative et proposition d'un nouveau modèle, Mémoire de Master, Université de Médéa.

**Bian X, Du Z, Tang Y., 2011**, an improved density-based model for the solubility of some compounds in supercritical carbon dioxide, *Thermochimica Acta* 519(2011) 16–21

**Bristow S., Shekunov B. Y., et York P., 2001.***Ind. Eng. Chem. Res*., 40(7), 1732–1739.

**Ch R. et Madras G., 2010**, An association model for the Solubilities of pharmaceuticals in supercritical carbon dioxide , *Thermochimica Acta* 507–508(2010) 99–105.

**Charoen chaitra kool M., Dehghani F.et Foster N.R.,2000**,Micronization by Rapid Expansion of Supercritical Solutions to Enhance the Dissolution Rates of Poorly Water-Soluble Pharmaceuticals, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39, 4794-4802.

**Chen Y-M., Lin P-Ch., Tang M. et Chen Y-P., 2010**, Solid solubility of antilipemicagents and micronization of gemfibrozilin supercritical carbon dioxide,*J. of Supercritica lFluids* 52 (2010)175 182

**Chen J-W. et Tsai F-N, 1995**, Solubilities of methoxybenzoicacidisomers in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equil.*(1995), 107(2), 189-200.

**ChenY-M. et ChenY-P.,2009**, Measurements for the solid Solubilities of antipyrine,4-aminoantipyrineand 4-dimethylaminoantipyrine in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 282 (2009) 82–87

**Cheng K-W., Tang M. et Chen Y-P, 2002**, Solubilities of benzoin, propyl 4-hydroxybenzoate and mandelic acid in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 201 (2002) 79–96.

**Cheng Sh-H., Yang F-Ch., Yang Y-H., Hu Ch-Ch. et Chang W-T, 2013**, Measurements and modeling of the solubility of ergosterol in supercritical carbon dioxide,Journal of the *Taiwan Institute of Chemical Engineers* 44 (2013) 19–26.

**ChimR.,MarceneiroS.,BragaM.,DiasA.et de Sousa H., 2012a**, Solubility of norfloxacin and ofloxacin in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 331(2012) 6–11

**Chim R. B., Matos M. B. C., Braga M. E. M., Dias A. M. A.et Sousa H. C. D., 2012b,** Solubility of Dexamethasone in Supercritical Carbon Dioxide, J. Chem. Eng. Data 2012, 57, 3756−3760

**ChrastilJ.,1982**, Solubility of solids and liquids in supercritical gases .*Journal of Physical* Chemistry, 86, 3016–3021.

**Coelho J-P., Bernotaityte K., Miraldes M. A., Mendonca A. F., Roumiana P. et Stateva., 2009,** Solubility of Ethanamide and 2-Propenamide in Supercritical Carbon Dioxide. Measurements and Correlation, *J. Chem. Eng. Data* 2009, *54,* 2546–2549.

**Coimbra P.,Fernandes D.,Gil M., et Sousa H.**,**2008**,Solubility of Diflunisalin

Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2008, *53*,1990–1995

**CommonA.**,**2011**, Développement d'un procédé propre assisté par $CO_2$ supercritique pour la production de particules de polyamide: caractérisation et faisabilité, Doctorat de l'université de Toulouse

**Crampton C., Charbit G. et Neau E., Supercrit J., 1999.** Fluids, 16(1), 11–20

**Dean J-R., Kane M., Khundke Sh., Dowle C., Tranter R-L. et Jones P., 1995**, Estimation and determination of steroid solubility in supercritical carbon dioxide, P. *Analyst* (1995), 120(8), 2153-2157

**Del Valle J.M. et Aguilera J.M.,1988**,An improved equation for predicting the solubility of vegetable oils in Supercritical $CO_2$, *Ind. Eng. Chem. Res.*,27, 1551.

**Duarte A., Coimbra P., Sousa H. et Duarte C., 2004**, Solubility of Flurbiprofen in Supercritical Carbon Dioxide, J. *Chem. Eng. Data*2004, *49*, 449-452

**Edi-Soetaredjo F, Ismadji S, Ju Y-H, 2013,** Measurement and modeling of epicatechin solubility in supercritical carbon dioxide fluid, Fluid Phase Equilibria 340 (2013) 7–10.

**Fan J., Hou Y., Wu W., Zhang J., Ren S. et Chen X**.,**2010**, Levulinic Acid Solubility in Supercritical Carbon Dioxide with and without Ethanol as Cosolvent at Different Temperatures, *J.Chem. Eng. Data* 2010, *55*,2316–2321.

**Galia A., Argentino A., Scialdone O. etFilardo G., J., 2002.**Supercrit. Fluids,24(1), 717

**Garcıa-Gonzalez J., Molina M.J., Rodrıguez F.et MiradaF.,2001**,Solubilities of Phenol and Pyrocatechol in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2001, *46*, 918-921.

**Garlapati.C. et Madra. G.**, **2010,** New empirical expressions to correlate Solubilities of solids in supercritical carbon dioxide, *Thermochimica Acta* 500(2010) 123–127.

**Garlapati C et Madras.G.**, **2009,** Solubilities of solids in supercritical fluids using dimensionally consistent modified solvate complex models, *Fluid Phase Equilibria*283(2009) 97–101.

**Garmroodi A.,HassanJ.,etYaminiY.,2004**, Solubilities of the Drugs Benzocaine, Metronidazole Benzoate, and Naproxen in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2004, *49*, 709-712.

**Gordillo M.D., Blanco A., Molero E. et Martinezdela Ossa,1999,** Solubility of the antibiotic Penicillin G in supercritical carbon dioxide, *J.of Supercritica lFluids*, 15, 183–190.

**Haghbakhsh R., Hayer H., Saidi M., Keshtkari S. etEsmaeilzadeh F., 2013**, Density estimation of pure carbon dioxide at supercritical region and estimation solubility of solid compounds in supercritical carbon dioxide: Correlation approach based on sensitivity analysis, *Fluid Phase Equilibria* 342 (2013*) 31– 41.*

**Heryanto R., c h a n AE. Et Hasan M.,2010**, Solubility of Isoniazid in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2010, *55*, 2306–2309.

**Hezave A. Et Esmaeilzadeh F.,2012**, Solubility Measurement of Diclofenac Acid in the Supercritical $CO_2$,dx.doi.org/10.1021/je200012x |J. *Chem. Eng.* Data 2012, 57,1659−1664.

**Hezave A.,Khademi M. et Esmaeilzadeh F.,2012a**,Measurement and modeling of mefenamic acid solubility in supercritical carbon Dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 313 (2012) 140–147.

**Hezave A., Aftab S. et Esmaeilzadeh F.,2012b**, Solubility of sulindac in the supercritical carbon dioxide: Experimental and modeling approach,J. of *Supercritical Fluids* 68(2012) 39–44.

**Hezave A., Rajaei H., Lashkarbolooki M. et Esmaeilzadeh F.,2013a**, Analyzing the solubility of fluoxetine hydrochloride in supercritical carbon dioxide, J. of *SupercriticalFluids*73 (2013)57– 62.

**Hezave A-Z. et Lashkarbolooki M., 2013**, A New Simple Correlation for Calculating Solubility of Drugs in Supercritical Carbon Dioxide, *Journal of Theoretical and Computational Chemistry Vol*. 12, No. 7 (2013).

**Hezave A. Z ., Mowla A. etFeridun E., 2011**, Cetirizine solubility in supercritical $CO_2$ at different pressures and temperatures, J. *of Supercritical Fluids* 58 (2011) 198– 203.

**Hezave A-Z., Shahnazar Sh., Rajaei H., Lashkarbolooki M. et Esmaeilzadeh F., 2013b**, Solubility of spironolactone in supercritical carbon dioxide: Experimental and modeling approaches, *Fluid Phase Equilibria* 355 (2013) 130– 134.

**Higashi H.,Iwai Y.,Miyazaki K.,Ogino Y.,Oki M. et Arai Y.,2005**,Measurement and correlation of Solubilities for trifluoromethyl benzoic acid isomers in supercritical carbon dioxide, J.of *Supercritical Fluids* 33(2005) 15–20.

**Hlioui.S.,2008,** étude d'une Machine Synchrone A double excitation. Thèse de Doctorat. Université de technologie de Belfort-Monbeliard et de l'université de Besançon.

**Hojjati M., Vatanara A., Yaminia Y., Moradi M. et Najafabadi A-R., 2009,** Supercritical $CO_2$ and highly selective aromatase inhibitors: Experimental solubility and empirical data correlation, J. of *Supercritical Fluids* 50 (2009) 203–209.

**Hojjati M.,Yamini Y.,Khajeh M. et Vatanara A.,2007**, Solubility of some statin drugs in supercritical carbon dioxide and representing the solute solubility data with several density-based correlations,J.of *SupercriticalFluids*41 (2007) 187–194.

**Hosseini M., AlizadehN. et KhanchiA., 2010** Solubility analysis of clozapine and lamotrigine in supercritical carbon dioxideusing static system J. of SupercriticalFluids52 (2010) 30–35.

**Hozhabr S. B., Mazloumi S. H. et Sargolzaei J., 2014,** Correlation of solute solubility in supercritical carbon dioxide using a new empirical equation**,** *Chemical Engineering Research and Design*, Volume 92, Issue 11, November 2014, Pages 2734-2739.

**Huang Z., Kawi S., Chiew Y-C., 2004a,** Solubility of cholesterol and its esters in supercritical carbon dioxide with and without co solvents, *J. of Supercritical Fluids* 30 (2004) 25–39.

**Huang Z., Lu W-D., Kawi S. etChiew Y-C., 2004b,** Solubility of Aspirin in Supercritical Carbon Dioxide with and without Acetone, *J. Chem. Eng. Data* 2004, *49*, 1323-1327.

**IsmadjiS.,JuY-H., Soetaredjo F.E. et Ayucitra A.,2011**, Solubility of Azadirachtin in Supercritical Carbon Dioxide at Several Temperatures, dx.doi.org/10.1021/je200239p|*J.Chem.Eng.Data*2011,56, 4396–4399.

**IsmadjiS., 2008**, Solubility of Methyl Salicylate in Supercritical Carbon Dioxide at Several Temperatures, *Journal of Chemical &Engineering Data,* Vol 2008, 53, 2207-2210.*

**JafariNejad Sh.H., Abolghasemi M.A., Moosavian M.G. et Maragheh 2010,**Prediction of solute solubility in supercritical carbon dioxide: A novel semi-empirical mode**l** *Chemical Engineering Research and Design*, Volume88, Issue 7, July2010, Pages893-898.

**Jara-Morante E.,Suleiman D.,and Estvez L.A.,2003**,Solubilities of Imipramine HCl in Supercritical Carbon Dioxide, *Ind. Eng.Chem. Res.*2003, *42*,1821-1823.

**Jiang Ch-y.,Sun Z-j.,Pan Q-m., Pi J-b., 2012**, Solubility of Ethylene Glycol in Supercritical Carbon Dioxide at Pressures up to 19.0 MPa, *J.Chem. Eng. Data* 2012, 57, 1794−1802.

**Jin J.,Wang Y.,Wu H.,Li J.,Zhang Z.,2012a**, Equilibrium Solubilities of ammonium benzoate, benzamide and theirmixture in supercritical carbon dioxide,*Fluid Phase Equilibria* doi:10.1016/j.fluid.2012.05.031.

**JinJ., Dou Z-M., Su G-X., Zhang Z-T. et LiuH-T.,2012b**, Solubility of o-tolidineinpure and modified supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 315 (2012) 9–15.

**Jin J-s.,Ning Y-y.,Hu K.,Wu H. et Zhang Z-t., 2013**, Solubility of péNitroaniline in Supercritical Carbon Dioxide with and without Mixed Cosolvents, J. *Chem. Eng. Data* 2013, 58, 1464−1469.

**Jin J-s., Wang Y-w., Zhang H-f.,Fan X. et Wu H, 2014a,** Solubility of 4Hydroxybenzaldehyde in Supercritical Carbon Dioxide with and without Co solvents, J. *Chem. Eng. Data* 2014, 59, 1521−1527.

**Jin J-s., Fan X., Zhang H.,Wang Y-w. et Zhang Z-t.,2014b,** Solubility of 4□Aminosalicylic Acid in Supercritical Carbon Dioxide and Subcritical 1,1,1,2-Tetrafluoroethane, *J. Chem. Eng. Data* 2014, 59, 2095−2100.

**Jin J-s., Zhang Z-t., Li Q-sh., Li Y. et Yu E-p, 2005**, Solubility of Propyl *p* –Hydroxy benzoate in Supercritical Carbon Dioxide with and without a Cosolvent, *J. Chem. Eng. Data* 2005, *50*, 801-803.

**Jin J-S., Wang J-B.,Zhang Z-T. et Liu H-T.,(c)2012**,Solubilities of benzene sulfonamide in supercritical $CO_2$ in the absence and presence of cosolvent Thermochimica, *Acta*527 (2012) 165– 171.

**Jin J-s., Wang Y-w., Zhang H-f., Xing F. et Hao W.,2014a**, Solubility of 4-Hydroxybenzaldehyde in Supercritical Carbon Dioxide with and without Co solvents, J. *Chem. Eng. Data* 2014, 59, 1521−1527.

**Jin J-s., Xing F., Zhang H-f., Wang Y-w. et Zhang Z-t.,2014b**,Solubility of 4-Aminosalicylic Acid in Supercritical Carbon Dioxide and Subcritical 1,1,1,2-Tetrafluoroethane, J. Chem. Eng. Data 2014, 59, 2095−2100.

**Jing Y., Hou Y., Wu W., Liu W. et Zhang B., 2011**, Solubility of 5-Hydroxymethylfurfural in Supercritical Carbon Dioxide with and without Ethanol as Co solvent at (314.1 to 343.2) K, *J. Chem. Eng. Data* 2011, *56*, 298–302.

**Johannsen M. et Brunner G., 1994**, Solubilities of the xanthines caffeine, theophylline and the obromine in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria*, 95 (1994) 215-226.

**JouybanA., ChanH-K.etFosterN.R., 2002**,Mathematical representation of solute solubility in supercritical carbon dioxide using empirical expressions ,*J. of Supercritical Fluids*,24 19–35.

**Karami A.,Yamini Y.,Ghiasv and A.,Sharghi H.et Shamsipur M.,2001**,Solubilities of Some9- Anthrone Derivatives in Supercritical Carbon Dioxide ,*J. Chem. Eng. Data* 2001,*46*, 1371- 1374

**Kazemi S.,Belandria V.,Janssen N.,Richon D.,Peters C.,Kroon C.,2012**,Solubilities of Ferrocene and Acetylferrocene in Supercritical Carbon Dioxide,*J.of Supercritical Fluids* doi:10.1016/j.supflu.2012.10.009

**Ke J., Mao C., Zhong M., Han B.et Yan H.,1996**,Solubilities of Salicylic Acid in Supercritical Carbon Dioxide with Ethanol Co solvent, *The Journal of Supercritical Fluids*,1996, 9, 82-87

**Kennedy J. Et Eberhart R.C., 1995**. Particle Swarm Optimisation, Proceedings of the IEEE International Conference On Neural Networks, 1995, pp.1942-1948, IEEE Press.

**Keshmiri K., Vatanara A. et Yamini Y., 2014,** Development and evaluation of a new semi-empirical model for correlation of drug solubility in supercritical $CO_2$*Fluid Phase Equilibria* 363 (2014) 18– 26.

**Khamda M., Hosseini M., Pazuki G. et Rezaee M.,2013**, Measurement and Correlation Solubility of Cefixime Trihydrate and Oxymetholone in Supercritical Carbon Dioxide($CO_2$), J. of *Supercritical Fluids*, 73, 130-137 (2013).

**Khansary M. A., Amir F., Hosseini A., Hallaji Sani A. et Shahbeig H., 2014,** Representing solute solubility in supercritical carbon dioxide: A novel empirical model , *Chemical Engineering Research and Design*, Volume 93, January 2015, 355-365

**Ko M., Shah V., Bienkowski P-R. and Cochran H-D., 1991**, Solubility of the antibiotic penicillin V in supercritical $CO_2$, The Journal of *Supercritical Fluids*, 1991,4, 32-39.

**Kostrzewa D., Dobrzynska-Inger A. et Roj E., 2013,** Experimental data on xanthohumol solubility in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 360 (2013) 445– 450.

**Kotnik P.,Skerget M.et Knez Z.,2011**, Solubility of Nicotinic Acid and Nicotinamide in Carbon Dioxide at *T*) (313.15to373.15)K and *p*) (5to30) MPa: Experimental Data and Correlation ,*J. Chem. Eng. Data* 2011, *56*,338–343

**Kumar S.K. et Johnston K. P., 1988,** Modelling the solubility of solids in supercritical fluids with density as the independent variable,*J . of Supercritical Fluids*,1, 15-22.

