

QSAR Application Toolbox – nářadí pro tvorbu validovaných modelů QSAR

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 10042, Praha 10

© Marian Rucki, Miloň Tichý, 2008

Stručný úvod

- OECD aktivita pro zvýšení akceptování QSAR metod pro regulační účely tam, kde chybějí naměřená data .
- vývoj (Q)SAR Application Toolbox, tj. nástroje pro tvorbu validovaných QSAR modelů.
- smyslem je, aby QSAR technologie byla lehce dostupná, transparentní a také aby byla méně finančně náročná ve významu infrastrukturních nákladů.
- Toolbox bude vytvořen ve dvou etapách. První verze byla zaměřena na prověření konceptu a byla vydána v březnu 2008.

Toolbox vychází z principů pro validaci pro regulační použití (Q)SAR modelů, které byly odsouhlaseny OECD členy na 37th Joint Meeting of the Chemicals Committee and Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology v listopadu 2004. Pro usnadnění používání QSAR modelu pro regulační účely, měl by tento model splňovat následující podmínky:

1) definovaný endpoint (účinek)

2) jednoznačný algoritmus

3) definovaná doména použitelnosti

4) odpovídající měření testu dobré shody, robustnosti a předpovědi

5) mechanistická interpretace, je-li možná

Co je vlastně (Q)SAR Application Toolbox?

- Jedná se o softwarovou aplikaci, která by měla být používána vládou, chemickým průmyslem a dalšími subjekty při vyplňování mezer u (eko)toxických dat potřebných pro odhad nebezpečnosti chemických látek.
- Toolbox využívá informace a nástroje z různých zdrojů a spojuje je do logického celku.
- Kritická část pro správné fungování je seskupení chemických látek do chemických kategorií.

Proč se používá kategorizace v Toolboxu:

- posunutí důrazu na skutečnou chemickou aktivitu
- celá kategorie chemických látek může být odhadnuta i v případě, že jen několik jejich členů je testováno, tím se ušetří náklady i zvířata
- umožňuje dostatečný odhad nebezpečnosti při mechanistickém srovnání bez použití testování.

Nástroje, které obsahuje Toolbox:

- Read-Across, požitá pro extrapolaci netestovaných chemických látek z testovaných látek uvnitř kategorie.
- Trendová analýza, pro odhad netestovaných chemických látek z „trendu“ (stoupající, klesající, konstantní) účinku v kategorii.
- (Q)SAR modely pro odhad chybějících hodnot ze statistického modelu pro kategorii.

- V Toolboxu je instalováno množství databází a experimentálních i odhadnutých výsledků až už fyzikálně-chemických vlastností, osudu látek v životním prostředí, ekotoxikologických a toxikologických účinků.
- Uživatelé Toolboxu mohou importovat další databáze, v současnosti jde o následující databázi, Database on aquatic toxicity results gathered by the Japanese Ministry of Environment , URL:
<http://www.oecd.org/dataoecd/5/10/40431228.xls>.
- Systém umožňuje rozšíření o další databáze v případě, že budou poskytnuty pro účely Toolboxu.
- Toolbox čerpá výhody z příspěvků množství expertů ve vládách, NGO a chemického průmyslu. Při jeho vývoji spolupracovala s OECD i naše skupina, vedená Dr. M. Tichým.
- Software pro aplikaci byl vyvinut v [Laboratory of Mathematical Chemistry](#), University "Prof. Assen Zlatarov", Bulgaria.

Módy Toolboxu

Po otevření Toolboxu má uživatel na výběr mezi třemi módy (nebo pracovními postupy):

- (Q)SAR Track
- Category Track
- Flexible Track

Pro první seznámení se s programem je vhodné vybrat Category Track.

Pracovní postup

Každý mód se skládá se šesti kroků:

- Chemical Input
- Profiling
- Endpoints
- Category Definition
- Filling Data Gaps
- Reporting



QSAR Application Toolbox

The image displays three vertical workflow panels for QSAR applications. Each panel contains a sequence of steps represented by buttons:

- (Q)SAR Track:** Chemical input, Profiling, Endpoints, Filling data gap, Relevant (Q)SARs, Report.
- Category Track:** Chemical input, Profiling, Endpoints, Category definition, Filling data gap, Read Across Trend Analysis Relevant (Q)SARs, Report. This panel is circled in red.
- Flexible Track:** Chemical input, Profiling, Endpoints, Category definition, Filling data gap, Read Across Trend Analysis Relevant (Q)SARs, Report.

