

Comparaison entre les modèles obtenus par les différents logP:

D'après les principes de base pour l'établissement des modèles QSAR, les valeurs des descripteurs doivent être obtenues de la même source ou calculées en utilisant le même logiciel, donc il est impératif de sélectionner, dès le départ une seule méthode théorique sur laquelle on calcule un descripteur qui peut donner les meilleurs résultats. Pour cela, et comme on a utilisé quatre logiciels différents qui sont basés sur différentes approches théoriques pour calculer les valeurs de logP, on fait une comparaison entre les différents modèles (MLOGP, ALOGP, CLOGP et LOGK_{owwin}) afin d'obtenir le meilleur modèle. Le modèle LOGK_{ow}, puisé dans la littérature, est employé comme référence.

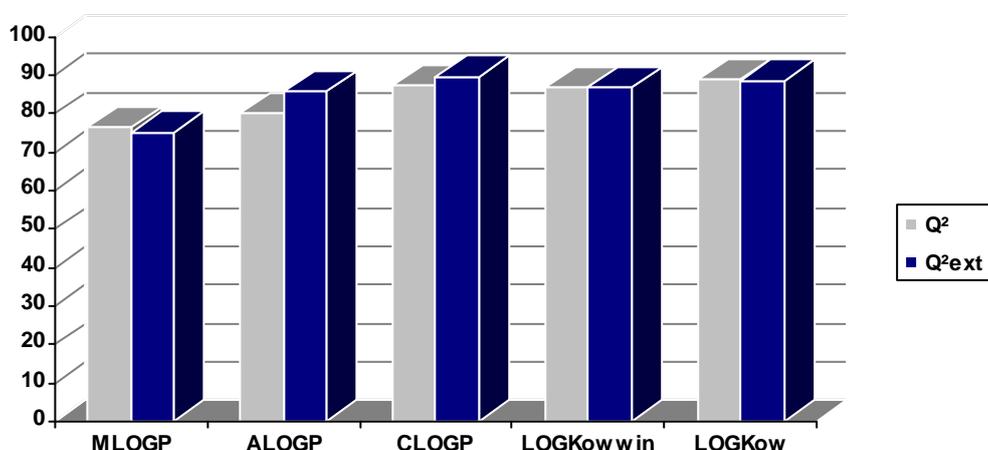
Puisque la sélection des deux ensembles (19 pour calibration et 74 pour validation), avec l'algorithme DUPLEX donne des résultats stables et uniques, nous allons utiliser les modèles précédemment développés.

1- Discussion:

Tableau-18: Valeurs de Q^2 et Q^2_{ext} de chaque modèle.

	MLOGP	ALOGP	CLOGP	LOGK _{owwin}	LOGK _{ow}
Q^2	76,34	79,86	87,3	86,66	88,73
Q^2_{ext}	74,98	85,64	89,56	86,79	88,41

Histogramme: Représentation des Valeurs Q^2 et Q^2_{ext} .



D'après l'histogramme on remarque que les valeurs Q^2 et Q^2_{ext} pour les deux modèles $LOGK_{ow}$ et $LOGK_{owwin}$ sont plus grandes que celles des autres modèles.

On utilise les diagrammes de Williams des modèles MLOGP, CLOGP, ALOGP et $LOGK_{owwin}$ (figure-27), pour détecter les points aberrants et les points influents. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 13.

Tableau-19 : Points aberrants et influents pour les modèles MLOGP, CLOGP, ALOGP et $LOGK_{owwin}$.

	Points aberrants	Points influents
MLOGP	4-hydroxyphenylmethane 4-heptyloxyphenol	2,4,6-tribromophenol 2,4,5-trichlorophenol 2,6-diphenylphenol ethyl-4-hydroxybenzoate
ALOGP	4-hydroxyphenylmethane	2,4,6-tribromophenol 2,4,6-trichlorophenol 4-bromo-2,6-dichlorophenol 2,6-ditertbutyl-4-methylphenol 4-hydroxyphenethyl alcohol
CLOGP	4-hydroxyphenylmethane	2,4,6-tribromophenol 2,4,6-trichlorophenol 4-bromo-2,6-dichlorophenol 2,6ditertbutyl-4-methylphenol 4-tertoctylphenol
$LOGK_{owwin}$	aucun	2,4,6-tribromophenol 2,4,6-trichlorophenol 4-bromo-2,6-dichlorophenol 2,6ditertbutyl-4-methylphenol 4-tertoctylphenol
$LOGK_{ow}$	aucun	2, 4,6-tribromophenol 2, 4,6-trichlorophenol 4-bromo-2,6-dichlorophenol 2,6ditertbutyl-4-methylphenol