**Lashkarbolooki M., Hezave A. Z., Rahnama Y., Ozlati R., Rajaei H. etFeridun E**., **2013**, Solubility of cyproheptadine in supercritical carbon dioxide: experimental and modeling approaches, J. of *Supercritical Fluids* 84 (2013) 13– 19.

**Lashkarbolooki M., Hezave A. Z., Rahnama Y., Rajaei H. etFeridun E.**, **2013b**, Solubility of chlorpheniramine maleate in supercritical carbon dioxide, J. of *Supercritical Fluids* 84 (2013) 29– 35.

**Lashkarbolooki M., Hezave A. Z., Rahnama Y., Ozlati R., Rajaei H. et Feridun E., 2013a**, Solubility of cyproheptadine in supercritical carbon dioxide; experimental and modeling approaches, J. of *Supercritical Fluids* 84 (2013) 13– 19.

**Lee C-A., Tang M. et Chen Y-P.**, **2014a**, Measurement and correlation for the solubilities of cinnarizine, pentoxifylline, and piracetam in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 367 (2014) 182–187;

**Lee C-A., Tang M., Ho S-L. et Chen Y-P., 2014b,**Solubilities of chlormezanone, metaxalone and methocarbamolinsupercritical carbon dioxide, J. of *Supercritical Fluids* 85 (2014) 11– 16.

**Li H., Jia D., Zhu Q. et Shen B., 2015,** Determination, correlation and prediction of the solubilities of niflumic acid, clofenamic acid and tolfenamic acid in supercritical $CO_2$, *Fluid Phase Equilibria* 392 (2015) 95–103.

**Li J.,Jin J.,Zhang Z. T.,et Pei X. M., 2009,** Solubility of *p*-Toluene sulfonamide in Pure and Modified Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2009,*54*, 1142–1146.

**Li Q.,Zhang Z.,Zhong Ch.,Liu Y. et Zhou Q.,2003**, Solubility of solid solutes in supercritical carbon dioxide with and without co solvents, *Fluid Phase Equilibria* 207(2003) 183–192.

**Li Y., Ning Y., Jin J. et Zhang Z., 2013,** Solubility of 3□Aminobenzoic Acid in Supercritical Carbon Dioxide Modified by Ethanol, J. *Chem. Eng. Data* 2013, 58, 2176−2180.

**Liu J. F., Yang H-J., Wang W. et Li Z., 2008**, Solubilities of Amide Compounds in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2008, *53,* 2189–2192.

**Liu T., Li S., Zhou R.,Jia D.et Tian S.,2009**, Solubility of Triphenylmethyl Chloride and Triphenylt in Chloridein Supercritical Carbon Dioxide ,*J. Chem. Eng. Data* 2009, *54,*1913–1915.

**Marceneiro S., Coimbra P.,Braga M., Dias A., Sousa H.,2011**, Measurement and correlation of the solubility of juglone in supercritical carbon Dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 311(2011) 1–8.

**MathieuC.,2012,** Le $CO_2$ supercritique: un fluide prometteur dans la formulation pharmaceutique,Thèse de Doctorat. Universitehenripoincare -nancy1.

**Medina I. et Bueno J-L., 2001,** Solubilities of 2,3-dimethylanilin and 3-nitrotoluol in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 187–188 (2001) 337–345.

**Medina I.et Bueno J.,2001**, Solubilities of Zopiclone et Nimodipine in Supercritical Carbon Dioxide, J. Chem. *Eng. Data*2001, *46,* 1211-1214.

**Mendez Santiago J.et Teja A.S,1999,** The solubility of solids in supercritical fluids, *Fluid Phase Equilibria,* 158–160,501-510.

**Milovanovic S., Stamenic M., Markovic D., Radetic M. etZizovic I., 2013**, Solubility of thymol in supercritical carbon dioxide and its impregnation on cotton gauze, J. of *Supercritical Fluids* 84 (2013) 173– 181.

**Murga R., Sanz M. T., Beltràn S. etCabezas J. L, 2004**, Solubility of Syringic and Vanillic Acids in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2004, *49,* 779-782.

**Onwunalu J.,Louis J. et Durlofsky**.,**2009**,«*Application of aparticle swarm optimization algorithm for determining optimum well location and type***»,** Smart Fields Meeting,8 Avril 2009.

**Park Ch-I., Shin M-S. et Kim H, 2009,** Solubility of climbazole and triclocarban in supercritical carbon dioxide: Measurement and correlation, J. Chem. *Thermodynamics* 41 (2009) 30–34.

**Perrotin-Brunel H., Roosmalen M.,Kroon M.,SpronsenJ .,Witkamp G-J.et PetersC.,2010**, Solubility of Cannabinol in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2010, *55,* 3704–3707.

**Rajaei H., Hezave A. Z., Lashkarbolooki M. et Esmaeilzadeh F., 2013**, Representing experimental solubility of phenylephrine hydrochloride in supercritical carbon dioxide

and modeling solute solubility using semi-empirical correlations, J. of *Supercritical Fluids75* (2013) 181– 186.

**Rajasekhar Ch., Garlapati Ch. et Madras G., 2010**, Solubility of *n*-(4-Ethoxyphenyl)et hanamide in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2010, *55*, 1437–1440.

**Reddy S N. et Madras G., 2011**, Solubilities of Benzene Derivatives in Supercritical Carbon Dioxide, J. *Chem. Eng. Data* 2011, 56, 1695–1699.

**SabeghA.,RajaeiH.,HezaveA.etEsmaeilzadehF.,2012**,AmoxicillinSolubilityandSupercritical Carbon Dioxide,dx.doi.org/10.1021/je3006826J.*Chem.Eng. Data*2012, 57, 2750−2755

**Sahle-Demessie E., Pillai U. R., Junsophonsri S. etLevien K. L., (2003),** Solubility of Organic Biocides in Supercritical $CO_2$ and $CO_2$ +Cosolvent Mixtures, *J. Chem. Eng. Data* 2003, *48*, 541-547.

**ShamsipurM.,KaramiA.,YaminiY.,SharghiH.etSalimiA.,2003**,SolubilitiesofSome Thioxanthone Derivatives in Supercritical$CO_2$, *J. Chem. Eng.Data* 2003, *48*,1088-1091

**Sherman G., Shenoy S., Weiss R. A. et Erkey C., 2000,** Ind. *Eng. Chem. Res*.,39(3), 846–848,

**Shojaee S. A., Rajaei H., Hezave A. Z., Lashkarbolooki M. et Esmaeilzadeh F, 2013c**, Experimental measurement and correlation for solubility of piroxicam (anon-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) in supercritical carbon dioxide, J. of *Supercritical Fluids* 80 (2013) 38– 43.

**Shojaee., Safar A., Hezave A. Z., Aftab S., Lashkarbolooki, M. et Feridu E., 2013a,** Solubility of gabapentin in supercritical carbon dioxide, *J. of Supercritical Fluids* 78 (2013) 1– 6.

**Shojaee., Safar A., Rajaei H., Hezave A. Z., Lashkarbolooki M. et Feridun E., 2013b**, Experimental Investigation and Modeling of the Solubility of Carvedilol in Supercritical Carbon Dioxide, *J. of Supercritical Fluids* 81 (2013) 42– 47

**Si-Moussa C., 2010,** Modélisation des Équilibres de Phases à Pressions Élevées par les Réseaux de Neurones Artificiels, Thèse de Doctorat, École Nationale Polytechnique, Alger.

**Sovova H.,2001**, Solubility of Ferulic Acid in Supercritical Carbon Dioxide with Ethanol as Co solvent,*J. Chem. Eng. Data*2001, 46,1255-1257.

**Sparks D.L.,Hernandez R.et EstévezL.A.,2008,** Evaluation of density-based models for the solubility of solids in supercritical carbon dioxide and formulation of a new model, *Chemical Engineering Science*, 63, 4292–4301

**Sparks D.,Hernandez R.,Este´vez L.,Meyer N.etFrench T.**,**2007**,Solubility of Azelaic Acid in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2007, *52,* 1246-1249.

**Stassi A., Bettini R.,Gazzaniga A.,Giordano F.et Schiraldi A., 2000**,Assessment of Solubility of Ketoprofen and Vanillic Acid in Supercritical $CO_2$under Dynamic Conditions ,*J.Chem.Eng.Data*2000, *45,* 161-165.

**Su B.,Xing H.,Yang Y.et Ren Q.**,**2008**,Solubility of Oxymatrine in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2008, *53,*1672–1674

**Su C-S. et ChenY-P.,2008**,Measurement and correlation for the solid solubility of non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs) in supercritical carbon dioxide, *J. of Supercritical Fluids*43(2008)438– 446

**Suleiman D., Este´vez L.,Pulido J.,Garcı´a J.et Mojica C.**,**2005**, Solubility of Anti-Inflammatory, Anti-Cancer, and Anti-HIV Drugs in Supercritical Carbon Dioxide, *J.Chem.Eng.Data*2005,*50,*1234- 1241

**Sun Y., Li S.,et Quan C.,2005**,Solubility of Ferulic Acid and Tetramethylpyrazine in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem.Eng. Data*2005, *50,*1125-1128

**Sung H.D. et Shim J.J., 1999, Solubility** of C.I.Disperse Red 60 and C.I.Disperse Blue 60 in Supercritical Carbon Dioxide.*J.Chem. Eng. Data* 1999, 44, 985.

**Tang C., Guan Y-X., Yao Sh-J. et Zhu Z-Q., 2014**, Solubility of Dexamethasone in Supercritical Carbon Dioxide with and without a Co solvent, *J. Chem. Eng. Data*, **2014**, *59* (11), 3359–3364.

**Tang Z.,Singh J-S.,Zhang Z-T.et Liu H-T.,2012**,New Experimental Data and Modeling of the Solubility of Compounds in Supercritical Carbon Dioxide ,*Ind.Eng. Chem. Res*. 2012, 51, 5515−5526.

**Ting S., Macnaughton S.,Tomasko S. et Foster S.**,**1993**, Solubility of Naproxen in Supercritical Carbon Dioxide with and without Co solvents, *Ind. Eng. Chem. Res.*1993,32, 1471-1481.

**Tsai C-C., Lin H-m. et Lee M-J.**, **2014**, Solubility of niflumic acid and celecoxib in supercritical carbon dioxide, *J. of Supercritical Fluids* 95 (2014) 17–23..

**Vatanara A., Najafabadi A. R., Khajeh M. et Yamini Y., 2005,** Solubility of some inhaled glucocorticoids in supercritical carbon dioxide, *J. of Supercritical Fluids* 33 (2005) 21–25.

**Weinstein R. D., Gribbin J. J et Muske K. R., 2005**, Solubility and Salting Behavior of Several β-Adrenergic Blocking Agents in Liquid and Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2005, *50,* 226-229.

**Xie Y., Yang H-J., Wang W. et Chen R., 2009,** Solubilities of Diglycolic Acid Esters in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2009, *54*, 102–107.

**Yamini Y., Arab J. et Asghari-khiavi M., 2003, Solubilities** of phenazopyridine, propranolol, and Methimazole in supercritical carbon dioxide, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*32 (2003) 181_/187.

**Yamini Y. et Bahramifar N., 2000**, Solubilities of Mixed Acenaphthene, Fluoranthene, and Triphenylene in Supercritical Carbon Dioxide and the Separation of Binary Solid Mixture of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, *J. Chem. Eng. Data*2000, *45*, 1129-1132.

**Yamini Y., Fat'hi M-R., Alizadeh N. et Shamsipur M., 1998,** Solubility of dihydroxybenzene isomers in supercritical carbon dioxide, *Fluid Phase Equilibria* 152 1998. 299–305.

**Yamini Y.,Hassan J et Haghgo S.**,**2001**,Solubilities of Some Nitrogen-Containing Drugs in Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data*2001, *46*, 451-455.

**Yamini Y., Hojjati M., Kalantarian P.,Moradi M.,Esrafili A. et Vatanara A.,2012**,Solubility of capecitabine and docetaxel in supercritical carbon dioxide: Data and the best correlation, doi:10.1016/j.tca.2012.09.010.

**Yamini Y., Kalantarian P., Hojjati M., Esrafily A., Moradi M., Vatanara A. I., 2010**, Solubilities of Flutamide, Dutasteride, and Finasteride as Antiandrogenic Agents, in Supercritical Carbon Dioxide: Measurement and Correlation, *J. Chem. Eng. Data* 2010, *55*, 1056–1059.

**Yamini Y. et Moradi M., 2011**, Measurement and correlation of antifungal drugs solubility in pure supercritical $CO_2$ using semi-empirical models, *J. Chem. Thermodynamics* 43(2011) 1091–1096.

**Yamini Y., Tayyebi M., Moradi M. et Vatanara A., 2013**, Solubility of megestrol acetate and levonorgestrel in supercritical carbon dioxide, *Thermochimica Acta* 569 (2013) 48– 54.

**Yu Z.,Singh B.,Rirvi S. S. H.,Zollweg J. A.,1994**,Solubilities of Fatty Acids, Triglycerides, and Fatsand Oils in Supercritical Carbon Dioxide, *J. of Supercritical Fluids*, 7, 51-59.

**Zeljko K., Mojca S., Petra S. B. et Andreja R., 1995,** Solubility of Nifedipine and Nitrendipine in Supercritical $CO_2$, *J. Chem. Eng. Data* 1995,40, 216-220.

**Zhan S., Cui L., Zhao Q., Chen L., Wang J-C., Chen S. et Ding S., 2015,** Measurement and Correlation of Solubility of Nitrendipine in Supercritical Carbon Dioxide With and

Without Ethanol Co solvent, J. *Solution Chem.* Volume 44, Issue 1, January 2015, 1-15.

**Zhang Z-t., Li W-m., Jin J-s. et Tian G-h., 2008,** Solubility of *p*-Methylbenzene Sulfonic Acid in Pure and Modified Supercritical Carbon Dioxide, *J. Chem. Eng. Data* 2008, 53, 600–602.

**Zhou R., Li S., et Liu T., 2008**, Measurement and Correlation of Solubility of Uracil in Supercritical Carbon Dioxide, J. *Chem. Eng. Data*2008, *53,* 2679–2682.

# Annexes

# Annexe 1

**Tableau.1** : Sources et domaines des données des composés utilisés pour la modélisation par les modèles semi empiriques.