Chemical input – zadání chemické látky

Je možné použít následujících možností:

- chemický název
- CAS číslo (Chemical Abstract Servis number)
- Smile/InChi (zjednodušená molekulová informace)
- nakreslit chemický vzorec
- vybrat látku z existujících databází

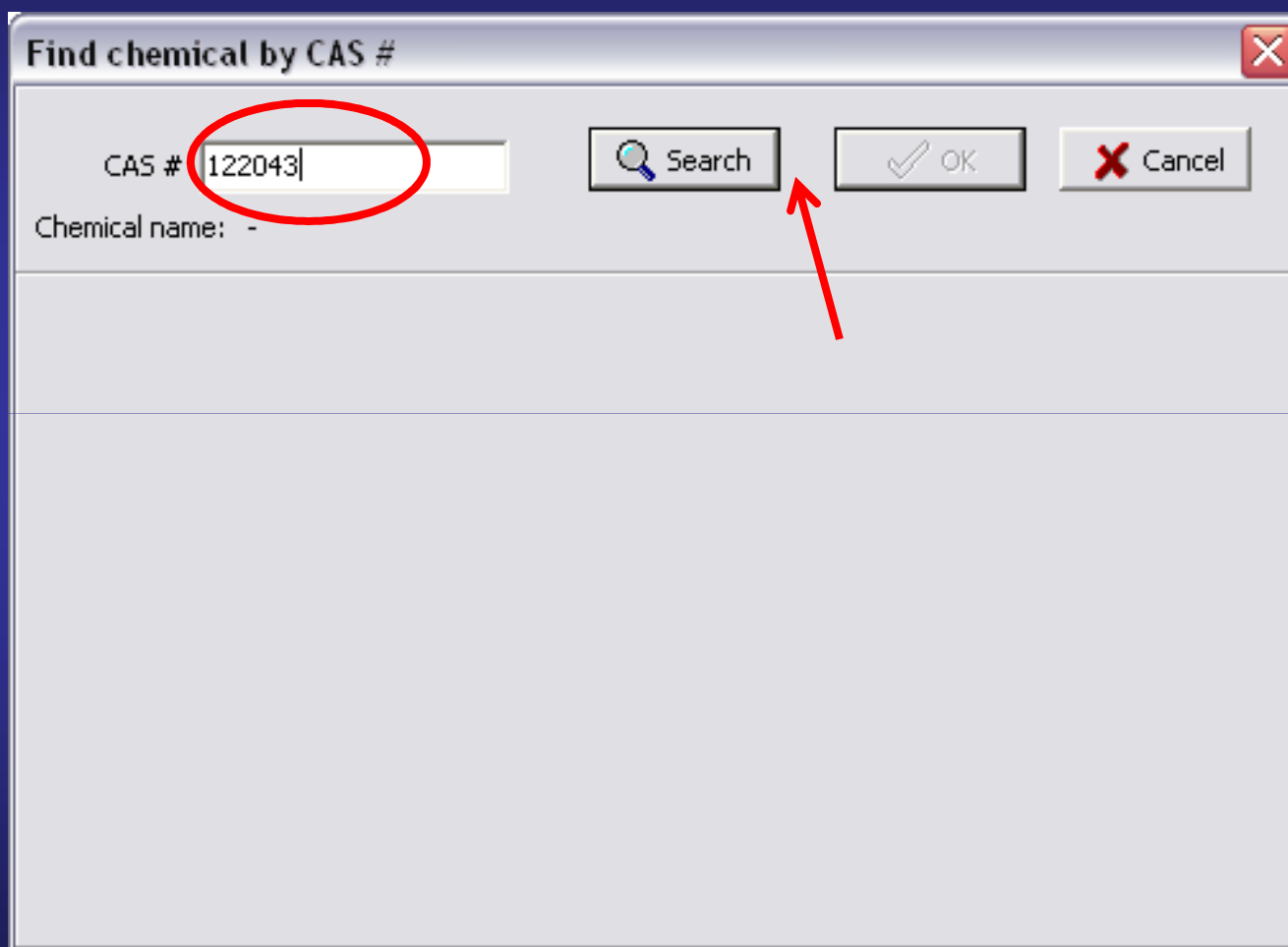
Další funkce programu jsou založené na chemické struktuře látky, proto je nutné se ujistit, že vybraná látka je ta, kterou požadujeme.