On trouve qu'il n'y a aucun point aberrant dans le modèle $LOGK_{owwin}$, par contre il y en a un dans le modèle CLOGP, un dans le modèle ALOGP et deux dans le modèle MLOGP, le point représentant le composé (4-hydroxyphenylmethane), est aberrant dans les trois premier modèle mais pas pour le modèle $LOGK_{owwin}$,

Parmi les quatre modèles développés, le meilleur est $\text{LOGK}_{\text{owwin}}$, car ne présente aucun point aberrant, et ces paramètres statistiques sont bons par rapport aux autres (MLOGP, ALOGP, et CLOGP). On trouve aussi que les résultats obtenus par le modèle $\text{LOGK}_{\text{owwin}}$ sont plus proches des résultats du modèle de référence (LOGK_{ow}).

Il y a d'autres travaux qui font la comparaison entre les différents logP, basée sur le mode d'action de la toxicité (MDA), dans ce cas le choix n'est pas facile, parce qu'il faut classer les composés selon leur mode d'action. Le problème est que ces modes ne sont pas clairement définis, ce sont, généralement, des hypothèses [95]. Dans ces travaux les composés sont d'abord classés selon leurs modes d'action, puis le meilleur logP est sélectionné en complétant avec d'autres descripteurs.

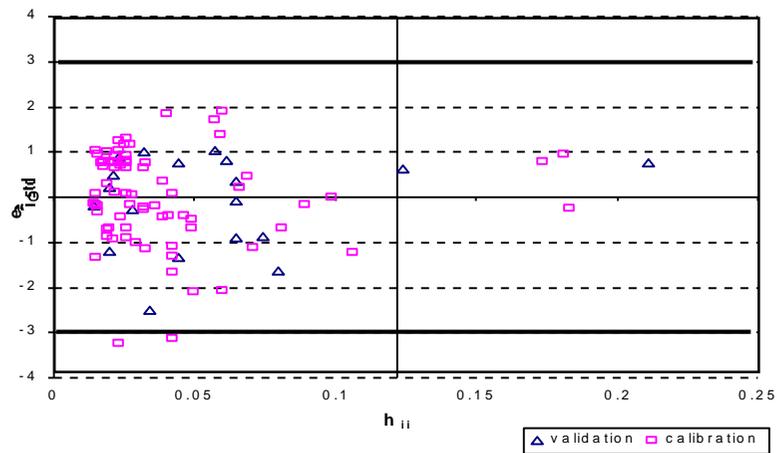


Diagramme de Williams pour le modèle MLOGP.

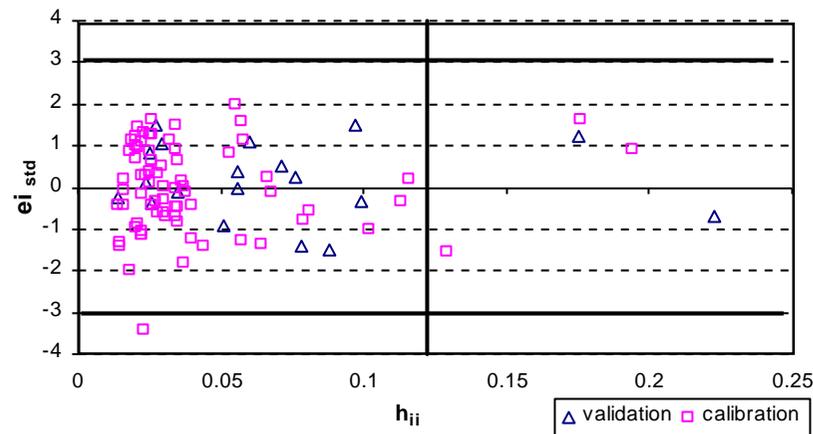


Diagramme de Williams pour le modèle ALOGP.