| N° | Nom du soluté | Poids Molaire (g/mol) | Température (K) | Pression (bar) | Solubilité | Np | Référence |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1,8-dihydroxy-9-anthrone (A4)' | 226,2274 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.0100e+2 - 3.5500e+2 | 3.1000e-5 - 4.8700e-4 | 54 | Karami et al. (2001) |
| 2 | 1-hydroxy-2,4-dimethyl-9-anthrone' | 238,2812 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.0100e+2 - 3.5500e+2 | 2.0000e-6 - 1.0700e-4 | 54 | |
| 3 | 1-hydroxy-2-ethyl-9-anthrone (A3)' | 238,2812 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.0100e+2 - 3.5500e+2 | 2.8000e-5 - 9.7800e-4 | 54 | |
| 4 | 1-hydroxy-2-methyl-9-anthrone (A1)' | 224,2546 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.0100e+2 - 3.5500e+2 | 9.0000e-6 - 7.8600e-4 | 54 | |
| 5 | 1-hydroxythioxanthane' | 228,266 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2100e+2 - 3.5400e+2 | 3.3000e-5 - 4.2400e-4 | 45 | Shamsipur et al. 2003 |
| 6 | 2-Naphthol' | 144,17 | 3.0810e+2 - 3.2810e+2 | 1.0050e+2 - 3.0000e+2 | 1.1600e-4 - 1.2300e-3 | 18 | Qunsheng Li et al. 2003 |
| 7 | 2-Phenyl-4H-1,3-benzoxazin-one' | 223,227 | 3.0815e+2 - 3.2818e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 7.0000e-5 - 4.5000e-4 | 26 | Suleiman et al. 2005 |
| 8 | 2-Trifluoromethylbenzoic acid' | 190,119 | 3.0820e+2 - 3.2320e+2 | 9.3400e+1 - 2.2600e+2 | 2.6000e-4 - 8.5500e-3 | 21 | Higashi et al. 2005 |
| 9 | 3-Trifluoromethylbenzoic acid' | 190,119 | 3.0820e+2 - 3.2320e+2 | 9.4100e+1 - 2.2540e+2 | 7.1000e-4 - 4.6900e-2 | 21 | |
| 10 | 4-aminoantipyrine' | 203,24 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0030e+2 - 2.2040e+2 | 1.0400e-5 - 3.6700e-4 | 21 | Chen Y-M et Chen Y-P 2009 |
| 11 | 4-dimethylaminoantipyrine' | 231,294 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0020e+2 - 2.2030e+2 | 6.5100e-5 - 8.6100e-3 | 21 | Y-M Chen et Y-P Chen 2009 |
| 12 | 4-Trifluoromethylbenzoic acid' | 190,119 | 3.0820e+2 - 3.2320e+2 | 9.6800e+1 - 2.2440e+2 | 3.1000e-5 - 4.5600e-4 | 21 | Higashi et al. 2005 |
| 13 | 5-fluorouracil' | 130,077 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.2500e+2 - 2.5000e+2 | 3.8000e-6 - 1.4600e-5 | 18 | Suleiman et al. 2005 |
| 14 | Acenaphthene' | 154,208 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 1.4920e-3 - 9.8980e-3 | 36 | Yamini, et Bahramifar 2009 |
| 15 | Acetylferrocene' | 228,068 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 7.7000e+1 - 2.2100e+2 | 2.5000e-4 - 7.9200e-3 | 18 | Kazemi et al. 2012 |
| 16 | Ammonium benzoate' | 139,152 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 8.5000e-7 - 5.3300e-6 | 15 | Jin et al. 2012 (a) |
| 17 | Amoxicillin' | 365,404 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 1.0000e-5 - 7.2300e-3 | 28 | Mehdi et al. 2012 |
| 18 | Anthracene' | 178,229 | 3.0810e+2 - 3.2810e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 1.3800e-5 - 1.1300e-4 | 15 | Li et al. 2003 |
| 19 | Antipyrine' | 188,226 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0020e+2 - 2.2040e+2 | 1.9200e-5 - 7.1700e-4 | 21 | Y-M Chen et Y-P Chen 2009 |
| 20 | Atropine' | 289,369 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 6.0000e-5 - 1.6700e-3 | 45 | Yamini et al. 2001 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 | Atrovastatine(AV)' | 558,64 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 1.0000e-6 - 1.4460e-3 | 45 | Hojjati et al. 2007 |
| 22 | Azadiracthin' | 720,714 | 3.0815e+2 - 3.3315e+2 | 1.0000e+2 - 2.6000e+2 | 1.2000e-6 - 1.4900e-5 | 54 | Ismadji et al. 2011 |
| 23 | Azelaic Acid' | 188,221 | 3.1315e+2 - 3.3315e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 4.2000e-7 - 1.0120e-5 | 14 | Sparks et al. 2007 |
| 24 | Azodicarbonamide' | 116,0788 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 8.0000e-6 - 2.6000e-5 | 26 | Suleiman et al. 2005 |
| 25 | Benzamide' | 121,1366 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 1.9100e-6 - 1.6050e-5 | 15 | Jin et al. 2012 (a) |
| 26 | Benzenesulfonamide' | 172,205 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 2.7400e-5 - 2.8950e-4 | 15 | Jin et al. 2012 (c) |
| 27 | Benzocaine' | 165,1891 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 2.7000e-4 - 1.2120e-2 | 40 | Garmroodi et al. 2004 |
| 28 | Bisacodyl' | 361,4 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 9.0000e-6 - 5.8300e-4 | 39 | Asghari-Khiavi et Yamini 2003 |
| 29 | Cannabinol' | 310,4299 | 3.1400e+2 - 3.3400e+2 | 1.3000e+2 - 2.0200e+2 | 1.2600e-4 - 4.5100e-4 | 34 | Perrotin-Brunel et al. 2010 |
| 30 | Capecitabine' | 359,3501 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.5200e+1 - 3.5400e+1 | 2.7000e-6 - 1.5880e-4 | 40 | Yamini et al. 2012 |
| 31 | Carbamazepine' | 236,2686 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 3.0000e-6 - 9.4000e-5 | 39 | Yamini et al. 2001 |
| 32 | CefiximeTrihydrate' | 507,5 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.8300e+2 - 3.3500e+2 | 1.6000e-7 - 3.0200e-7 | 18 | Khamda et al. 2012 |
| 33 | Clofibric Acid' | 214,6 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0010e+2 - 2.2020e+2 | 3.2100e-5 - 8.5600e-4 | 21 | Chen et al. 2010 |
| 34 | Clotrimazole' | 344,837 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+1 - 3.5500e+1 | 2.0000e-7 - 1.0660e-4 | 45 | Yamini et Moradi 2011 |
| 35 | Clozapine' | 326,823 | 3.1800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 1.2000e-6 - 4.1900e-5 | 27 | Hosseini et al. 2010 |
| 36 | Codeine' | 299,3642 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 4.0000e-5 - 1.2300e-3 | 45 | Yamini et al. 2001 |
| 37 | Diazepam' | 284,74 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.6000e-4 - 1.1100e-3 | 45 | |
| 38 | Diclofenac Acid' | 331,34 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.2000e+2 - 4.0000e+2 | 2.3400e-5 - 1.9800e-3 | 32 | Hezave et Esmaeilzadeh 2012 |
| 39 | Diflunisal' | 250,198 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 9.1000e+1 - 2.4600e+2 | 5.4400e-7 - 8.0720e-6 | 21 | Coimbra et al. 2008 |
| 40 | docetaxel' | 807,8792 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.5200e+2 - 3.5400e+2 | 3.7000e-5 - 5.0300e-4 | 32 | Yamini et al. 2012 |
| 41 | fenofibrate' | 360,831 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0010e+2 - 2.2020e+2 | 8.7600e-5 - 6.6600e-3 | 21 | Chen et al. 2010 |
| 42 | Ferrocene' | 186,031 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 8.0000e+1 - 2.4400e+2 | 4.1000e-4 - 3.1200e-3 | 22 | Kazemi et al. 2012 |
| 43 | Ferulic Acid' | 194,184 | 3.0150e+2 - 3.3350e+2 | 1.2000e+2 - 2.8000e+2 | 1.5500e-6 - 1.1800e-5 | 18 | Sovova 2001 |
| 44 | fluoranthene' | 202,2506 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 8.6000e+1 - 2.4900e+2 | 9.1300e-6 - 9.3000e-4 | 28 | Barna et al. 1996 |
| 45 | fluoxetinehydrochloride' | 345,79 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 2.6500e-5 - 8.1200e-4 | 28 | Hezave et al. 2013a |
| 46 | Flurbiprofenset1' | 244,2609 | 3.0315e+2 - 3.2315e+2 | 8.9000e+0 - 2.4500e+1 | 1.6720e-5 - 1.9683e-4 | 27 | Duarte et al. 2004 |
| 47 | Fluvastatine(FV)' | 411,47 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 5.0000e-6 - 6.0100e-4 | 45 | Hojjati et al. 2007 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 48 | gemfibrozil (4)' | 250,34 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0010e+2 - 2.2020e+2 | 2.9400e-5 - 4.1900e-3 | 21 | Chen et al. 2010 |
| 49 | Ibuprofen' | 206,2808 | 3.0815e+2 - 3.1815e+2 | 8.0000e+1 - 2.2000e+2 | 3.0000e-5 - 6.8000e-3 | 29 | Charoenchaitrakool et al. (2000) |
| 50 | Imipramine HCl' | 316,87 | 3.1350e+2 - 3.2350e+2 | 3.0000e+2 - 5.0000e+2 | 5.1000e-6 - 9.9000e-6 | 10 | Jara-Morante et al. 2003 |
| 51 | Isoniazid' | 137,1393 | 3.0800e+2 - 3.1300e+2 | 1.3000e+2 - 1.8500e+2 | 5.3000e-7 - 6.0500e-6 | 18 | Heryanto et al. 2010 |
| 52 | Juglone' | 174,1528 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 9.2000e+1 - 2.4400e+2 | 2.0000e-5 - 1.5900e-3 | 18 | Marceneiro et al. 2011 |
| 53 | Ketoconazole' | 531,431 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+1 - 3.5500e+1 | 5.0000e-7 - 1.7450e-4 | 45 | Yamini et Moradi 2011 |
| 54 | Ketoprofen' | 254,2806 | 3.1315e+2 - 3.2815e+2 | 9.0000e+1 - 2.5000e+2 | 3.3000e-6 - 1.8800e-4 | 15 | Stassi et al. 2000 |
| 55 | Lamotrigine' | 256,091 | 3.1800e+2 - 3.3800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 4.0000e-7 - 4.6000e-6 | 27 | Hosseini et al. 2010 |
| 56 | Levulinic Acid' | 116,1152 | 3.1300e+2 - 3.4240e+2 | 8.4100e+1 - 1.8830e+2 | 4.9100e-4 - 9.0000e-3 | 34 | Fan et al. 2010 |
| 57 | Lovastatine(LV)' | 404,55 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 1.1000e-5 - 1.1400e-4 | 45 | Hojjati et al. 2007 |
| 58 | Mefenamicacid' | 241,29 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+1 - 4.0000e+1 | 8.3100e-5 - 5.9400e-3 | 28 | Hezave et al. 2012 (a) |
| 59 | Meloxicam sodium salt' | 373,38 | 3.0300e+2 - 3.2300e+2 | 1.4900e+2 - 2.5500e+2 | 4.4100e-6 - 1.2760e-5 | 15 | Sousa et al. 2012 |
| 60 | Methimazole' | 114,17 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 5.4000e-5 - 1.8990e-3 | 40 | Yamini et al. 2003 |
| 61 | Methyl Salicylate' | 152,1473 | 3.4315e+2 - 4.2315e+2 | 9.0000e+1 - 3.1000e+2 | 5.1000e-4 - 7.5330e-2 | 44 | Ismadji 2008 |
| 62 | Methylparaben' | 152,1473 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.0800e-4 - 1.2130e-3 | 40 | Asghari-Khiavi et Yamini 2003 |
| 63 | Metronidazole Benzoate' | 275,76 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 7.0000e-5 - 4.5500e-3 | 40 | Garmroodi et al. 2004 |
| 64 | Nabumetone' | 228,3 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0000e+2 - 2.2000e+2 | 3.9300e-5 - 2.6800e-3 | 21 | Su et Chen 2008 |
| 65 | Naproxen' | 230,2592 | 3.1310e+2 - 3.3310e+2 | 8.9600e+0 - 1.9310e+1 | 1.9000e-6 - 3.1800e-5 | 18 | Ting et al. 1993 |
| 66 | Nicotinamide' | 122,1246 | 3.1315e+2 - 3.7315e+2 | 5.4000e+1 - 3.0500e+2 | 1.0000e-5 - 3.1400e-3 | 24 | Kotnik et al. 2011 |
| 67 | Nicotinic Acid' | 123,11 | 3.1315e+2 - 3.7315e+2 | 4.5000e+1 - 3.0200e+2 | 3.1000e-7 - 1.0410e-5 | 22 | |
| 68 | Nimodipine' | 418,4403 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 2.5000e+2 | 6.0000e-7 - 4.2300e-5 | 21 | Medina et Bueno 2001 |
| 69 | Norfloxacin' | 319,3308 | 3.1315e+2 - 3.2315e+2 | 9.9400e+0 - 3.0330e+1 | 1.2200e-6 - 2.4400e-5 | 15 | Chim et al. 2012 |
| 70 | O-tolidine' | 212,29 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 5.1000e-6 - 4.7900e-5 | 15 | Jin et al. 2012 (b) |
| 71 | Ofloxacin' | 361,3675 | 3.1815e+2 - 3.2315e+2 | 1.0110e+1 - 3.0080e+1 | 3.9000e-7 - 1.3400e-6 | 10 | Chim et al. 2012 |
| 72 | O-Nitrobenzoic Acid' | 167,12 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.0000e+2 - 2.1000e+2 | 1.5200e-6 - 3.5610e-5 | 15 | Tang et al. 2012 |
| 73 | Oxymatrine' | 264,37 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.1040e+2 - 2.1070e+2 | 6.8100e-7 - 2.4600e-6 | 18 | Su et al. 2008 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 74 | Oxymetholone' | 332,477 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.2100e+2 - 3.0500e+2 | 1.6000e-5 - 1.4900e-4 | 20 | Khamda et al. 2012 |
| 75 | Paclitaxel' | 853,9061 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0000e+2 - 2.2250e+3 | 1.2000e-6 - 6.2000e-6 | 21 | Suleiman et al. 2005 |
| 76 | Phenazopyridine' | 213,2385 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 4.4000e-5 - 2.0210e-3 | 45 | Yamini et al. 2003 |
| 77 | Phenol' | 94,1112 | 3.3315e+2 - 3.6315e+2 | 1.0000e+2 - 3.5000e+2 | 1.1400e-3 - 9.0640e-2 | 33 | Lez et al. 2001 |
| 78 | Phenylbutazone' | 317,4458 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0000e+2 - 2.2000e+2 | 1.9900e-5 - 2.6500e-3 | 21 | Su et Chen 2008 |
| 79 | Propranolol' | 259,3434 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 3.5800e-4 - 2.3961e-2 | 45 | Yamini et al. 2003 |
| 80 | p-Toluenesulfonamide' | 171,22 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 8.0000e+1 - 2.1000e+2 | 5.4000e-6 - 5.1200e-5 | 15 | Li et al. 2009 |
| 81 | Pyrocatechol' | 110,1106 | 3.3315e+2 - 3.4815e+2 | 1.0000e+2 - 3.5000e+2 | 1.2200e-4 - 3.8470e-3 | 22 | Garcıa-Gonzalez et al. 2001 |
| 82 | Rosuvastatine(RV)' | 481,538 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 3.0000e-6 - 2.4400e-4 | 45 | Hojjati et al. 2007 |
| 83 | Salicylamide' | 137,136 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0000e+2 - 2.2000e+2 | 8.4500e-6 - 2.1000e-4 | 21 | Su et Chen 2008 |
| 84 | Salicylic Acid' | 138,12 | 3.0815e+2 - 3.1815e+2 | 9.2600e+1 - 1.5790e+2 | 9.7000e-5 - 3.9800e-4 | 20 | Ke et al. 1996 |
| 85 | Simvastatine(SV)' | 418,5662 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 3.5460e+2 | 2.0000e-6 - 5.3500e-4 | 45 | Hojjati et al. 2007 |
| 86 | Sulindac' | 356,41 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 3.6500e-5 - 8.6900e-3 | 28 | Hezave et al. 2012 (b) |
| 87 | Tetramethylpyrazine' | 136,2 | 3.1800e+2 - 3.3800e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 1.0000e-2 - 1.3100e-1 | 15 | Sun et al. 2005 |
| 88 | Thymidine' | 242,2286 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 1.2000e-6 - 8.0000e-6 | 25 | Suleiman et al. 2005 |
| 89 | triphenylene' | 228,2879 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 8.5000e+1 - 2.5200e+2 | 1.0100e-6 - 4.2200e-5 | 28 | Barna et al. 1996 |
| 90 | TriphenylmethylChloride' | 278,7754 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.5000e+2 - 4.0000e+2 | 2.9300e-4 - 2.7000e-3 | 18 | Liu et al. 2009 |
| 91 | TriphenyltinChloride' | 385,45 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.5000e+1 - 3.0000e+1 | 2.7100e-4 - 1.0960e-3 | 12 | |
| 92 | Uracil' | 112,0868 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.5000e+2 - 4.0000e+2 | 7.6900e-9 - 3.4256e-7 | 23 | Zhou et al. 2008 |
| 93 | Zopiclone' | 388,808 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 2.5000e+2 | 1.5000e-6 - 2.1900e-5 | 21 | Medina et Bueno 2001 |
| 94 | m-Dinitrobenzene' | 168,11 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 9.5000e+1 - 1.4500e+2 | 1.9000e-4 - 5.5400e-3 | 18 | Reddy et Madras, 2011 |
| 95 | Cinnarizine' | 368,5 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.3970e+2 - 2.4000e+2 | 2.9000e-6 - 2.0500e-4 | 21 | Lee et al. 2014a |
| 96 | Pentoxifylline' | 278,3 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.1980e+2 - 2.4000e+2 | 3.0000e-5 - 1.3700e-3 | 21 | |
| 97 | Piracetam' | 142,2 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.2000e+2 - 2.4000e+2 | 7.5000e-6 - 3.7300e-5 | 21 | |