Zadání pomocí CAS čísla

Find chemical by CAS #

CAS #

Chemical name: -



OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

QSAR Application Toolbox

Options | Chemical input | Profiling | Endpoints | Category definition | Filling data gap | Report

Single chemical

Chemical Name

CAS #

SMILES / InChi

Drawing

Select from an existing list

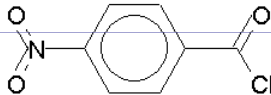
Select from an inventory

Reset

Find chemical by CAS #

CAS # 122043 Search

Chemical name:



Enter the target chemical by using one of the available methods:
CAS#, SMILES, InChi, Drawing, Select from an existing list or Select from an inventory

<< Back | Next >> | Cancel track

- **Je vybrána chemická látka a její struktura**
- **Další moduly programu jsou založeny na SMILE kódování chemické struktury.**
- **Kontrola struktury, jedná se opravdu a námi požadovanou látku ?**

Profilování - analýza

- “Profilování” označuje elektornický proces, kteý získává informace o cílové sloučenině, které jsou odlišné od osudu látky v přírodě, ekotoxicity a toxikologických dat obsažených v Toolboxu
- Dostupné informace obsahují pravděpodobný mechanismus účinku

Profilování cílové látky

V Toolboxu tři skupiny metod

- Empirické metody
- Mechanistické metody
- Definované uživatelem

O každé metodě je k dispozici stručný popis s odkazem na citaci ve vědecké literatuře.

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

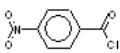
Options

Chemical input Profiling Endpoints Category definition Filling data gap Report

Apply

1 (Target)

Structure



Substance Information

CAS Number	122-04-3
OECD Global portal	eChemPortal
Name (OECD name)	P-NITROBENZOYL_CHLORIDE
Structural Formula	C(=O)(Cl)c1ccc(N(=O)=O)cc1

Profile

Superfragment profiling	No superfragment
EcoSAR Classification	Acid Chloride/Halide
OASIS Acute Toxicity MOA	Reactive unspecified
DNA Binding	Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen Nitro compounds
Protein Binding	Nucleophilic substitution of acyl halides
Organic functional groups	Acyl halide Arene Nitro
Cramer classification	High (Class III)
Verhaar classification	Class 3 (unspecific reactivity)

Profiling methods

- OECD categorization
- US EPA Categorization
- Mechanistic**
- Superfragment profiling
- EcoSAR Classification
- OASIS Acute Toxicity MOA
- DNA Binding
- Protein Binding
- Organic functional groups
- Cramer classification
- Verhaar classification
- Empiric**

Metabolism

- Documented**
- Observed Microbial metabolism
- Observed Liver metabolism
- Simulated**
- Hydrolysis

Show Category Boundaries

Create a new profiler

Delete profiler

Check the preferred profiling scheme and press the "Apply" button

<< Back Next >> Cancel track

Single chemical

Endpoints – účinky látky

- “Endpoints” označuje elektornický proces, kteý získává informace o cílové sloučenině jako je osud látky v přírodě, ekotoxicita a toxikologické data, obsažené v Toolboxu

Získávat data je možné:

- celkově, tj. získat všechny data o všech typech účinku,
- za definovaných podmínek, tj. získat data pro jeden nebo omezený počet účinků.