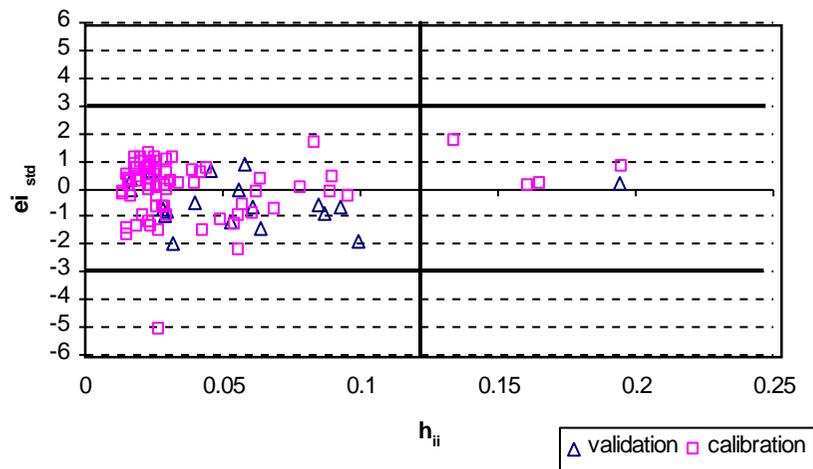


Diagramme de williams pour le modèle CLOGP

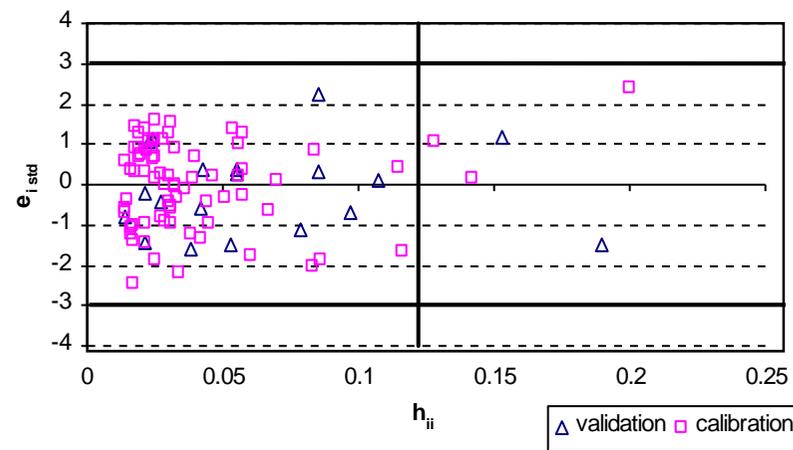


Diagramme de Williams pour le modèle LOGK_{owwin}.

Figure 27: Diagrammes de Williams pour les différents modèles.

CONCLUSION GENERALE

En conclusion, les QSAR constituent un outil puissant d'information sur les caractéristiques probables d'une substance à condition d'être maniés et interprétés par un utilisateur averti. Ils peuvent permettre d'éviter des tests expérimentaux ou de ne les effectuer que lorsque l'interprétation des résultats laisse planer une suspicion. Ils peuvent permettre aussi de compléter l'information expérimentale. Les QSAR sont faciles à mettre en oeuvre, ils fournissent un résultat immédiat et leurs coûts sont sans commune mesure avec ceux engendrés par la réalisation de tests expérimentaux.

Ils peuvent être réalisés par des laboratoires équipés des logiciels adaptés ou par le demandeur lui-même s'il dispose des outils informatiques et des personnes compétentes pour valider les résultats car on ne saurait trop insister sur les risques de conclusions hâtives.

Dans ce travail, la concentration d'inhibition de la croissance IC_{50} d'une série de phénols a été reliée à deux paramètres physico-chimiques; le pK_a reflétant l'acidité de ces phénols et le logarithme du coefficient de partage octanol-eau qui simule l'affinité des composés à la phase liquide ou organique.

La validation des QSAR passant d'abord (dans notre cas) par le choix des ensembles de training et test, vu que ce choix peut influencer les résultats. On utilise la méthode décrite par R. D. Snee pour cet éclatement. La méthode DUPLEX éprouve autant que possible (les données disponibles) les modèles construits. Il reflète avec plus de justesse, que les choix aléatoires, la qualité des modèles discutés.

Parmi les différentes mesures de l'affinité ($\log P$), le meilleur modèle est celui avec LOGKowwin dont la disponibilité gratuite du logiciel, le calculant est un sérieux avantage. Le même résultat lorsque on a sélectionné les deux ensembles par l'algorithme DUPLEX.

Finalement, les objectifs principaux de cette thèse ont donc été remplis dans le sens où ils ont permis de mettre en évidence des méthodologies efficaces, en accord avec les règles mises en place par l'OCDE quant à la validation des modèles QSAR :