| 98 | Dexamethasone' | 392,461 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0000e+2 - 3.5070e+2 | 1.1900e-6 - 2.8100e-6 | 30 | Tang et al.2014<br>Chim et al. 2012 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 99 | Chlormezanone' | 273,7 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.1910e+2 - 2.3990e+2 | 5.0000e-6 - 5.4500e-4 | 21 | Lee et al. 2014b |
| 100 | Metaxalone' | 221,3 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.1950e+2 - 2.4000e+2 | 5.8000e-7 - 1.4800e-4 | 21 | |
| 101 | Methocarbamol' | 241,2 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.1990e+2 - 2.2050e+2 | 2.8000e-5 - 4.8700e-4 | 21 | |
| 102 | Gabapentin' | 171,24 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 8.9700e-5 - 7.3600e-3 | 28 | Shojaee et al. (2013a) |
| 103 | Cyproheptadine' | 278,4 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 3.3500e-5 - 3.0900e-3 | 28 | Lashkarbolooki, et al. 2013a |
| 104 | Cetirizine' | 388,888 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 1.0500e-5 - 4.9200e-3 | 28 | Hezave et al. 2011 |
| 105 | 4-Hydroxybenzaldehyde' | 122,12 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 7.3000e-6 - 1.3770e-4 | 15 | Jin et al. 2014a |
| 106 | 4-Aminosalicylic Acid' | 153,135 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 3.5000e-6 - 3.5900e-5 | 15 | Jin et al. 2014b |
| 107 | Carvedilol' | 406,4 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 1.1200e-5 - 5.0100e-3 | 28 | Shojaee et al. (2013b) |
| 108 | 3-Acetylpyridine' | 121,14 | 3.1315e+2 - 3.4315e+2 | 1.0000e+2 - 2.6000e+2 | 6.9000e-3 - 1.6190e-1 | 36 | Agustin et al. 2013 |
| 109 | DesoxycorticosteroneAcetate' | 372,497 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 9.0000e-7 - 1.3930e-4 | 45 | Asiabi et al. 2013 |
| 110 | ClobetasolePropionate' | 466,97 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.0000e-7 - 3.5000e-6 | 44 | |
| 111 | Flutamide' | 276,1 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 4.6000e-6 - 5.0930e-4 | 45 | Yamini et al. 2010 |
| 112 | Dutasteride' | 528,5 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.0000e-7 - 1.6070e-4 | 45 | |
| 113 | Finasteride' | 372,5 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 3.3600e-5 - 3.3250e-4 | 45 | |
| 114 | Nitrendipine' | 360,36 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 8.0000e+1 - 2.0000e+2 | 1.0000e-6 - 6.3200e-5 | 15 | Zhan et al. 2014 |
| 115 | Niflumic Acid' | 282,22 | 3.1320e+2 - 3.5320e+2 | 1.9000e+2 - 3.1000e+2 | 7.1000e-6 - 2.0900e-5 | 21 | Tsai et al. 2014 |
| 116 | Celecoxib' | 381,37 | 3.2320e+2 - 3.4320e+2 | 1.5000e+2 - 3.0000e+2 | 1.5200e-5 - 1.5200e-4 | 18 | |
| 117 | MegestrolAcetate' | 312,5 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 2.9000e-6 - 8.7100e-5 | 36 | Yamini et al. 2013 |
| 118 | Levonorgestrel' | 384,5 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 4.0000e-7 - 2.9000e-6 | 36 | |
| 119 | ChlorpheniramineMaleate' | 390,86 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 2.0000e+2 - 4.0000e+2 | 1.5400e-5 - 4.2600e-4 | 24 | Lashkarbolooki, et al. 2013b |
| 120 | p-Nitroaniline' | 183,13 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.1000e+2 - 2.1000e+2 | 6.2300e-6 - 4.2600e-5 | 15 | Jin et al. 2013 |
| 121 | 5-Hydroxymethylfurfural' | 126,11 | 3.1410e+2 - 3.4320e+2 | 9.7400e+1 - 1.9580e+2 | 5.0600e-4 - 2.3840e-3 | 22 | Jing et al. 2011 |
| 122 | Propyl p-Hydroxybenzoate' | 180,2 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 8.0000e+1 - 2.3000e+2 | 3.7800e-6 - 6.1751e-4 | 18 | Jin et al. 2005 |
| 123 | Cholesterol' | 386,65 | 3.1315e+2 - 3.3315e+2 | 1.0000e+2 - 2.5000e+2 | 2.3000e-6 - 1.4500e-4 | 24 | |
| 124 | CholesterylAcetate' | 428,69 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 9.0000e+1 - 2.4000e+2 | 4.3500e-6 - 1.0400e-3 | 24 | |
| 125 | Cholesteryl Butyrate' | 456,74 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0000e+2 - 2.4000e+2 | 2.2400e-5 - 8.9300e-4 | 20 | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 126 | Cholesteryl Benzoate' | 490,76 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.2000e+2 - 2.7000e+2 | 5.2900e-6 - 5.2800e-5 | 20 | Huang et al. 2004a |
| 127 | Benzoin' | 212,24 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.1130e+2 - 2.4430e+2 | 4.1000e-5 - 4.1000e-4 | 19 | Cheng et al. 2002 |
| 128 | Mandelic Acid' | 152,15 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.0100e+2 - 2.3060e+2 | 2.7000e-5 - 2.9040e-3 | 21 | |
| 129 | Propyl 4-Hydroxybenzoate' | 180,201 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 9.4100e+1 - 2.2090e+2 | 1.9000e-5 - 6.1200e-4 | 21 | |
| 130 | 3-Aminobenzoic Acid' | 137,136 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 1.0000e+2 - 2.1000e+2 | 1.7500e-6 - 6.5700e-6 | 15 | Li et al. 2013 |
| 131 | Aspirin' | 180,157 | 3.0815e+2 - 3.2815e+2 | 1.2000e+2 - 2.5000e+2 | 6.3000e-5 - 3.4700e-4 | 24 | Huang et al. 2004b |
| 132 | Resorcinol' | 110,11 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.2000e+2 - 4.0000e+2 | 1.1000e-4 - 9.7300e-4 | 32 | Yamini et al. 1998 |
| 133 | Hinokitiol' | 164,2 | 3.1320e+2 - 3.3320e+2 | 1.0140e+2 - 3.7830e+2 | 5.9100e-4 - 2.4900e-3 | 30 | |
| 134 | Spironolactone' | 416,573 | 3.0800e+2 - 3.3800e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 6.2500e-5 - 5.0100e-3 | 28 | Hezave et al. 2013b |
| 135 | Thymol' | 150,2176 | 3.0815e+2 - 3.2315e+2 | 7.8000e+1 - 2.5000e+2 | 8.3700e-4 - 1.4700e-2 | 17 | Milovanovic et al. 2013 |
| 136 | Xanthohumol' | 354,396 | 3.2815e+2 - 3.5815e+2 | 3.5000e+2 - 9.5000e+2 | 1.2000e-6 - 1.7700e-5 | 15 | Kostrzewa et al. 2013 |
| 137 | Piroxicam' | 331,346 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 1.1700e-5 - 5.1200e-4 | 28 | Shojaee et al. 2013c |
| 138 | Penicillin G' | 334,3901 | 3.1315e+2 - 3.3315e+2 | 1.0000e+2 - 3.5000e+2 | 4.2000e-6 - 6.3300e-5 | 18 | Gordillo et al. 1999 |
| 139 | PhenylephrineHydrochloride' | 203,666 | 3.0815e+2 - 3.3815e+2 | 1.6000e+2 - 4.0000e+2 | 1.0100e-4 - 2.8900e-3 | 28 | Rajaei et al. 2013 |
| 140 | Caffeine' | 194,19 | 3.1300e+2 - 3.5300e+2 | 1.9900e+2 - 3.4900e+2 | 2.8300e-4 - 1.1300e-3 | 24 | Johannsen et Brunner, 1994 |
| 141 | Theophylline' | 180,17 | 3.1300e+2 - 3.5300e+2 | 1.9900e+2 - 3.4900e+2 | 1.0300e-5 - 3.3200e-5 | 24 | |
| 142 | Theobromine' | 180,17 | 3.1300e+2 - 3.5300e+2 | 1.9300e+2 - 3.4500e+2 | 8.8000e-6 - 4.7100e-5 | 23 | |
| 143 | Ethylene Glycol' | 62,068 | 3.1315e+2 - 3.5315e+2 | 7.0000e+1 - 1.9000e+2 | 8.3000e-3 - 4.2900e-2 | 35 | Jiang et al. 2012 |
| 144 | Ergosterol' | 396,65 | 3.1815e+2 - 3.3315e+2 | 1.2000e+2 - 2.4000e+2 | 2.9350e-6 - 2.9993e-5 | 15 | Cheng et al. 2013 |
| 145 | Epicatechin' | 290,268 | 3.1315e+2 - 3.4315e+2 | 1.2000e+2 - 2.6000e+2 | 6.6000e-7 - 1.7530e-5 | 60 | Edi-Soetaredjo et al. 2013 |
| 146 | 1-Chloro-2,4-dinitrobenzene' | 202,552 | 3.0800e+2 - 3.1300e+2 | 9.5000e+1 - 1.4500e+2 | 1.7800e-3 - 6.1900e-3 | 12 | Reddy et Madras, 2011 |
| 147 | 2,2-Oxybis(N,N-diethylacetamide)' | 240,2988 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.7000e+1 - 1.3300e+2 | 2.2300e-3 - 1.1710e-2 | 15 | Liu et al. 2008 |
| 148 | 2,2-Oxybis(N,N-dibutylacetamide)' | 356,5432 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.8000e+1 - 1.3100e+2 | 1.5200e-3 - 8.6000e-3 | 15 | |
| 149 | 2,2-Oxybis(N,N-dihexylacetamide)' | 468,75584 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 9.0000e+1 - 1.6400e+2 | 1.0600e-3 - 5.3600e-3 | 15 | |
| 150 | Dipentyl-2,2"-oxidiacetate' | 274,3532 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.5000e+1 - 1.2500e+2 | 2.2310e-3 - 1.2505e-2 | 15 | |
| 151 | Diheptyl-2,2"-oxidiacetate' | 330,4596 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.7000e+1 - 1.4100e+2 | 2.1990e-3 - 8.1660e-3 | 15 | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 152 | Dinonyl-2,2''-oxidiacetate' | 386,5659 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 9.1000e+1 - 1.4200e+2 | 1.4860e-3 - 6.7100e-3 | 15 | Xie et al. 2009 |
| 153 | Diundecyl-2,2''-oxidiacetate' | 442,6722 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 9.2000e+1 - 1.4500e+2 | 7.4400e-4 - 2.4340e-3 | 15 | |
| 154 | Ditridecyl-2,2''-oxidiacetate' | 498,779 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 9.9000e+1 - 1.5600e+2 | 5.5700e-4 - 1.8220e-3 | 15 | |
| 155 | Dipentadecyl-2,2''-oxidiacetate' | 554,8848 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.1000e+2 - 1.9300e+2 | 5.3900e-4 - 1.4030e-3 | 15 | |
| 156 | RacemicParoxetine' | 329,365 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 8.8300e+1 - 2.4200e+2 | 7.2700e-5 - 1.1840e-3 | 24 | Bao et al. 2006 |
| 157 | p-MethylbenzeneSulfonic Acid' | 172,202 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 8.0000e+1 - 2.1000e+2 | 2.0000e-5 - 7.3800e-5 | 15 | Zhang et al. 2008 |
| 158 | 2,3-Dimethylanilin' | 121,18 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.0000e+1 - 2.0000e+2 | 3.3000e-4 - 9.5200e-3 | 18 | Medina et Bueno, 2001 |
| 159 | 3-Nitrotoluol' | 137,136 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.0000e+1 - 2.0000e+2 | 1.5000e-4 - 5.9200e-3 | 18 | |
| 160 | Anastrozole' | 293,37 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 3.6000e-6 - 3.7990e-4 | 45 | Hojjati et al. 2009 |
| 161 | Letrozole' | 285,31 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.0000e-6 - 8.3000e-5 | 45 | |
| 162 | Exemestane' | 296,4 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.2600e-5 - 1.8758e-3 | 45 | |
| 163 | 2-Methoxybenzoic acid' | 152,15 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 9.9800e+1 - 2.4690e+2 | 8.9400e-3 - 1.1100e-1 | 23 | Chen et Tsai 1995 |
| 164 | N-(4-Ethoxyphenyl)ethanamide' | 179,216 | 3.0800e+2 - 3.2800e+2 | 9.0000e+1 - 1.9000e+2 | 9.1000e-6 - 4.2800e-5 | 16 | Ch et al. 2010 |
| 165 | Ethanamide' | 59,07 | 3.0820e+2 - 3.2320e+2 | 9.0000e+1 - 4.0000e+2 | 2.3830e-4 - 3.1620e-3 | 30 | Coelho et al.2009 |
| 166 | 2-Propenamide' | 71,08 | 3.0820e+2 - 3.2320e+2 | 9.0000e+1 - 4.0000e+2 | 1.1930e-5 - 1.6310e-4 | 28 | |
| 167 | Pindolol' | 248,321 | 2.9800e+2 - 3.1800e+2 | 8.0000e+1 - 2.7500e+2 | 2.7000e-5 - 2.2400e-4 | 30 | Weinstein et al. 2005 |
| 168 | Syringic Acid' | 198,17 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 5.0000e+2 | 1.0000e-9 - 1.2709e-5 | 27 | Murga et al. 2004 |
| 169 | Vanillic Acid' | 168,14 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 8.5000e+1 - 5.0000e+2 | 9.3700e-7 - 6.0710e-5 | 28 | |
| 170 | Beclomethasonedipropionate' | 521,042 | 3.3800e+2 - 3.5800e+2 | 2.1300e+2 - 3.8500e+2 | 7.0700e-6 - 8.3100e-3 | 21 | Vatanara et al. 2005 |
| 171 | Budesonide' | 430,534 | 3.3800e+2 - 3.5800e+2 | 2.1300e+2 - 3.8500e+2 | 5.9300e-6 - 2.9100e-5 | 21 | |
| 172 | Tebuconazole' | 307,82 | 3.2315e+2 - 3.3800e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 3.5000e-6 - 1.8571e-3 | 12 | Sahle-Demessie et al. 2003. |
| 173 | TCMTB' | 238,36 | 3.2315e+2 - 3.3800e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 2.0000e-6 - 1.3960e-3 | 12 | |
| 174 | Amical-48' | 422,02 | 3.1800e+2 - 3.3800e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 6.3000e-6 - 1.1500e-4 | 18 | |
| 175 | Chlorothalonil' | 265,91 | 3.1800e+2 - 3.3800e+2 | 1.0000e+2 - 3.0000e+2 | 5.3000e-6 - 2.6800e-4 | 23 | |
| 176 | MedroxyprogesteroneAcetate' | 386,246 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.6000e-5 - 9.0000e-3 | 40 | Asghari-Khiavi et al. 2004 |
| 177 | CyproteroneAcetate' | 416,938 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2200e+2 - 3.5500e+2 | 1.3000e-5 - 2.6100e-4 | 40 | |
| 178 | Protocatechuic Acid' | 154,12 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 5.0000e+2 | 2.3000e-9 - 2.5945e-6 | 24 | Murga et al. 2002 |
| 179 | Methyl Gallate' | 184,15 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 5.0000e+2 | 1.9100e-8 - 4.2397e-6 | 27 | |
| 180 | Protocatechualdehyde' | 138,12 | 3.1300e+2 - 3.3300e+2 | 1.0000e+2 - 5.0000e+2 | 1.3060e-7 - 4.5786e-5 | 24 | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 181 | (S)-Boc-Piperazine' | 285,39 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 9.0100e+1 - 2.0500e+2 | 1.7800e-4 - 6.5200e-3 | 21 | Uchida et al. 2004 |
| 182 | rac-Boc-Piperazine' | 285,39 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0200e+2 - 2.0400e+2 | 4.2300e-5 - 5.9000e-4 | 19 | |
| 183 | Nifedipine' | 346,335 | 3.3315e+2 - 3.7315e+2 | 1.2600e+2 - 2.9600e+2 | 1.3500e-6 - 7.0870e-5 | 29 | Knez et al. 1995 |
| 184 | Corosolic Acid' | 472,7 | 3.0815e+2 - 3.3315e+2 | 8.0000e+1 - 3.0000e+2 | 3.2800e-011 - 7.4300e-2 | 40 | Kumoro, 2011 |
| 185 | IodopropynylButylcarbamate' | 281,09 | 3.1315e+2 - 3.3315e+2 | 8.7600e+1 - 3.4150e+2 | 1.2000e-3 - 4.7000e-3 | 27 | Shin et Kim 2008 |
| 186 | Azobenzene' | 182,2212 | 3.0820e+2 - 3.1820e+2 | 9.1000e+1 - 2.5300e+2 | 2.9900e-3 - 9.8400e-3 | 10 | Maeda et al. 2001 |
| 187 | p-Hydroxyazobenzene' | 198,2206 | 3.0820e+2 - 3.1820e+2 | 9.1000e+1 - 2.5300e+2 | 1.8300e-3 - 6.3600e-3 | 10 | |
| 188 | p-Dimethylaminoazobenzene' | 225,289 | 3.0820e+2 - 3.1820e+2 | 9.1000e+1 - 2.5300e+2 | 3.2200e-4 - 1.2500e-3 | 10 | |
| 189 | All-transRetinoic Acid' | 300,43512 | 3.0820e+2 - 3.2820e+2 | 1.0200e+2 - 3.1200e+2 | 1.9000e-7 - 1.8410e-5 | 15 | Rosa et al. 2015 |
| 190 | Penicillin V' | 350,38 | 3.1485e+2 - 3.3485e+2 | 7.9900e+1 - 2.8050e+2 | 5.4500e-5 - 5.7600e-4 | 24 | Ko et al. 1991 |
| 191 | m-Nitrophenol' | 139,11 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 4.8640e+2 | 1.3200e-4 - 4.4500e-3 | 49 | Shamsipur et al. 2002 |
| 192 | p-Nitrophenol' | 139,11 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 4.8640e+2 | 9.8000e-5 - 1.9700e-3 | 49 | |
| 193 | 2,4-Dinitrophenol' | 184,11 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 4.8640e+2 | 3.8600e-4 - 1.4000e-2 | 41 | |
| 194 | 2,5-Dinitrophenol' | 184,11 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 4.8640e+2 | 3.1600e-4 - 9.4400e-3 | 45 | |
| 195 | Picric Acid' | 229,11 | 3.0800e+2 - 3.4800e+2 | 1.2160e+2 - 4.8640e+2 | 2.2000e-5 - 2.6500e-3 | 50 | |
| 196 | Prednisolone' | 360,44 | 3.0815e+2 - 3.7315e+2 | 8.2400e+1 - 2.2650e+2 | 1.0000e-9 - 7.2800e-7 | 28 | Dean et al. 1995 |
| 197 | Testosterone' | 288,42 | 3.0815e+2 - 3.7315e+2 | 8.2400e+1 - 2.2650e+2 | 4.6000e-7 - 9.0500e-5 | 30 | |
| 198 | Cortisone Acetate' | 402,48 | 3.0815e+2 - 3.7315e+2 | 8.2400e+1 - 2.2650e+2 | 1.1000e-7 - 4.1400e-6 | 30 | |
| 199 | Hydrocortisone' | 362,46 | 3.0815e+2 - 3.7315e+2 | 9.9000e+1 - 2.2650e+2 | 3.0000e-9 - 9.0100e-7 | 26 | |
| 200 | Prednisone' | 358,43 | 3.0815e+2 - 3.7315e+2 | 8.2400e+1 - 2.2650e+2 | 1.0000e-9 - 8.9300e-7 | 28 | |
| 201 | Climbazole' | 292,76 | 3.1320e+2 - 3.3320e+2 | 1.0550e+2 - 3.9890e+2 | 6.2000e-4 - 4.8800e-3 | 24 | Park et al. 2009 |
| 202 | Triclocarban' | 315,58 | 3.1320e+2 - 3.3320e+2 | 1.0930e+2 - 3.8960e+2 | 9.0000e-5 - 8.7000e-4 | 24 | |

# Annexe 2

**Tableau 2 :** ERAM (%) de 202 composés obtenue par tous les modèles semi-empiriques optimisés et comparaison de la moyenne de chaque modèle

| N° | M01 | M02 | M03 | M04 | M05 | M07 | M08 | M09 | M10 | M11 | M12 | M13 | M14 | M15 | M16 | M17 | M20 | M21 | M22 | M23 | M24 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 19,34 | 10,70 | 19,34 | 11,80 | 19,09 | 10,47 | 18,59 | 18,47 | 8,40 | 10,63 | 19,31 | 10,64 | 12,17 | 11,41 | **6,70** | 8,58 | 12,55 | 7,06 | 12,01 | 11,83 | 7,00 |
| 2 | 46,65 | 43,30 | 46,65 | 44,95 | 43,95 | 45,80 | 43,09 | 46,42 | 43,37 | 40,90 | 46,53 | 43,46 | 45,40 | 43,38 | 41,59 | 42,84 | 45,89 | 38,20 | 43,20 | 46,76 | **37,79** |
| 3 | 13,30 | 7,74 | 13,30 | 8,79 | 10,28 | 14,13 | 9,92 | 12,43 | 7,37 | 7,28 | 13,26 | 7,83 | 10,70 | 7,67 | **5,98** | 7,57 | 11,16 | 6,01 | 8,23 | 9,45 | 6,20 |
| 4 | 17,12 | 12,78 | 17,12 | 13,50 | 14,95 | 17,37 | 13,76 | 16,23 | 10,77 | **9,52** | 17,03 | 12,00 | 15,00 | 12,96 | 11,21 | 11,37 | 16,31 | **9,52** | 12,80 | 14,98 | 9,56 |
| 5 | 9,44 | 3,61 | 9,44 | 3,62 | 10,74 | 7,42 | 9,47 | 7,46 | 3,27 | 3,46 | 9,40 | 3,43 | 5,31 | 3,59 | **2,91** | 3,33 | 5,20 | 2,96 | 4,14 | 5,53 | 3,18 |
| 6 | 6,46 | 4,29 | 6,46 | 6,21 | 8,06 | 13,41 | 6,69 | 5,34 | 4,87 | 4,22 | 6,47 | 5,32 | 6,40 | 4,80 | 4,20 | 3,90 | 5,38 | 9,79 | 4,44 | 5,85 | **3,41** |
| 7 | 31,91 | 23,55 | 31,91 | 30,98 | 32,82 | **13,29** | 33,22 | 28,66 | 21,32 | 15,01 | 31,89 | 17,11 | 22,95 | 25,64 | 17,56 | 21,65 | 22,68 | 24,98 | 24,54 | 23,81 | 14,21 |
| 8 | 7,59 | 5,13 | 7,59 | 14,31 | 10,38 | 17,59 | 10,44 | 7,22 | 8,41 | 4,40 | 7,58 | 5,77 | 7,00 | 10,49 | 5,93 | 5,03 | 7,31 | 4,79 | 10,63 | 8,51 | **4,27** |
| 9 | 19,92 | 12,88 | 19,92 | 32,29 | 25,32 | 31,29 | 26,39 | 19,48 | 17,78 | 6,57 | 19,90 | 6,66 | 14,94 | 21,43 | **6,13** | 7,34 | 15,83 | 7,75 | 20,85 | 16,39 | 6,26 |
| 10 | 9,60 | **6,33** | 9,60 | 17,43 | 11,42 | 18,02 | 12,33 | 8,84 | 7,13 | 6,38 | 9,59 | 7,44 | 7,49 | 9,86 | 7,62 | 6,53 | 7,59 | 7,94 | 10,20 | 8,84 | 6,65 |
| 11 | 21,92 | 23,69 | 21,92 | 26,60 | 24,19 | 31,63 | 23,60 | 21,97 | 23,17 | 24,04 | 21,89 | 23,78 | 22,51 | 25,77 | **21,47** | 21,74 | 24,01 | 17,58 | 25,41 | 24,15 | 21,59 |
| 12 | 16,62 | 15,18 | 16,62 | 20,01 | 23,99 | 11,48 | 23,96 | 16,59 | 8,53 | **7,20** | 16,58 | 10,25 | 16,15 | 18,87 | 10,96 | 14,88 | 16,08 | 10,24 | 19,11 | 15,73 | 7,23 |
| 13 | 8,72 | 8,22 | 8,72 | 8,52 | 9,02 | 5,20 | 8,76 | 8,20 | 6,74 | 5,27 | 8,70 | 6,04 | 8,01 | 8,80 | 5,76 | 6,70 | 7,69 | 6,89 | 8,77 | 8,17 | **4,53** |
| 14 | 12,96 | 12,79 | 12,96 | 14,01 | 16,13 | 14,39 | 16,23 | 12,46 | 15,34 | 11,50 | 13,02 | 11,72 | 13,97 | 13,67 | 12,33 | 12,33 | 12,46 | 11,79 | 14,16 | 13,12 | **11,36** |
| 15 | 24,87 | 24,48 | 24,87 | 26,19 | 25,29 | **19,68** | 26,95 | 24,29 | 20,28 | 24,56 | 24,76 | 23,97 | 23,77 | 25,98 | 22,99 | 23,95 | 24,59 | 22,47 | 28,37 | 23,55 | 24,44 |
| 16 | 10,07 | 5,43 | 10,07 | 6,39 | 12,74 | 9,15 | 11,47 | 3,60 | 5,60 | 5,31 | 10,06 | 6,15 | 7,11 | 5,51 | **2,81** | 3,99 | 3,53 | 5,54 | 5,24 | 5,74 | 2,83 |
| 17 | 36,64 | 36,42 | 36,64 | 39,79 | 49,29 | 17,36 | 50,08 | 36,54 | **15,69** | 36,42 | 36,59 | 36,61 | 25,89 | 32,06 | 36,41 | 37,04 | 20,92 | 47,09 | 34,40 | 31,29 | 35,86 |
| 18 | 5,74 | 3,93 | 5,74 | 5,57 | 9,10 | 12,38 | 7,99 | 4,58 | 4,45 | 3,45 | 5,73 | 3,87 | 4,98 | 3,87 | 4,08 | **3,40** | 4,49 | 4,11 | 3,60 | 5,25 | 3,49 |
| 19 | 8,12 | 6,15 | 8,12 | 16,68 | 10,65 | 17,63 | 11,22 | 8,04 | 6,91 | 6,02 | 8,09 | 6,01 | 6,11 | 9,73 | 5,50 | 5,45 | 6,03 | 9,15 | 9,59 | 8,76 | **5,31** |
| 20 | 18,88 | 17,66 | 18,87 | 17,56 | 18,28 | 16,45 | 19,90 | 18,04 | 19,45 | 16,95 | 19,02 | 16,98 | 20,41 | 17,55 | 15,38 | 16,23 | 16,68 | **14,35** | 18,98 | 16,80 | 15,67 |
| 21 | 12,97 | 4,04 | 12,97 | 10,58 | 3,71 | 30,56 | 8,64 | 10,70 | 11,94 | 3,98 | 12,86 | 5,90 | 10,13 | **3,64** | 5,44 | 3,84 | 9,09 | 5,46 | 6,65 | 10,64 | 3,79 |
| 22 | 4,59 | **2,67** | 4,59 | 5,05 | 8,53 | 10,27 | 8,03 | 3,88 | 5,25 | 2,68 | 4,60 | 3,36 | 3,26 | 4,39 | 3,43 | 2,98 | 2,60 | 5,46 | 4,44 | 3,70 | 2,85 |
| 23 | 24,28 | 21,51 | 24,28 | 22,44 | 24,73 | 27,82 | 24,75 | 24,57 | 17,69 | 21,54 | 24,28 | 21,86 | 18,35 | 22,43 | 19,82 | 17,01 | 16,81 | 21,34 | 22,99 | **15,80** | 16,82 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 | 15,88 | 10,61 | 15,88 | 15,10 | 17,15 | 7,67 | 17,17 | 15,89 | 9,85 | 8,43 | 15,87 | 11,12 | 11,87 | 12,98 | 9,93 | 10,09 | 10,98 | 12,07 | 12,94 | 10,53 | **7,01** |
| 25 | 13,82 | 5,48 | 13,82 | 8,09 | 15,35 | 6,31 | 14,00 | 6,24 | 4,32 | 5,57 | 13,82 | 5,49 | 9,33 | 5,84 | 2,90 | 4,57 | 5,93 | 9,97 | 5,51 | 3,65 | **2,36** |
| 26 | 12,57 | 5,54 | 12,57 | 6,99 | 11,68 | 7,30 | 10,61 | 8,38 | 5,28 | 5,03 | 12,55 | 5,25 | 8,16 | 6,33 | **4,69** | 5,32 | 7,25 | 14,68 | 6,17 | 7,92 | 4,75 |
| 27 | 11,82 | 11,99 | 11,82 | 15,31 | 12,22 | 15,15 | 13,10 | 12,00 | 8,33 | 11,17 | 11,69 | 11,13 | 10,68 | 12,22 | **6,26** | 9,66 | 11,05 | 6,56 | 13,22 | 12,55 | 6,58 |
| 28 | 15,97 | 10,85 | 15,97 | 12,52 | 14,31 | 10,68 | 13,82 | 15,94 | 7,17 | 9,99 | 15,87 | 12,23 | 12,82 | 12,44 | **6,10** | 9,06 | 12,96 | 6,52 | 13,40 | 15,06 | 6,60 |
| 29 | 31,41 | 26,99 | 31,40 | 31,71 | 32,63 | 6,06 | 32,72 | 23,29 | 24,87 | 6,02 | 31,42 | 8,78 | 32,46 | 32,11 | 11,83 | 19,74 | 21,95 | 5,94 | 31,92 | 31,62 | **4,96** |
| 30 | 10,49 | 5,87 | 10,49 | 9,66 | 8,59 | 11,53 | 10,38 | 11,66 | 11,71 | 5,68 | 10,64 | 9,09 | 12,66 | 8,88 | 8,56 | 6,92 | 11,07 | 19,23 | 10,45 | 11,44 | **5,50** |
| 31 | 19,56 | 13,08 | 19,56 | 16,21 | 19,34 | 16,06 | 18,91 | 19,39 | 15,04 | 12,22 | 19,42 | 15,83 | 16,95 | 17,17 | 15,43 | 11,85 | 17,63 | 15,66 | 17,04 | 18,02 | **11,99** |
| 32 | 2,39 | 2,33 | 2,39 | 2,37 | 3,66 | 0,64 | 3,46 | 2,38 | 3,01 | 0,70 | 2,40 | 0,70 | 2,88 | 2,36 | **0,61** | 2,21 | 2,11 | 0,76 | 2,39 | 1,81 | 0,61 |
| 33 | 47,16 | 35,81 | 47,16 | 54,07 | 83,43 | 20,59 | 82,08 | 47,18 | 24,08 | 35,73 | 47,21 | 36,68 | 37,84 | 38,63 | 21,36 | 26,84 | 34,77 | 27,57 | 38,95 | 33,40 | **19,63** |
| 34 | 8,54 | 2,83 | 8,54 | 11,47 | 2,81 | 26,76 | 7,01 | 7,38 | 8,63 | **2,71** | 8,47 | 4,76 | 7,55 | 2,90 | 4,58 | 3,71 | 7,03 | 3,66 | 5,50 | 8,34 | 2,77 |
| 35 | 28,28 | 24,09 | 28,28 | 24,29 | 25,64 | 18,14 | 26,23 | 30,72 | **17,77** | 24,02 | 28,30 | 24,82 | 25,43 | 25,79 | 17,13 | 14,83 | 22,72 | 18,87 | 27,77 | 25,86 | 18,06 |
| 36 | 17,91 | 12,67 | 17,91 | 12,15 | 17,59 | 11,61 | 16,55 | 15,85 | **10,69** | 12,72 | 17,87 | 12,26 | 13,69 | 12,63 | 10,72 | 12,68 | 14,28 | 11,43 | 13,03 | 13,31 | 12,23 |
| 37 | 16,66 | 7,47 | 16,66 | 10,85 | 19,32 | 3,85 | 18,30 | 14,79 | 5,00 | 7,40 | 16,66 | 7,54 | 8,00 | 9,14 | 3,42 | 3,53 | 7,93 | 19,83 | 9,44 | 8,11 | **2,98** |
| 38 | 9,54 | 6,60 | 9,54 | 7,46 | 9,68 | 20,26 | 10,17 | 9,56 | 13,19 | 5,40 | 9,61 | 5,31 | 8,11 | 6,70 | 4,22 | 5,01 | 5,81 | 12,73 | 8,61 | 5,84 | **4,07** |
| 39 | 19,74 | 12,47 | 19,74 | 14,09 | 17,02 | 11,60 | 17,09 | 19,48 | 10,05 | 13,02 | 19,73 | 13,29 | 15,49 | 14,25 | 10,60 | 11,05 | 15,54 | **9,56** | 14,50 | 14,52 | 9,87 |
| 40 | 8,45 | 6,14 | 8,46 | 8,47 | 8,64 | 6,10 | 7,90 | 8,47 | 6,34 | 5,91 | 8,39 | 8,45 | 8,61 | 8,09 | 6,40 | 5,81 | 8,33 | 6,62 | 8,18 | 9,09 | **5,14** |
| 41 | 69,54 | 45,50 | 69,54 | 81,04 | 122,67 | 26,85 | 120,77 | 69,53 | 30,19 | 45,44 | 69,61 | 49,06 | 52,66 | 54,45 | 25,66 | 32,74 | 47,18 | 38,44 | 55,05 | 47,63 | **24,10** |
| 42 | 10,45 | 4,93 | 10,45 | 11,32 | 13,94 | 7,76 | 14,62 | 10,79 | 6,34 | 4,59 | 10,43 | 9,48 | 6,29 | 11,60 | 6,96 | **2,85** | 6,39 | 7,97 | 13,04 | 7,89 | 2,90 |
| 43 | 31,20 | 31,38 | 31,21 | 31,64 | 62,67 | **6,83** | 61,67 | 29,35 | 7,36 | 28,20 | 31,12 | 28,89 | 16,48 | 12,27 | 27,72 | 27,72 | 16,69 | 27,53 | 12,19 | 11,84 | 27,70 |
| 44 | 10,96 | 8,60 | 10,96 | 23,98 | 16,13 | 36,60 | 17,06 | 10,55 | 9,67 | 8,18 | 10,93 | 7,89 | 9,16 | 13,43 | 7,88 | **7,81** | 9,16 | 7,89 | 13,36 | 10,86 | 8,37 |
| 45 | 10,58 | 9,67 | 10,57 | 10,89 | 11,34 | 13,29 | 11,24 | 10,56 | 13,63 | **9,15** | 10,61 | 10,24 | 11,31 | 10,79 | 10,13 | 9,79 | 10,45 | 10,28 | 11,10 | 9,48 | 9,21 |
| 46 | 10,25 | 5,15 | 10,26 | 6,76 | 12,94 | 7,61 | 11,89 | 7,45 | 5,85 | 5,16 | 10,24 | 5,39 | 6,89 | 5,77 | 5,36 | **5,13** | 6,19 | 11,99 | 5,81 | 5,97 | 5,16 |
| 47 | 15,78 | 8,28 | 15,78 | 9,89 | 10,81 | 13,97 | 11,65 | 15,32 | 6,87 | 8,13 | 15,73 | 10,09 | 12,04 | 9,45 | 4,40 | 3,68 | 11,42 | 3,93 | 11,32 | 12,19 | **3,08** |
| 48 | 17,53 | 10,67 | 17,53 | 27,73 | 21,57 | 30,23 | 22,84 | 16,31 | 15,42 | 11,57 | 17,50 | 11,79 | 13,85 | 18,38 | 11,11 | 11,34 | 13,98 | **9,32** | 18,38 | 16,48 | 11,39 |
| 49 | 10,81 | 8,40 | 10,81 | 22,37 | 11,84 | 52,86 | 13,36 | 11,21 | 11,35 | 8,53 | 10,81 | 11,90 | 10,43 | 9,67 | 11,69 | 6,22 | 10,63 | 10,80 | 10,64 | 9,73 | **8,09** |