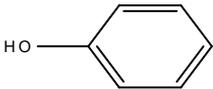
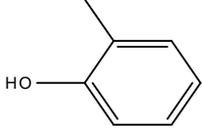
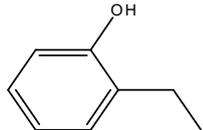
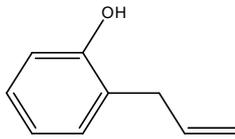
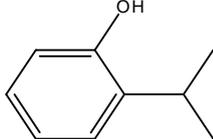
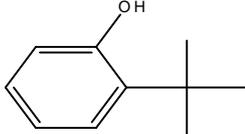
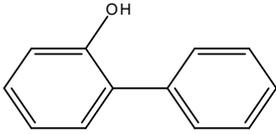
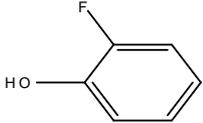
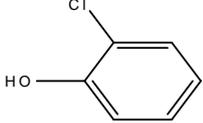
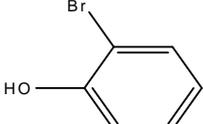
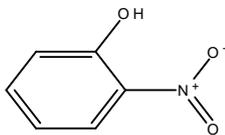
- importance de la définition et de la fiabilité de la base de données ;
- développement de modèles non ambigus à partir d'une équation et de descripteurs obtenus à un niveau de calcul suffisant et défini ;
- définition des domaines d'applicabilité des modèles ;

- mesures de la corrélation et de la robustesse des modèles et de leur pouvoir prédictif ;

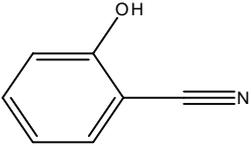
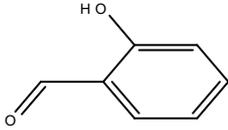
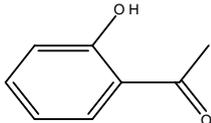
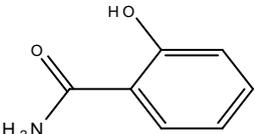
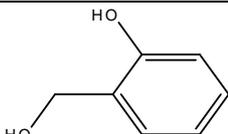
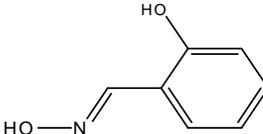
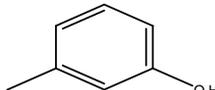
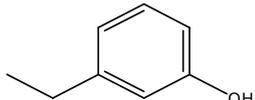
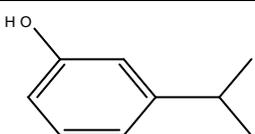
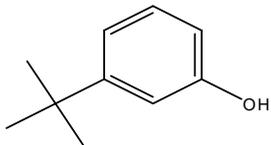
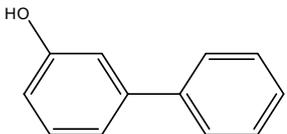
- mise en évidence des mécanismes sous-jacents par l'intégration de descripteurs quantiques d'une part et à l'aide de l'analyse des mécanismes réactionnels d'autre part.

ANNEXES

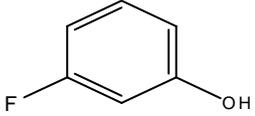
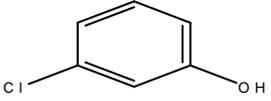
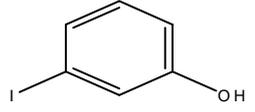
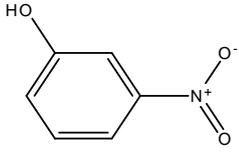
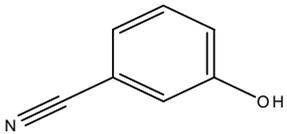
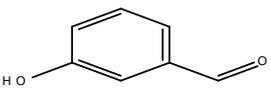
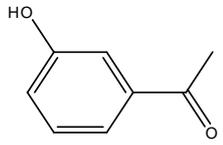
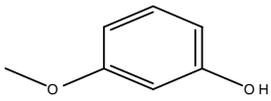
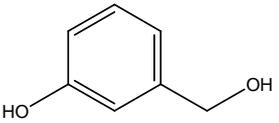
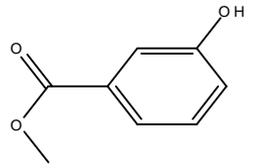
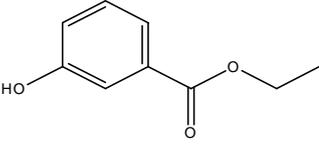
Annexe-1 ; Toxicité relative, hydrophobie et valeur de pKa pour les phénols choisis.