| 50 | 17,61 | 12,95 | 17,61 | 17,63 | 17,37 | 7,25 | 17,39 | 17,54 | **7,20** | 12,95 | 17,61 | 12,99 | 9,41 | 16,82 | 11,36 | 7,62 | 7,37 | 17,51 | 16,56 | 7,64 | 7,68 |
| 51 | 8,65 | 8,33 | 8,65 | 8,35 | 8,80 | 5,73 | 8,59 | 6,71 | 6,51 | 6,91 | 8,63 | 6,89 | 8,24 | 8,30 | **5,21** | 5,34 | 5,70 | 5,59 | 8,21 | 6,73 | 5,29 |
| 52 | 6,89 | 6,69 | 6,89 | 15,60 | 6,85 | 35,96 | 7,30 | 4,93 | 7,18 | 4,45 | 6,81 | 4,57 | 6,45 | 6,93 | 4,80 | 4,08 | 4,51 | 4,14 | 7,40 | 7,98 | **3,96** |
| 53 | 20,95 | 9,32 | 20,94 | 13,26 | 13,24 | 22,36 | 14,38 | 19,79 | 18,40 | 7,61 | 21,13 | 11,91 | 21,99 | 12,59 | 11,53 | 12,16 | 18,89 | 27,20 | 14,10 | 14,67 | **6,26** |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 54 | 10,95 | 8,49 | 10,95 | 15,87 | 11,53 | 23,71 | 13,82 | 8,97 | 6,20 | 8,35 | 10,95 | 10,84 | 10,92 | 10,38 | 8,55 | **6,18** | 9,31 | 7,89 | 12,51 | 9,86 | 6,25 |
| 55 | 58,09 | **2,97** | 58,09 | 37,83 | 68,61 | 10,90 | 68,50 | 47,77 | 7,32 | 3,42 | 58,09 | 11,68 | 30,73 | 20,30 | 6,60 | 4,29 | 24,60 | 47,96 | 20,37 | 23,47 | 2,98 |
| 56 | 114,22 | 19,48 | 114,23 | 98,66 | 131,35 | 16,82 | 131,24 | 55,55 | **16,75** | 19,82 | 114,22 | 24,37 | 40,16 | 25,30 | 22,69 | 18,75 | 36,90 | 70,62 | 25,26 | 19,92 | 19,29 |
| 57 | 5,33 | 4,08 | 5,33 | 9,66 | 4,46 | 12,18 | 5,50 | 5,05 | 7,90 | 4,02 | 5,40 | 4,95 | 6,32 | 4,54 | 4,82 | 4,21 | 4,88 | 4,80 | 5,50 | 4,25 | **3,97** |
| 58 | 6,91 | 3,61 | 6,91 | 3,89 | 5,33 | 10,63 | 4,43 | 5,42 | 5,96 | 3,74 | 6,74 | 3,82 | 3,85 | 3,55 | 3,49 | **3,42** | 3,89 | 17,88 | 4,27 | 6,98 | 3,47 |
| 59 | 5,73 | 4,29 | 5,73 | 5,98 | 6,45 | 5,84 | 6,22 | 5,72 | 4,95 | 4,20 | 5,72 | 5,71 | 5,35 | 5,98 | 5,73 | 3,10 | 4,89 | 5,51 | 6,06 | 5,74 | **2,93** |
| 60 | 18,98 | 14,05 | 18,98 | 13,74 | 18,62 | 11,33 | 18,03 | 18,88 | **9,08** | 14,28 | 18,96 | 14,12 | 13,89 | 13,82 | 10,10 | 9,46 | 12,43 | 10,25 | 15,11 | 13,49 | 9,16 |
| 61 | 28,77 | 16,45 | 28,77 | 18,75 | 15,79 | 15,75 | 12,01 | 23,59 | 27,08 | 14,11 | 28,61 | 14,42 | 26,35 | 13,94 | 11,74 | 11,69 | 10,96 | 17,82 | 12,55 | 17,52 | **10,31** |
| 62 | 11,74 | 5,85 | 11,75 | 6,79 | 13,63 | 6,14 | 12,35 | 8,93 | 5,02 | 5,10 | 11,67 | 5,15 | 7,14 | 6,33 | **3,72** | 5,21 | 7,24 | 11,64 | 6,38 | 7,47 | 3,96 |
| 63 | 20,88 | 15,55 | 20,89 | 16,13 | 17,73 | 14,07 | 16,05 | 15,17 | 14,43 | 9,30 | 20,63 | 9,96 | 15,56 | 16,13 | 9,62 | 12,59 | 14,80 | 9,00 | 15,28 | 19,48 | **8,36** |
| 64 | 10,72 | 2,89 | 10,72 | 23,79 | 17,61 | 21,18 | 19,54 | 6,20 | 9,02 | 2,94 | 10,71 | 3,72 | 7,11 | 10,81 | 3,47 | 1,75 | 5,59 | 2,58 | 10,85 | 5,68 | **1,39** |
| 65 | 6,53 | 3,83 | 6,53 | 4,21 | 5,43 | 10,72 | 5,31 | 5,45 | 4,94 | 3,81 | 6,54 | 4,08 | 5,45 | 4,25 | 3,67 | 3,77 | 3,84 | **3,40** | 4,14 | 4,34 | 3,52 |
| 66 | 67,44 | 67,50 | 67,44 | 87,83 | 114,14 | 29,99 | 135,37 | 36,18 | 44,09 | 66,29 | 67,57 | 65,40 | 56,40 | 53,50 | **24,31** | 25,23 | 27,56 | 45,33 | 48,56 | 77,13 | 29,17 |
| 67 | 27,60 | 21,41 | 27,60 | 21,50 | 31,60 | 15,00 | 35,25 | 25,39 | 16,02 | 21,16 | 27,60 | 21,28 | 17,57 | 19,01 | **14,11** | 17,67 | 18,83 | 15,58 | 19,61 | 26,28 | 15,17 |
| 68 | 9,30 | 7,38 | 9,30 | 18,77 | 14,67 | 18,23 | 16,55 | 7,32 | 8,45 | 7,38 | 9,28 | 8,08 | 8,92 | 14,11 | 6,48 | 4,80 | 6,65 | 7,25 | 15,69 | 10,14 | **5,00** |
| 69 | 33,28 | 29,32 | 33,28 | 33,06 | 37,41 | 13,02 | 37,79 | 29,97 | 13,42 | 29,66 | 33,29 | 31,32 | 29,22 | 32,50 | 12,87 | 14,53 | 19,66 | 30,17 | 32,84 | 27,33 | **11,62** |
| 70 | 3,99 | 3,40 | 3,99 | 5,97 | 4,96 | 11,37 | 4,03 | 3,54 | 5,02 | 2,85 | 3,95 | 2,94 | 3,19 | 3,38 | 3,12 | 2,97 | 3,55 | 4,24 | 3,35 | 4,35 | **2,90** |
| 71 | 15,09 | 8,85 | 15,09 | 13,41 | 23,31 | 6,29 | 23,11 | 11,94 | 10,50 | 8,83 | 15,09 | 9,17 | 11,01 | 8,76 | 8,43 | 6,61 | 7,80 | 12,77 | 8,92 | 8,42 | **4,99** |
| 72 | 5,92 | 3,66 | 5,92 | 6,62 | 5,11 | 16,06 | 4,71 | 4,32 | 6,06 | **2,85** | 5,86 | 3,07 | 4,07 | 3,32 | 3,52 | 3,12 | 4,10 | 3,81 | 3,71 | 5,23 | 2,89 |
| 73 | 9,93 | 7,31 | 9,93 | 7,80 | 12,68 | 4,84 | 12,17 | 8,33 | 5,28 | 6,19 | 9,93 | 6,39 | 8,42 | 7,23 | 6,02 | 7,57 | 8,09 | 6,79 | 7,27 | **4,81** | 5,61 |
| 74 | 5,23 | 3,83 | 5,23 | 8,82 | 4,28 | 8,25 | 5,68 | 3,08 | 3,87 | 3,83 | 5,24 | 3,74 | 4,50 | 3,36 | 2,54 | 2,83 | 2,92 | **2,50** | 3,73 | 3,79 | 2,59 |
| 75 | 16,50 | 16,86 | 16,50 | 16,48 | 28,89 | 9,65 | 28,83 | 12,67 | 16,77 | 16,65 | 16,49 | 16,52 | 16,01 | 16,31 | **7,92** | 8,89 | 12,49 | 10,43 | 16,17 | 16,95 | 8,07 |
| 76 | 16,38 | 7,43 | 16,38 | 8,75 | 14,21 | 10,25 | 13,21 | 14,30 | 7,20 | 7,42 | 16,34 | 8,31 | 10,92 | 8,78 | 6,59 | 6,66 | 11,08 | 27,25 | 9,32 | 10,89 | **6,55** |
| 77 | 18,98 | **5,20** | 18,98 | 5,81 | 6,09 | 15,70 | 6,76 | 15,79 | 11,90 | 5,23 | 18,97 | 5,90 | 12,73 | 5,24 | 5,88 | 6,23 | 10,34 | 7,50 | 5,99 | 8,17 | 5,38 |
| 78 | 11,00 | 2,99 | 11,00 | 27,12 | 20,55 | 23,61 | 22,81 | 6,83 | 8,87 | 3,05 | 11,00 | 4,44 | 7,17 | 12,22 | 3,76 | 2,62 | 6,11 | 3,40 | 11,88 | 6,81 | **2,39** |
| 79 | 24,89 | 15,83 | 24,89 | 17,44 | 24,38 | 9,53 | 23,10 | 23,16 | **7,47** | 15,82 | 24,84 | 15,74 | 14,51 | 16,31 | 10,73 | 11,25 | 14,05 | 18,77 | 17,27 | 15,17 | 9,29 |
| 80 | 4,09 | 3,05 | 4,09 | 10,98 | 11,23 | 15,91 | 11,89 | 3,95 | 4,55 | 3,10 | 4,09 | 4,19 | 3,95 | 9,00 | 3,82 | 4,91 | 3,80 | 3,85 | 9,26 | 6,04 | **2,42** |
| 81 | 12,17 | 6,58 | 12,17 | 9,13 | 5,85 | 14,53 | 5,72 | 10,44 | 10,34 | 6,45 | 12,17 | 8,34 | 11,15 | 5,86 | 7,14 | 6,55 | 9,94 | 8,68 | **5,72** | 8,52 | 6,48 |
| 82 | 8,65 | 3,71 | 8,65 | 9,73 | 3,86 | 18,77 | 5,24 | 9,12 | 7,69 | **3,18** | 8,68 | 7,20 | 8,89 | 3,97 | 6,92 | 3,80 | 8,84 | 23,49 | 5,03 | 9,83 | 3,31 |
| 83 | 7,72 | 2,75 | 7,72 | 16,63 | 11,35 | 16,40 | 12,71 | 5,40 | 7,69 | 2,69 | 7,71 | 3,55 | 6,05 | 9,07 | 3,43 | 1,78 | 5,01 | 2,74 | 9,25 | 4,31 | **1,95** |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 84 | 5,19 | 3,61 | 5,19 | 3,64 | 6,72 | 5,77 | 6,45 | 4,31 | 3,70 | 3,61 | 5,19 | 3,64 | 3,86 | 3,64 | **3,41** | 3,54 | 3,83 | 5,98 | 3,69 | 3,87 | 3,67 |
| 85 | 11,80 | 6,57 | 11,80 | 12,76 | **6,34** | 23,06 | 9,13 | 11,31 | 9,38 | 6,38 | 11,71 | 9,73 | 11,11 | 6,37 | 8,98 | 5,92 | 11,29 | 29,23 | 8,27 | 12,95 | **6,06** |
| 86 | 9,74 | 8,44 | 9,75 | 10,83 | 8,54 | 12,75 | 9,32 | 9,70 | 12,69 | 7,42 | 9,52 | 8,67 | 9,19 | 8,55 | 6,74 | 6,68 | 9,46 | 6,71 | 8,42 | 10,97 | **6,46** |
| 87 | 3,60 | 2,90 | 3,60 | 5,52 | 8,38 | 8,33 | 8,81 | 3,59 | 10,54 | 2,30 | 3,59 | 2,74 | **2,03** | 5,01 | 2,83 | 3,50 | 2,99 | 1,58 | 5,41 | 2,90 | 2,13 |
| 88 | 27,21 | 23,02 | 27,21 | 26,99 | 28,23 | **12,17** | 28,24 | 27,23 | 22,89 | 13,88 | 27,24 | 14,59 | 23,31 | 24,52 | 14,50 | 22,78 | 22,41 | 20,82 | 25,55 | 22,11 | 12,94 |
| 89 | 11,30 | 8,95 | 11,30 | 18,87 | 13,91 | 23,19 | 15,10 | 10,73 | 12,17 | 8,86 | 11,30 | 9,10 | 10,40 | 13,83 | 9,07 | **8,51** | 10,01 | 9,43 | 14,68 | 11,81 | 9,28 |
| 90 | 5,75 | 5,39 | 5,75 | 8,85 | 6,20 | 11,36 | 5,76 | 5,78 | 6,71 | 5,81 | 5,82 | 5,86 | 6,10 | 5,87 | 5,35 | 5,56 | 5,40 | **5,23** | 5,74 | 6,25 | 5,27 |
| 91 | 6,80 | 4,63 | 6,80 | 8,28 | 4,38 | 5,01 | 5,12 | 5,15 | 2,56 | 4,52 | 6,81 | 4,77 | 5,82 | 4,06 | **3,43** | 4,57 | 5,29 | 4,27 | 4,24 | 6,47 | 3,44 |
| 92 | 50,21 | 49,86 | 50,21 | 51,16 | 51,58 | 10,34 | 53,05 | 47,57 | 55,91 | 10,44 | 50,63 | 10,15 | 53,50 | 51,16 | **7,61** | 44,55 | 44,97 | 12,41 | 52,40 | 44,25 | 7,84 |
| 93 | 6,71 | 5,96 | 6,71 | 9,05 | 10,62 | 13,03 | 10,14 | 5,45 | 5,32 | 5,95 | 6,71 | 6,56 | 6,54 | 8,12 | 5,28 | 5,73 | 5,45 | 6,18 | 7,90 | 7,26 | **4,24** |
| 94 | 8,43 | 4,78 | 8,43 | 7,94 | 10,21 | 8,29 | 10,54 | 7,94 | 4,04 | 2,37 | 8,44 | 6,18 | 4,70 | 7,48 | 6,29 | 3,95 | 4,82 | 9,31 | 8,13 | 4,97 | **2,29** |
| 95 | 6,80 | 5,35 | 6,81 | 7,54 | 5,84 | 8,21 | 5,97 | 5,93 | 4,80 | 4,75 | 6,65 | 5,89 | 6,22 | 5,85 | 5,97 | 4,09 | 5,63 | 14,23 | 5,29 | 8,35 | **3,88** |
| 96 | 6,14 | 5,69 | 6,15 | 10,10 | 6,19 | 15,75 | 6,98 | 6,09 | 6,54 | 5,70 | 6,11 | 5,99 | 5,90 | 5,99 | 6,04 | 5,57 | 5,75 | 11,98 | 5,95 | 6,61 | **5,54** |
| 97 | 5,27 | 4,27 | 5,27 | 4,58 | 6,78 | 5,34 | 5,71 | 3,94 | 3,37 | 3,05 | 5,20 | 3,23 | 4,59 | 4,44 | 3,24 | 2,75 | 3,66 | 3,64 | 4,04 | 5,28 | **2,54** |
| 98 | 8,85 | 7,72 | 8,85 | 8,44 | 16,91 | 5,73 | 16,77 | 8,85 | **4,39** | 7,73 | 8,85 | 8,29 | 6,72 | 8,21 | 7,50 | 7,38 | 6,48 | 8,79 | 8,21 | 5,89 | 7,00 |
| 99 | 5,79 | 4,12 | 5,79 | 7,75 | **3,93** | 16,12 | 5,22 | 5,61 | 4,76 | 4,10 | 5,75 | 5,14 | 5,47 | 3,94 | 4,79 | 4,13 | 5,61 | 17,04 | 4,54 | 7,34 | 4,15 |
| 100 | 27,10 | 22,96 | 27,10 | 22,26 | 27,89 | 13,81 | 27,14 | 25,60 | **11,68** | 23,69 | 27,05 | 23,34 | 20,98 | 20,05 | 25,57 | 22,80 | 22,18 | 45,63 | 21,39 | 19,93 | 25,49 |
| 101 | 5,58 | 4,01 | 5,58 | 4,79 | 5,56 | 9,60 | 4,47 | 4,30 | 5,96 | 4,02 | 5,58 | 4,36 | 4,96 | 4,09 | 4,12 | 3,71 | 4,28 | 10,58 | 3,79 | 5,13 | **2,96** |
| 102 | 10,80 | 10,31 | 10,80 | 13,20 | 10,66 | 15,76 | 11,13 | 10,54 | 11,77 | 10,21 | 10,79 | 10,82 | 10,65 | 10,73 | 10,49 | 9,60 | 10,19 | 16,57 | 10,18 | 12,58 | **9,34** |
| 103 | 10,30 | 7,23 | 10,30 | 8,56 | 9,00 | 9,01 | 9,92 | 10,45 | **6,93** | 7,19 | 10,28 | 8,46 | 10,19 | 8,44 | 7,60 | 7,09 | 8,90 | 24,68 | 9,91 | 9,93 | 7,02 |
| 104 | 7,42 | 5,36 | 7,42 | 7,64 | 5,09 | 14,90 | 6,41 | 6,21 | 8,12 | **4,17** | 7,06 | 5,00 | 5,57 | 5,07 | 4,62 | 4,11 | 5,84 | 29,15 | 4,79 | 11,18 | 4,20 |
| 105 | 6,50 | 3,52 | 6,50 | 6,82 | 8,07 | 16,53 | 7,47 | 4,17 | 7,70 | 2,53 | 6,46 | 4,91 | 4,32 | 6,56 | 3,40 | **1,89** | 4,18 | 7,25 | 6,43 | 5,54 | 1,99 |
| 106 | 3,56 | 2,42 | 3,56 | 4,93 | 4,79 | 11,21 | 3,94 | 2,39 | 4,15 | **1,56** | 3,50 | 1,66 | 1,88 | 2,78 | 1,73 | 1,91 | 2,26 | 5,45 | 2,70 | 3,53 | 1,58 |
| 107 | 58,53 | 42,33 | 58,52 | 54,43 | 60,78 | **35,86** | 59,69 | 50,96 | 40,29 | 38,15 | 58,69 | 41,07 | 49,80 | 39,18 | 40,35 | 42,89 | 46,92 | 39,13 | 38,55 | 43,57 | 37,81 |
| 108 | 14,68 | 9,67 | 14,68 | 9,75 | 13,99 | 8,46 | 14,61 | 14,89 | 5,56 | 10,44 | 14,67 | 10,21 | 7,65 | 9,06 | 5,32 | 4,93 | 5,93 | 5,32 | 10,18 | 7,65 | **4,55** |
| 109 | 13,84 | 8,22 | 13,85 | 9,91 | 8,13 | 16,12 | 8,19 | 11,45 | 5,82 | 6,98 | 13,68 | 7,64 | 9,44 | 7,39 | 5,79 | 7,79 | 9,88 | **5,36** | 8,28 | 12,39 | 5,41 |
| 110 | 21,26 | 14,38 | 21,26 | 15,69 | 20,57 | 10,75 | 20,05 | 21,43 | 12,02 | 14,61 | 21,23 | 15,82 | 15,35 | 15,92 | **9,59** | 10,93 | 14,80 | 10,23 | 17,58 | 16,71 | 9,90 |
| 111 | 19,86 | 19,77 | 19,86 | 21,76 | 20,09 | 21,04 | 21,23 | 20,63 | 13,39 | 19,77 | 19,83 | 19,65 | 19,33 | 19,95 | 13,11 | 15,61 | 15,90 | 15,24 | 21,41 | 18,84 | 12,42 |
| 112 | 11,23 | **3,98** | 11,23 | 14,03 | 5,78 | 34,24 | 11,52 | 10,70 | 10,80 | 4,08 | 11,28 | 7,23 | 11,15 | 5,45 | 6,72 | 5,03 | 10,01 | 6,42 | 8,58 | 10,26 | 4,05 |
| 113 | 24,37 | 16,43 | 24,37 | 21,02 | 25,97 | 14,83 | 25,63 | 24,56 | 15,28 | 16,35 | 24,37 | 18,85 | 20,90 | 20,85 | 12,01 | **11,56** | 19,00 | 15,10 | 21,36 | 21,22 | 11,96 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 114 | 9,18 | 7,79 | 9,18 | 19,47 | 18,88 | 24,73 | 20,80 | 9,03 | 9,11 | 7,67 | 9,17 | 9,38 | 8,27 | 18,17 | 8,44 | 8,24 | 7,55 | 9,20 | 20,02 | 9,68 | **6,67** |
| 115 | 2,60 | 1,91 | 2,60 | 4,45 | 2,87 | 2,52 | 4,46 | 1,17 | 3,21 | 1,18 | 2,83 | 1,17 | 4,67 | 2,75 | 1,04 | 0,85 | 0,93 | **0,50** | 4,34 | 1,87 | 0,86 |
| 116 | 2,26 | 2,25 | 2,26 | 5,08 | 2,29 | 6,21 | 2,17 | 2,18 | 2,87 | 1,80 | 2,19 | 1,80 | 1,76 | 2,29 | 1,44 | 1,42 | 1,75 | **1,32** | 1,95 | 2,93 | 1,35 |
| 117 | 24,60 | 22,38 | 24,60 | 22,23 | 26,02 | 24,61 | 25,68 | 24,51 | 23,88 | 19,62 | 24,73 | 20,04 | 21,81 | 22,40 | 20,80 | 21,10 | 19,99 | 19,24 | 23,06 | **18,96** | 19,54 |
| 118 | 15,00 | 9,64 | 15,00 | 11,26 | 17,96 | 12,72 | 16,60 | 11,62 | 11,02 | 10,03 | 14,98 | 9,99 | 10,68 | 9,60 | 10,08 | **9,50** | 9,51 | 14,97 | 9,58 | 10,52 | 9,93 |
| 119 | 9,19 | 8,83 | 9,18 | 8,68 | 9,76 | 7,55 | 10,46 | 9,08 | 12,85 | 6,71 | 9,52 | 6,62 | 11,71 | 8,83 | 6,08 | 7,27 | 6,91 | **6,02** | 9,67 | 6,51 | 6,22 |
| 120 | 3,95 | 3,49 | 3,95 | 5,48 | 5,73 | 8,03 | 4,51 | 3,31 | 3,38 | 3,66 | 3,95 | 3,68 | 4,03 | 3,36 | 3,42 | 3,42 | 3,27 | 6,12 | 3,32 | 4,10 | **3,13** |
| 121 | 8,62 | 2,66 | 8,62 | 4,97 | 8,63 | 3,88 | 8,13 | 7,02 | 2,52 | 2,37 | 8,61 | 4,19 | 4,65 | 2,99 | 4,31 | 2,56 | 3,19 | 2,70 | 2,92 | 4,03 | **2,28** |
| 122 | 41,24 | 30,40 | 41,24 | 45,08 | 51,88 | 30,97 | 53,76 | 30,36 | 30,19 | 28,59 | 41,25 | 39,95 | 31,23 | 41,83 | 23,80 | **14,04** | 20,32 | 31,92 | 44,29 | 31,38 | 17,33 |
| 123 | 7,10 | 4,97 | 7,10 | 7,91 | 6,14 | 19,74 | 6,50 | 6,78 | 4,91 | 5,12 | 7,09 | 5,28 | 5,38 | 5,43 | **4,22** | 4,44 | 4,74 | 4,23 | 6,04 | 5,23 | 4,41 |
| 124 | 12,13 | 7,19 | 12,13 | 10,78 | 9,09 | 32,55 | 9,96 | 11,91 | 4,72 | 7,09 | 12,16 | 8,99 | 10,65 | 8,16 | 5,38 | 6,28 | 9,09 | 5,05 | 9,54 | 9,44 | **4,54** |
| 125 | 6,61 | 5,86 | 6,61 | 8,66 | 6,85 | 18,69 | 7,62 | 6,62 | **4,73** | 5,17 | 6,70 | 4,76 | 7,07 | 6,44 | 5,06 | 6,33 | 6,57 | 8,34 | 7,45 | 6,07 | 5,50 |
| 126 | 6,80 | 6,13 | 6,80 | 8,55 | 6,93 | 10,44 | 6,88 | 6,74 | 8,46 | 6,19 | 6,84 | 6,49 | 6,39 | 6,97 | 5,79 | 5,83 | 6,22 | **5,72** | 6,71 | 6,66 | 5,81 |
| 127 | 6,52 | 5,55 | 6,52 | 10,55 | 6,44 | 10,26 | 6,70 | 6,53 | 4,36 | 4,79 | 6,49 | 5,15 | 4,66 | 5,50 | 4,77 | **2,80** | 3,87 | 4,62 | 4,41 | 6,13 | 3,10 |
| 128 | 18,77 | 3,90 | 18,77 | 4,73 | 8,30 | 9,75 | 7,19 | 13,22 | 4,49 | 3,41 | 18,76 | 3,58 | 10,18 | 4,62 | 3,36 | 3,56 | 7,57 | 33,80 | 4,80 | 7,75 | **3,18** |
| 129 | 11,82 | 3,41 | 11,82 | 4,12 | 7,23 | 9,59 | 5,62 | 7,53 | 4,59 | 2,88 | 11,80 | 3,93 | 7,23 | 3,88 | 4,26 | 3,15 | 5,41 | 7,57 | 3,69 | 6,95 | **2,99** |
| 130 | 5,95 | 2,65 | 5,95 | 2,61 | 10,03 | 6,58 | 9,67 | 4,33 | 4,60 | 2,22 | 5,95 | 2,22 | 3,84 | 2,66 | **1,97** | 2,71 | 3,30 | 6,91 | 2,93 | 3,02 | 2,16 |
| 131 | 5,15 | 3,00 | 5,14 | 5,66 | 5,57 | 5,82 | 5,16 | 5,35 | 5,65 | 2,63 | 5,19 | 4,71 | 5,98 | 4,92 | 4,45 | 3,30 | 5,39 | 4,77 | 5,15 | 5,44 | **2,28** |
| 132 | 23,81 | 3,59 | 23,81 | 17,02 | 35,83 | **2,72** | 35,32 | 15,27 | 5,69 | 4,05 | 23,80 | 5,55 | 12,72 | 5,77 | 5,11 | 3,42 | 11,99 | 20,44 | 5,82 | 3,65 | 3,68 |
| 133 | 8,97 | 4,32 | 8,97 | 11,26 | 5,97 | 12,23 | 6,04 | 8,85 | 5,97 | 4,29 | 8,97 | 4,30 | 4,48 | 5,54 | 3,21 | 3,82 | 4,28 | 3,74 | 5,00 | 3,54 | **3,00** |
| 134 | 13,38 | 12,01 | 13,37 | 13,50 | 13,79 | 7,19 | 14,80 | 11,84 | 20,04 | 8,39 | 13,53 | 9,84 | 18,79 | 13,36 | 7,61 | 9,65 | 11,41 | 9,24 | 14,19 | 13,75 | **7,00** |
| 135 | 18,54 | 18,36 | 18,54 | 20,19 | 19,67 | 30,84 | 19,68 | 18,55 | 17,30 | 12,75 | 18,51 | 13,15 | 18,10 | 18,90 | 17,93 | 18,22 | 18,22 | 12,77 | 18,71 | 18,15 | **12,73** |
| 136 | 12,81 | 11,03 | 12,80 | 13,38 | 12,90 | **3,40** | 13,68 | 10,93 | 13,44 | 3,73 | 13,04 | 4,51 | 14,15 | 12,52 | 4,56 | 11,90 | 10,63 | 4,53 | 13,72 | 7,75 | 3,77 |
| 137 | 17,81 | 16,03 | 17,81 | 16,36 | 17,30 | 15,33 | 18,09 | 17,80 | 15,17 | 14,30 | 17,95 | 14,04 | 16,81 | 16,50 | 13,60 | 13,81 | 14,42 | 23,53 | 17,84 | 14,40 | **13,47** |
| 138 | 38,88 | 23,00 | 38,88 | 28,68 | 41,27 | 14,40 | 40,33 | 36,82 | **11,04** | 22,30 | 38,88 | 22,63 | 24,42 | 22,43 | 16,49 | 15,57 | 24,05 | 39,04 | 22,76 | 19,19 | 15,95 |
| 139 | 12,12 | 10,81 | 12,13 | 11,60 | 13,21 | 13,16 | 12,32 | 11,66 | 13,14 | 10,75 | 12,07 | 11,35 | 11,00 | 11,77 | 11,20 | 10,39 | 11,25 | 11,58 | 11,74 | 11,57 | **10,27** |
| 140 | 4,95 | 3,43 | 4,96 | 3,45 | 5,66 | 3,39 | 3,55 | 3,20 | 2,88 | 2,92 | 4,71 | 2,95 | 3,07 | 3,44 | 2,86 | 2,90 | 3,20 | **2,80** | 3,05 | 5,42 | 2,85 |
| 141 | 5,33 | 5,34 | 5,33 | 5,39 | 5,88 | 4,55 | 5,71 | 5,27 | 4,19 | 5,32 | 5,33 | 5,33 | 5,44 | 5,36 | 4,24 | 4,60 | 4,82 | 4,25 | 5,53 | 5,09 | **3,28** |
| 142 | 6,75 | 4,48 | 6,75 | 6,04 | 8,98 | 3,47 | 8,22 | 6,18 | 4,41 | 3,75 | 6,75 | 4,43 | 4,87 | 3,50 | 4,43 | **3,17** | 3,83 | 4,06 | 3,54 | 3,28 | 3,21 |
| 143 | 14,16 | 13,44 | 14,16 | 13,53 | 17,91 | 4,87 | 19,82 | 12,56 | 6,41 | 13,26 | 14,17 | 13,02 | 8,32 | 10,68 | 6,15 | 6,75 | 6,41 | 5,89 | 10,77 | 10,89 | **5,24** |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 144 | 7,19 | 6,94 | 7,19 | 7,99 | 7,61 | 5,56 | 8,10 | 6,86 | 3,49 | 6,13 | 7,20 | 6,03 | 6,35 | 7,34 | **2,42** | 2,48 | 3,82 | 2,75 | 8,16 | 4,97 | 2,43 |
| 145 | 0,93 | 0,93 | 0,93 | 6,89 | 3,43 | 6,24 | 5,09 | 0,95 | 7,02 | 0,92 | 0,92 | 0,94 | 4,62 | 3,07 | 0,93 | 2,00 | 0,95 | 2,44 | 4,38 | **0,88** | 0,94 |
| 146 | 5,38 | 2,37 | 5,38 | 4,07 | 7,00 | **0,78** | 6,83 | 4,94 | 3,60 | 2,37 | 5,38 | 3,70 | 3,91 | 3,90 | 1,65 | 1,10 | 3,40 | 7,04 | 3,97 | 4,02 | 1,17 |
| 147 | 6,23 | 6,00 | 6,23 | 7,14 | 7,00 | 5,98 | 7,38 | 5,96 | 4,56 | 5,78 | 6,21 | 5,99 | 5,75 | 7,09 | 5,02 | **4,13** | 6,04 | 4,79 | 7,07 | 6,16 | 4,30 |
| 148 | 9,16 | 9,09 | 9,16 | 9,02 | 8,53 | 9,09 | 9,05 | 8,42 | 3,21 | 3,14 | 9,02 | 3,29 | 8,48 | 8,56 | 3,26 | 7,56 | 4,08 | 3,16 | 9,08 | 3,51 | **3,06** |
| 149 | 12,34 | 8,80 | 12,34 | 10,59 | 10,62 | 9,87 | 9,96 | 9,97 | 7,69 | 8,89 | 12,38 | 9,32 | 12,25 | 10,48 | 9,01 | 8,48 | 9,71 | 6,89 | 9,95 | 10,70 | 7,99 |
| 150 | 7,56 | 7,55 | 7,56 | 7,75 | 8,03 | 6,52 | 8,15 | 7,53 | 1,38 | 1,47 | 7,64 | 1,45 | 7,99 | 7,27 | 1,45 | 7,88 | 2,37 | 1,34 | 7,12 | 3,21 | **1,22** |
| 151 | 3,70 | 3,57 | 3,70 | 4,61 | 4,63 | 8,75 | 5,38 | 3,69 | 3,77 | 3,69 | 3,69 | 3,80 | 3,70 | 4,62 | 3,64 | **3,49** | 3,72 | 3,67 | 4,72 | 3,72 | 3,68 |
| 152 | 6,68 | 6,07 | 6,68 | 7,17 | 7,05 | 9,38 | 7,36 | 6,70 | 6,27 | 6,31 | 6,69 | 6,45 | 6,41 | 7,40 | 4,46 | 5,76 | 6,18 | **4,19** | 7,53 | 6,29 | 4,52 |
| 153 | 8,13 | 4,45 | 8,13 | 8,49 | 8,50 | 5,11 | 8,68 | 8,16 | 8,23 | 3,87 | 8,14 | 6,70 | 8,21 | 8,61 | 6,33 | 4,55 | 7,78 | 5,11 | 8,71 | 8,07 | **3,54** |