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
01	108-95-2	Phénol	-0,43	1,48	9,99	
02	95-48-7	2-methylphénol	-0,27	2,12	10,26	
03	90-00-6	2-ethylphénol	0,18	2,65	10,2	
04	1745-81-9	2-allylphénol	0,35	2,64	9,92	
05	88-69-7	2-isopropylphénol	0,8	3,05	10,4	
06	88-18-6	2-(tert)butylphénol	1,24	3,45	10,62	
07	90-43-7	2-phenylphénol	1,09	3,36	9,55	
08	367-12-4	2-fluorophénol	0,28	1,63	8,73	
09	95-57-8	2-chlorophénol	0,28	2,2	8,55	
10	95-56-7	2-bromophénol	0,5	2,35	8,45	
11	88-75-5	2-nitrophénol	0,67	1,85	7,22	

Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
12	611-20-1	2-cyanophénol	0,03	1,6	6,98	
13	90-02-8	2-hydroxybenzaldehyde	0,48	2,07	8,34	
14	118-93-4	2-acetylphénol	0,08	2,08	9,19	
15	65-45-2	2-hydroxybenzamide	-0,24	0,96	8,36	
16	90-01-7	2-hydroxybenzyl alcohol	-0,95	0,44	9,92	
17	94-67-7	2-hydroxybenzaldoxime	-0,25	1,1	9,92	
18	108-39-4	3-méthylphénol	-0,06	2,12	10	
19	620-17-7	3-éthylphénol	0,23	2,65	10,07	
20	618-45-1	3-isopropylphénol	0,61	3,05	10,1	
21	585-34-2	3-tertbutylphénol	0,73	3,45	10,12	
22	580-51-8	3-phénylphénol	1,35	3,36	9,63	

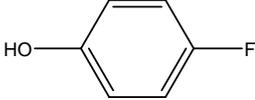
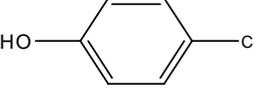
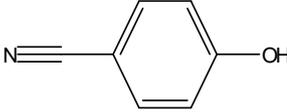
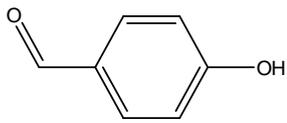
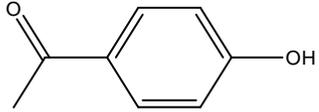
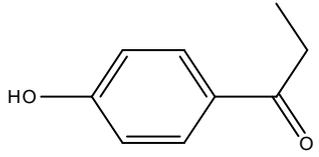
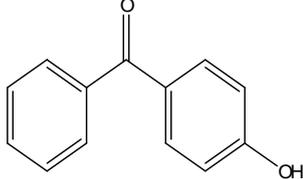
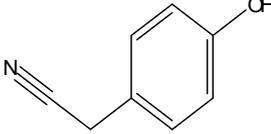
Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
23	372-20-3	3-fluorophénol	0,47	1,91	9,29	
24	108-43-0	3-chlorophénol	0,96	2,48	9,1	
25	626-02-8	3-iodophénol	1,12	2,89	8,88	
26	554-84-7	3-nitrophénol	0,51	1,85	8,36	
27	873-62-1	3-cyanophénol	-0,07	1,6	8,61	
28	100-83-4	3-hydroxybenzaldéhyde	0,08	1,44	9	
29	121-71-1	3-acétylphénol	-0,38	1,45	9,19	
30	150-19-6	3-méthoxyphénol	-0,14	1,57	9,65	
31	620-24-6	3-hydroxybenzyl alcool	-1,04	0,44	9,83	
32	19438-10-9	méthyl-3-hydroxybenzoate	-0,05	1,95	9,21	
33	7781-98-8	éthyl-3-hydroxybenzoate	0,48	2,51	9,09	

Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
34	123-07-9	4-ethylphénol	0,21	2,65	10	
35	645-56-7	4-propylphénol	0,64	3,18	10,3	
36	99-89-8	4-isopropylphénol	0,47	3,05	10,3	
37	99-71-8	4-secbutylphénol	0,98	3,58	10,3	
38	98-54-4	4-tertbutylphénol	0,91	3,45	10,23	
39	80-46-6	4-tertptylphénol	1,23	3,98	10,3	
40	1518-83-8	4-cyclopentylphénol	1,29	3,69	9,92	
41	92-69-3	4-phenylphénol	1,38	3,36	9,55	
42	101-53-1	4-hydroxyphenylmethane	1,2	3,69	10,1	
43	140-66-9	4-tertoctylphénol	2,09	5,31	9,92	
44	402-45-9	a,a,a-trifluoro-4-cresol	0,62	2,88	8,74	