| 154 | 4,83 | 4,73 | 4,83 | 5,57 | 5,11 | 3,57 | 5,54 | 4,92 | 1,60 | 2,40 | 4,73 | 2,80 | 3,42 | 4,46 | 2,69 | 3,65 | 3,39 | 3,17 | 5,56 | 3,29 | **2,11** |
| 155 | 6,57 | 3,93 | 6,57 | 7,26 | 6,77 | 3,48 | 7,43 | 5,48 | 5,59 | 3,33 | 6,56 | 3,51 | 6,61 | 6,24 | 3,43 | 2,67 | 5,47 | **2,07** | 7,54 | 4,24 | 2,55 |
| 156 | 6,80 | 4,05 | 6,80 | 5,52 | 8,62 | 12,88 | 8,00 | 6,22 | 3,25 | 3,91 | 6,79 | 3,92 | 4,31 | 4,89 | 3,02 | 3,65 | 4,63 | 4,26 | 5,45 | 4,76 | **2,73** |
| 157 | 4,29 | 4,03 | 4,29 | 5,65 | 11,05 | 6,61 | 11,37 | 3,78 | 3,32 | 3,79 | 4,30 | 4,05 | 3,72 | 5,63 | **2,73** | 3,07 | 2,91 | 2,99 | 6,25 | 3,76 | 2,84 |
| 158 | 3,63 | 3,39 | 3,63 | 10,81 | 10,42 | 11,89 | 11,72 | 3,19 | 5,68 | 3,18 | 3,64 | 3,38 | 3,38 | 9,74 | 3,21 | 4,78 | **3,08** | 3,39 | 11,11 | 10,82 | 3,11 |
| 159 | 3,57 | 3,10 | 3,57 | 13,79 | 11,49 | 14,18 | 13,10 | **2,32** | 6,04 | 2,91 | 3,60 | 3,05 | 3,20 | 12,01 | 2,44 | 3,14 | 2,37 | 3,09 | 13,87 | 11,00 | 2,38 |
| 160 | 11,01 | 7,22 | 11,02 | 9,51 | 7,25 | 17,26 | 6,73 | 9,81 | 10,15 | **6,25** | 10,83 | 7,38 | 8,85 | 6,62 | 7,41 | 6,92 | 9,26 | 6,75 | 6,72 | 10,06 | 6,39 |
| 161 | 19,38 | 14,86 | 19,38 | 21,50 | 16,44 | 20,91 | 19,11 | 19,25 | 18,75 | 15,23 | 19,51 | 19,87 | 22,06 | 16,34 | 18,27 | 13,84 | 19,84 | 17,23 | 18,49 | 19,50 | **13,99** |
| 162 | 22,53 | 18,16 | 22,52 | 18,71 | 20,44 | 22,87 | 21,89 | 22,28 | 26,38 | 10,75 | 22,84 | 10,85 | 26,11 | 18,80 | **10,16** | 20,49 | 19,91 | 27,14 | 21,13 | 17,71 | 10,25 |
| 163 | 3,54 | 2,87 | 3,54 | 3,78 | 6,63 | 12,40 | 6,60 | 3,54 | 4,37 | 2,99 | 3,51 | 2,88 | 2,79 | 3,57 | 2,60 | 2,75 | 3,03 | 2,76 | 3,62 | 2,95 | **2,59** |
| 164 | 8,37 | 4,57 | 8,37 | 5,66 | 8,86 | 4,03 | 7,91 | 6,88 | 5,06 | **3,09** | 8,34 | 4,51 | 6,56 | 5,69 | 4,14 | 3,85 | 6,37 | 9,53 | 5,47 | 7,44 | 3,19 |
| 165 | 6,26 | 5,28 | 6,26 | 8,70 | 12,05 | 17,46 | 11,36 | 6,39 | 5,89 | 5,05 | 6,26 | 6,05 | 6,43 | 4,94 | 5,38 | **4,54** | 6,43 | 5,25 | 5,50 | 6,43 | 4,62 |
| 166 | 13,15 | 9,39 | 13,15 | 9,67 | 19,06 | 15,30 | 18,39 | 11,97 | 8,45 | **7,18** | 13,16 | 7,96 | 12,00 | 9,34 | 7,28 | 8,65 | 11,21 | 7,87 | 9,80 | 10,16 | 7,37 |
| 167 | 33,62 | 8,64 | 33,62 | 24,01 | 44,64 | 10,93 | 43,77 | 24,97 | 14,08 | 8,38 | 33,61 | 8,21 | 18,09 | 12,49 | 9,19 | 7,63 | 16,36 | 31,18 | 12,45 | 13,76 | **7,32** |
| 168 | 24,44 | 12,03 | 24,44 | 74,07 | 48,02 | 152,92 | 54,07 | 19,17 | 27,74 | 12,24 | 24,47 | 19,67 | 22,12 | 31,72 | 20,54 | 12,23 | 19,43 | 18,33 | 35,35 | 18,24 | **10,86** |
| 169 | 13,85 | 9,40 | 13,85 | 9,31 | 18,22 | 26,14 | 19,09 | 13,33 | 8,26 | 9,40 | 13,87 | 8,73 | 9,99 | 9,30 | **4,90** | 5,60 | 8,40 | 6,20 | 10,86 | 7,94 | 5,96 |
| 170 | 100,92 | 35,72 | 100,92 | 95,23 | 96,50 | 111,05 | 98,32 | 118,98 | 92,93 | 36,51 | 100,88 | 93,44 | 98,71 | 85,47 | 81,80 | 35,20 | 93,80 | 107,85 | 84,77 | 95,83 | **35,02** |
| 171 | 12,57 | 10,11 | 12,57 | 12,35 | 14,16 | **8,05** | 14,07 | 12,50 | 8,55 | 9,80 | 12,55 | 12,07 | 9,42 | 10,33 | 11,86 | 9,59 | 8,69 | 11,88 | 10,45 | 10,04 | 9,39 |
| 172 | 159,80 | 21,42 | 159,80 | 80,71 | 97,17 | 18,82 | 96,91 | 145,81 | 21,72 | 24,47 | 159,80 | 55,34 | 103,14 | 55,58 | 21,28 | 13,39 | 103,87 | 209,52 | 55,86 | 54,32 | **16,15** |
| 173 | 183,64 | 33,67 | 183,64 | 96,44 | 113,46 | 32,24 | 114,62 | 170,72 | 22,28 | 39,08 | 183,64 | 79,50 | 132,34 | 78,27 | 41,57 | **14,28** | 132,97 | 280,60 | 78,44 | 86,67 | 28,91 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 174 | 9,17 | 7,10 | 9,17 | 10,69 | 11,01 | 14,08 | 11,00 | 8,14 | 9,78 | 6,63 | 9,19 | 8,44 | 8,95 | 10,55 | 8,26 | 7,81 | 8,12 | 8,47 | 10,61 | 8,58 | **6,20** |
| 175 | 23,98 | 15,71 | 23,98 | 18,58 | 19,11 | 20,99 | 19,69 | 23,46 | 19,45 | 16,63 | 23,97 | 19,19 | 21,87 | 17,93 | 17,76 | **14,32** | 21,77 | 16,86 | 18,89 | 19,06 | 14,89 |
| 176 | 35,00 | 24,13 | 35,00 | 27,37 | 33,87 | 24,05 | 32,08 | 33,06 | 26,21 | 25,74 | 34,95 | 25,69 | 25,05 | 24,58 | 22,49 | 23,52 | 27,77 | 44,35 | 24,87 | 26,21 | **22,47** |
| 177 | 27,71 | 11,04 | 27,71 | 18,48 | 27,52 | 4,53 | 26,32 | 24,26 | 10,25 | 10,24 | 27,73 | 10,69 | 10,24 | 11,88 | 7,67 | 5,54 | 10,32 | **4,39** | 12,31 | 9,70 | 4,54 |
| 178 | 20,47 | 19,84 | 20,46 | 26,37 | 22,66 | 40,32 | 25,47 | 20,39 | 16,85 | 20,38 | 20,51 | 19,07 | 19,47 | 22,69 | 14,48 | 11,58 | 17,55 | 14,72 | 25,80 | 19,08 | **14,44** |
| 179 | 11,24 | 8,17 | 11,24 | 12,20 | 9,98 | 42,34 | 9,02 | 6,70 | 16,23 | 8,21 | 11,25 | 8,15 | 9,73 | 9,11 | 6,38 | **4,92** | 6,00 | 18,21 | 8,80 | 7,63 | 6,19 |
| 180 | 17,49 | 13,54 | 17,49 | 17,69 | 16,20 | 44,08 | 15,61 | 14,39 | 14,34 | 12,11 | 17,44 | 13,12 | 13,55 | 15,54 | 12,64 | 14,24 | 13,63 | 12,93 | 15,13 | 14,82 | **11,81** |
| 181 | 21,08 | 9,99 | 21,08 | 28,65 | 21,05 | 17,35 | 23,18 | 13,73 | 12,96 | **6,20** | 21,14 | 14,74 | 18,42 | 12,89 | 9,85 | 8,59 | 13,77 | 10,00 | 13,88 | 15,31 | 6,34 |
| 182 | 12,01 | 9,50 | 12,01 | 12,62 | 10,72 | 14,08 | 11,11 | 12,09 | 11,43 | 9,06 | 12,00 | 11,26 | 11,96 | 10,72 | 11,09 | 9,28 | 12,12 | 11,06 | 11,08 | 12,02 | **8,87** |
| 183 | 19,07 | 16,11 | 19,07 | 17,08 | 18,34 | 11,54 | 21,47 | 19,14 | **10,00** | 16,36 | 19,07 | 16,36 | 13,97 | 17,70 | 11,15 | 12,14 | 13,15 | 11,68 | 19,97 | 17,14 | 10,69 |
| 184 | 92,28 | 60,85 | 92,28 | 714,91 | 630,01 | 454,94 | 855,59 | 113,30 | **56,47** | 56,82 | 92,49 | 76,48 | 66,92 | 356,62 | 102,86 | 71,36 | 89,85 | 90,22 | 669,08 | 69,05 | 83,58 |
| 185 | 7,11 | 6,30 | 7,11 | 6,60 | 10,06 | 10,31 | 10,29 | 6,94 | 5,85 | 5,10 | 7,09 | 6,30 | 6,68 | 6,53 | **2,69** | 5,51 | 6,39 | 3,95 | 6,86 | 6,41 | 3,46 |
| 186 | 2,17 | 1,16 | 2,17 | 3,30 | 11,92 | 9,69 | 11,33 | 0,69 | 5,77 | 1,16 | 2,17 | 1,95 | 2,00 | 2,53 | 0,32 | 0,70 | 0,74 | 0,39 | 2,35 | 1,51 | **0,17** |
| 187 | 2,03 | 1,16 | 2,03 | 4,78 | 10,81 | 10,33 | 10,21 | 2,04 | 5,47 | 1,17 | 2,03 | 1,98 | 2,00 | 3,15 | 1,18 | 1,19 | 2,03 | 1,80 | 3,21 | 1,85 | **1,10** |
| 188 | 7,35 | 3,68 | 7,35 | 4,25 | 15,08 | 8,93 | 14,18 | 2,97 | 5,43 | 3,70 | 7,35 | 4,23 | 5,47 | 4,02 | 2,13 | 2,79 | 3,12 | 3,96 | 3,81 | 2,71 | **2,05** |
| 189 | 7,58 | 5,81 | 7,58 | 12,65 | 9,90 | 27,24 | 9,85 | 7,11 | 11,42 | 5,34 | 7,65 | 6,08 | 7,23 | 9,71 | 6,04 | 6,46 | 6,80 | 11,13 | 9,74 | 5,03 | **4,89** |
| 190 | 10,61 | 3,76 | 10,61 | 10,73 | 16,78 | 13,28 | 17,60 | 10,58 | 5,42 | 3,69 | 10,61 | 9,07 | 6,98 | 9,80 | 9,13 | 4,97 | 7,10 | 8,75 | 10,15 | 8,30 | **3,67** |
| 191 | 12,01 | 11,06 | 12,01 | 11,43 | 14,14 | 12,16 | 14,45 | 12,12 | 9,22 | 10,30 | 12,06 | 10,23 | 11,43 | 10,91 | 7,18 | 6,49 | 8,03 | 7,01 | 12,74 | 11,25 | **6,43** |
| 192 | 8,95 | 4,59 | 8,95 | 4,87 | 12,15 | 11,51 | 10,61 | 7,54 | 6,25 | 4,52 | 8,94 | 4,51 | 5,23 | 4,71 | 3,83 | 3,76 | 5,16 | 3,81 | 5,43 | 5,58 | **3,73** |
| 193 | 33,35 | **24,00** | 33,36 | 26,70 | 31,12 | 27,31 | 29,58 | 29,76 | 26,67 | 23,99 | 33,27 | 24,19 | 26,97 | 27,31 | 24,03 | 23,66 | 26,37 | 24,01 | 27,20 | 27,99 | 24,02 |
| 194 | 18,40 | 13,51 | 18,40 | 14,35 | 18,03 | 11,59 | 17,54 | 18,54 | 12,46 | 13,22 | 18,46 | 14,10 | 16,85 | 14,36 | 11,61 | 10,86 | 17,06 | 12,18 | 15,41 | 15,28 | **11,50** |
| 195 | 15,85 | 10,71 | 15,85 | 13,11 | 19,36 | 21,44 | 18,88 | 15,76 | 12,21 | 10,85 | 15,84 | 13,89 | 10,13 | 13,04 | 13,71 | 9,13 | 11,31 | 12,66 | 14,27 | 11,93 | **8,98** |
| 196 | 57,18 | 19,60 | 57,18 | 38,28 | 44,13 | 22,26 | 38,11 | 42,74 | 38,04 | **17,97** | 56,83 | 29,75 | 51,81 | 36,26 | 25,26 | 19,03 | 29,66 | 12,44 | 31,40 | 55,77 | 19,18 |
| 197 | 34,91 | 31,72 | 34,91 | 54,25 | 62,02 | 23,77 | 77,21 | 33,75 | 23,15 | 30,81 | 34,75 | 35,01 | 30,01 | 49,45 | 23,50 | 24,35 | 25,11 | 25,28 | 53,18 | 43,96 | **20,97** |
| 198 | 29,60 | 14,46 | 29,60 | 24,80 | 29,58 | 13,35 | 29,60 | 24,66 | 23,84 | 12,14 | 29,33 | 17,32 | 26,71 | 21,87 | 12,71 | 15,40 | 21,66 | 12,52 | 21,23 | 37,53 | **10,73** |
| 199 | 53,13 | 40,69 | 53,13 | 66,36 | 74,04 | 46,84 | 86,95 | 51,94 | 40,31 | 34,35 | 53,22 | 52,96 | 52,86 | 55,87 | 48,58 | 44,25 | 49,34 | 28,30 | 59,17 | 55,67 | **20,88** |
| 200 | 66,45 | 27,04 | 66,46 | 37,02 | 42,47 | 29,87 | 43,70 | 55,15 | 36,81 | 26,64 | 65,86 | 33,86 | 39,76 | 31,61 | 24,71 | 21,04 | 22,91 | **14,20** | 28,48 | 48,31 | 17,40 |
| 201 | 5,25 | 4,14 | 5,25 | 8,20 | 4,06 | 11,64 | 3,54 | 5,27 | 3,72 | 3,31 | 5,22 | 3,83 | 3,18 | 4,07 | 3,37 | 2,34 | 2,83 | 3,32 | 2,75 | 5,51 | **2,30** |
| 202 | 7,18 | 5,83 | 7,18 | 6,48 | 8,95 | 12,15 | 7,06 | 5,37 | **3,56** | 5,82 | 7,19 | 5,88 | 6,83 | 5,78 | 4,71 | 5,15 | 5,17 | 4,73 | 5,44 | 6,05 | 3,94 |
| **Moy Glob** | **19,34** | **10,70** | **18,61** | **22,19** | **23,66** | **19,81** | **25,76** | **16,83** | **12,43** | **10,71** | **18,60** | **12,54** | **14,84** | **15,98** | **10,58** | **10,21** | **13,38** | **14,88** | **18,83** | **14,33** | **8,93** |