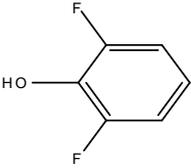
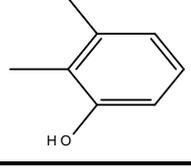
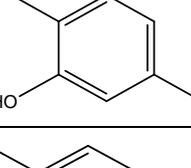
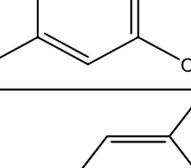
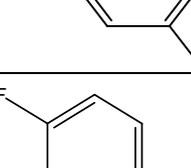
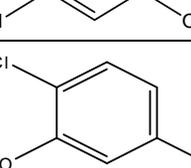
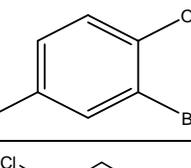
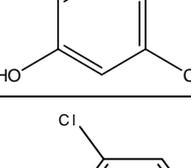
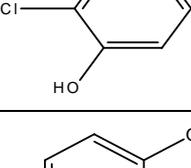
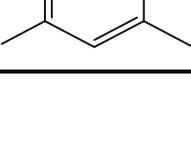
Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
45	371-41-5	4-fluorophénol	0,02	1,91	9,89	
46	106-48-9	4-chlorophénol	0,55	2,48	9,43	
47	106-41-2	4-bromophénol	0,68	2,63	9,34	
48	540-38-5	4-iodophénol	0,85	2,89	9,2	
49	767-00-0	4-cyanophénol	0,52	1,6	7,96	
50	123-08-8	4-hydroxybenzaldehyde	0,27	1,44	7,62	
51	99-93-4	4-acetylphénol	-0,09	1,45	8,05	
52	70-70-2	4'-hydroxypropiophenone	0,06	1,98	8,85	
53	1137-42-4	4-hydroxybenzophenone	1,02	3,08	8,89	
54	14191-95-8	4-hydroxybenzylcyanide	-0,38	0,9	9,52	

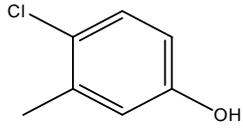
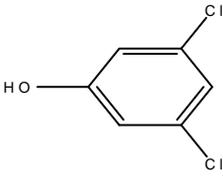
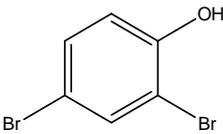
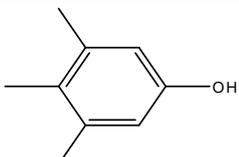
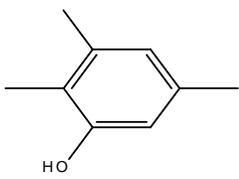
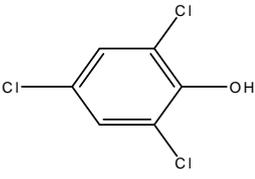
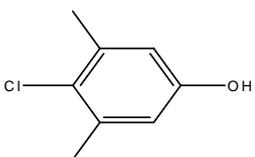
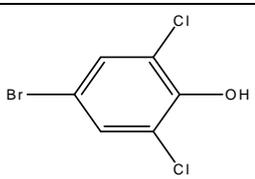
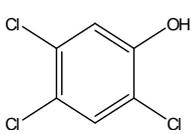
Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
55	150-76-5	4-methoxyphénol	-0,14	1,57	10,2	
56	622-62-8	4-ethoxyphénol	0,01	2,1	10,5	
57	122-94-1	4-butoxyphénol	0,7	3,16	10,6	
58	18979-55-0	4-hexyloxyphénol	1,65	4,22	10,7	
59	13037-86-0	4-heptyloxyphénol	2,03	4,75	10,7	
60	103-16-2	4-benzyloxyphénol	1,04	3,14	10,7	
61	103-90-2	4-acetoamidophénol	-0,82	0,49	10,108	
62	619-57-8	4-hydroxybenzamide	-0,78	0,33	9,23	
63	501-94-0	4-hydroxyphenethyl alcohol	-0,83	0,67	9,92	
64	99-76-3	methyl-4-hydroxybenzoate	0,08	1,98	9,05	
65	120-47-8	ethyl-4-hydroxybenzoate	0,57	2,51	8,92	

Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
66	28177-48-2	2,6-difluorophénol	0,4	1,65	7,518	
67	526-75-0	2,3-diméthylphénol	0,12	2,77	10,348	
68	95-87-4	2,5-diméthylphénol	0,01	2,77	10,34	
69	95-65-8	3,4-diméthylphénol	0,12	2,77	10,32	
70	108-68-9	3,5-diméthylphénol	0,11	2,77	10,15	
71	2613-23-2	3-chloro-4-fluorophénol	0,84	2,78	8,968	
72	615-74-7	2-chloro-5-méthylphénol	0,64	2,85	8,548	
73	6627-55-0	2-bromo-4-méthylphénol	0,79	2,91	8,67	
74	583-78-8	2,5-dichlorophénol	1,13	3,07	7,58	
75	576-24-9	2,3-dichlorophénol	1,27	3,07	7,58	
76	1570-64-5	4-chloro-2-méthylphénol	0,7	3,13	9,67	

Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
77	59-50-7	4-chloro-3-methylphénol	0,8	3,13	9,55	
78	591-35-5	3,5-dichlorophénol	1,56	3,35	8,18	
79	615-58-7	2,4-bromophénol	1,4	3,37	7,878	
80	527-54-8	3,4,5-trimethylphénol	0,93	3,42	10,508	
81	697-82-5	2,3,5-trimethylphénol	0,36	3,33	10,488	
82	88-06-2	2,4,6-trichlorophénol	1,7	3,69	6,35	
83	88-04-0	4-chloro-3,5-dimethylphénol	1,2	3,78	9,708	
84	697-86-9	4-bromo-2,6-dichlorophénol	1,78	3,84	6,4	
85	95-95-4	2,4,5-trichlorophénol	2,1	3,85	7,37	

Annexe-1 Suite

N:	Numéro de CAS	Nom du composé	pCIC50	logK _{ow}	pKa	Structure
86	7530-27-0	4-bromo-6-chloro-2-méthylphénol	1,28	3,87	8,2	
87	2374-05-2	4-bromo-2,6-diméthylphénol	1,28	3,93	10,01	
88	118-79-6	2,4,6-tribromophénol	2,05	4,02	6,318	
89	2409-55-4	2-tertbutyl-4-méthylphénol	1,3	4,1	11,39	
90	89-68-9	4-chloro-2-isopropyl-5-méthylphénol	1,86	4,71	10,03	
91	1879-09-0	6-tertbutyl-2,4-diméthylphénol	1,25	4,75	11,68	
92	3-11-2423	2,6-diphénylphénol	2,11	5,25	9,928	
93	128-37-0	2,6ditertbutyl-4-méthylphénol	1,79	6,08	12,558	

Annexe-2 : Valeurs de différents logP

N	Nom du composé	AlogP	MogP	ClogP	logK_{ow}win
01	Phénol	1,56	1,51	1,48	1,51
02	2-méthylphénol	2,05	1,86	1,92	2,06
03	2-éthylphénol	2,51	2,19	2,45	2,55
04	2-allylphénol	2,57	2,42	2,50	2,91
05	2-isopropylphénol	2,76	2,51	2,70	2,97
06	2-(tert)butylphénol	2,96	2,81	3,20	3,42
07	2-phenylphénol	3,08	3,13	2,86	3,28
08	2-fluorophénol	1,77	1,95	1,71	1,71
09	2-chlorophénol	2,23	2,13	2,15	2,16
10	2-bromophénol	2,31	2,30	2,35	2,40
11	2-nitrophénol	1,60	1,35	1,85	1,91
12	2-cyanophénol	1,44	1,16	1,60	1,61
13	2-hydroxybenzaldehyde	1,32	1,16	1,81	2,01
14	2-acetylphénol	1,30	2,00	1,91	1,97
15	2-hydroxybenzamide	0,57	0,73	1,28	1,03
16	2-hydroxybenzyl alcohol	0,96	0,98	0,39	0,60
17	2-hydroxybenzaldoxime	1,41	1,13	1,10	1,39
18	3-méthylphénol	2,05	1,86	1,97	2,06
19	3-éthylphénol	2,51	2,19	2,50	2,55
20	3-isopropylphénol	2,76	2,51	2,90	2,97
21	3-tertbutylphénol	2,96	2,81	3,30	3,42
22	3-phenylphénol	3,08	3,13	3,36	3,28
23	3-fluorophénol	1,77	1,95	1,91	1,71
24	3-chlorophénol	2,23	2,13	2,48	2,16
25	3-iodophénol	2,14	2,46	2,89	2,68
26	3-nitrophénol	1,60	1,35	1,85	1,91
27	3-cyanophénol	1,44	1,16	1,60	1,61
28	3-hydroxybenzaldahyde	1,32	1,16	1,44	1,23
29	3-acetylphénol	1,30	1,49	1,45	1,19
30	3-methoxyphénol	1,55	1,25	1,57	1,59
31	3-hydroxybenzyl alcohol	0,96	0,98	0,44	0,60
32	methyl-3-hydroxybenzoate	1,42	1,47	1,98	2,00
33	ethyl-3-hydroxybenzoate	1,77	1,78	2,51	2,49
34	4-éthylphénol	2,51	2,19	2,50	2,55
35	4-propylphénol	2,96	2,51	3,03	3,04
36	4-isopropylphénol	2,76	2,51	2,90	2,97
37	4-secbutylphénol	3,21	2,81	3,43	3,46

Annexe-2: Suite,

N°:	Nom du composé	AlogP	MogP	ClogP	logKowwin
38	4-terbutylphénol	2,96	2,81	3,30	3,42
39	4-tertpentylphénol	3,42	3,11	3,83	3,91
40	4-cyclopentylphénol	3,30	2,71	3,54	3,84
41	4-phenylphénol	3,08	3,13	3,54	3,28
42	4-hydroxyphenylmethane	2,05	1,86	1,97	3,54
43	4-tertoctylphénol	4,79	3,92	5,42	5,28
44	a,a,a-trifluoro-4-cresol	2,51	2,62	2,88	2,48
45	4-fluorophénol	1,77	1,95	1,91	1,71
46	4-chlorophénol	2,23	2,13	2,48	2,16
47	4-bromophénol	2,31	2,30	2,63	2,40
48	4-iodophénol	2,14	2,46	2,89	2,68
49	4-cyanophénol	1,44	1,16	1,60	1,61
50	4-hydroxybenzaldehyde	1,32	1,16	1,44	1,23
51	4-acetylphénol	1,30	1,49	1,45	1,19
52	4'-hydroxypropiophenone	1,97	1,81	1,98	1,68
53	4-hydroxybenzophenone	2,97	2,97	3,05	2,67
54	4-hydroxybenzylcyanide	1,48	1,22	0,90	1,08
55	4-methoxyphénol	1,55	1,25	1,57	1,59
56	4-ethoxyphénol	1,90	1,58	2,10	2,08
57	4-butoxyphénol	2,88	2,20	3,16	3,07
58	4-hexyloxyphénol	3,79	2,77	4,22	4,05
59	4-heptyloxyphénol	4,24	3,05	4,75	4,54
60	4-benzyloxyphénol	3,61	3,05	3,82	3,30
61	4-acetoamidophénol	0,68	1,06	0,49	0,27
62	4-hydroxybenzamide	0,57	0,73	0,33	0,26
63	4-hydroxyphenethyl alcohol	0,05-	1,31	0,67	1,09
64	methyl-4-hydroxybenzoate	1,42	1,47	1,98	2,00
65	ethyl-4-hydroxybenzoate	1,77	1,78	2,51	2,49
66	2,6-difluorophénol	1,97	2,40	1,76	1,91
67	2,3-dimethylphénol	2,54	2,19	2,37	2,61
68	2,5-dimethylphénol	2,54	2,19	2,37	2,61
69	3,4-dimethylphénol	2,54	2,19	2,42	2,61
70	3,5-dimethylphénol	2,54	2,19	2,47	2,61
71	3-chloro-4-fluorophénol	2,43	2,56	2,73	2,36
72	2-chloro-5-methylphénol	2,71	2,46	2,65	2,70
73	2-bromo-4-methylphénol	2,80	2,62	2,85	2,95

Annexe-2: Suite et fin

N°:	Nom du composé	AlogP	MogP	ClogP	logKowwin
74	2,5-dichlorophénol	2,89	2,73	2,97	2,80
75	2,3-dichlorophénol	2,89	2,73	2,85	2,80
76	4-chloro-2-méthylphénol	2,71	2,46	2,93	2,70
77	4-chloro-3-méthylphénol	2,71	2,46	2,98	2,70
78	3,5-dichlorophénol	2,89	2,73	3,30	2,80
79	2,4-bromophénol	3,06	3,05	3,32	3,29
80	3,4,5-triméthylphénol	3,02	2,51	2,87	3,15
81	2,3,5-triméthylphénol	3,02	2,51	2,87	3,15
82	2,4,6-trichlorophénol	3,56	3,31	3,39	3,45
83	4-chloro-3,5-diméthylphénol	3,20	2,78	3,48	3,25
84	4-bromo-2,6-dichlorophénol	3,64	3,47	3,54	3,25
85	2,4,5-trichlorophénol	3,56	3,31	3,60	3,45
86	4-bromo-6-chloro-2-méthylphénol	3,46	3,20	3,57	3,59
87	4-bromo-2,6-diméthylphénol	3,28	2,93	3,53	3,50
88	2,4,6-tribromophénol	3,81	3,76	3,94	4,18
89	2-tertbutyl-4-méthylphénol	3,45	3,11	3,70	3,97
90	4-chloro-2-isopropyl-5-méthylphénol	3,91	3,37	4,21	4,16
91	6-tertbutyl-2,4-diméthylphénol	3,94	3,39	4,15	4,52
92	2,6-diphénylphénol	4,60	4,42	4,25	5,04
93	2,6ditertbutyl-4-méthylphénol	4,85	4,18	5,43	5,03

Annexe (III)

Activité Biologique

I- INTRODUCTION

II- LA MITOCHONDRIE

III- LA MEMBRANE

IV- LA CHAÎNE RESPIRATOIRE