**Z nabídky se vybere požadovaná databáze,
případně se vyberou všechny**

**Jedná se o databáze s naměřenými hodnotami,
jediná výjimka je “Danish EPA“**

- Obsahuje i odhadnuté vlastnosti a účinky**
- Velmi rozsáhlá (přes 300 tisíc látek)**

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

QSAR Application Toolbox

Options | Chemical input | Profiling | **Endpoints** | Category definition | Filling data gap | Report

Gather data

Data Summaries
 Tested
 Estimated
 Both

IUCLID5 Import | IUCLID5 Export
 Import | Export

Databases

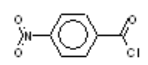
- ISSCAN Gentox
- OASIS Aquatic
- OASIS Bioaccumulation
- OASIS Biodegradation
- OASIS ERBA
- OASIS Genotox
- OASIS Skin sensitization**

Inventories

- Canadian DSL
- Danish EPA
- EU EINECS
- MITI Japan
- OECD HPVC Inventory
- US EPA HPVC
- US EPA TSCA

Structure

1 (Target)



US EPA Categorization: Acid Chlorides

Superfragment profiling: No superfragment

EcoSAR Classification: Acid Chloride/Halide

OASIS Acute Toxicity MOA: **Reactive unspecified**

DNA Binding: **Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen**
Nitro compounds

Protein Binding: **Nucleophilic substitution of acyl halides**

Organic functional groups: Acyl halide

Cramer classification: High (Class III)

Verhaar classification: Class 3 (unspecific reactivity)

Lipinski Rule: Molecule satisfies the rule of 5,(bioavailable)

Chemical elements: Group 14 - Carbon C
Group 15 - Nitrogen N
Group 16 - Oxygen O
Group 17 - Halogens F,Cl,Br,I,At

Groups of elements: Halogens
Non-Metals

Mechanistic boundaries ... (N/A)

Check the **Databases** to be used and data type - Tested, Estimated or Both
Excel import - create a new database
Excel export - export the data matrix to an excel file

<< Back | Next >> | Cancel track

Single chemical

Data gathering – získání dat

- **Toxikologické informace požadované chemikálie jsou sebrány z vybraných databází**
- **Objeví se v tabulce pod chemickou látkou**
- **V případě, že není nalezena žádná hodnota, objeví se na obrazovce okno s nápisem „No data found“.**

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

Options | Chemical input | Profiling | **Endpoints** | Category definition | Filling data gap | Report

Gather data

Data Summaries
 Tested
 Estimated
 Both

IUCLID5 Import | IUCLID5 Export
 Import | Export

Databases


- ISSCAN Gentox
- OASIS Aquatic
- OASIS Bioaccumulation
- OASIS Biodegradation
- OASIS ERBA
- OASIS Genotox
- OASIS Skin sensitization

Inventories

- Canadian DSL
- Danish EPA
- EU EINECS
- MITI Japan
- OECD HPVC Inventory
- US EPA HPVC
- US EPA TSCA

1 (Target)

Structure



US EPA Categorization: Acid Chlorides

Superfragment profiling: No superfragment

EcoSAR Classification: Acid Chloride/Halide

OASIS Acute Toxicity MOA: **Reactive unspecified**

DNA Binding: **Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen**
Nitro compounds

Protein Binding: **Nucleophilic substitution of acyl halides**

Organic functional groups: Acyl halide
Arene
Nitro

Cramer classification: High (Class III)

Verhaar classification: Class 3 (unspecific reactivity)

Lipinski Rule: Molecule satisfies the rule of 5, (bioavailable)

Chemical elements: Group 14 - Carbon C
Group 15 - Nitrogen N
Group 16 - Oxygen O
Group 17 - Halogens F, Cl, Br, I, At

Groups of elements: Halogens
Non-Metals

Mechanistic boundaries ... (N/A)

OECD To...
No data found.
OK

Check the **Databases** to be used and data type - Tested, Estimated or Both
Excel import - create a new database
Excel export - export the data matrix to an excel file

<< Back | Next >> | Cancel track

Single chemical

Rekapitulace

- Byla zadána požadovaná chemická látka, provedla se kontrola struktury.
- Provedla se profilace dané látky
- Hledaly se experimentální toxikologické vlastnosti látky v obsažených databázích
- V případě nenalezení žádných hodnot se jsme identifikovali tzv. Data gap, který je nutný vyplnit

Definice kategorie

- Tento modul poskytuje uživateli několik možností seskupení chemikálií do toxikologicky významných kategorií, které obsahují cílovou molekulu.
- Toto je kritický krok celého postupu.
- Uživatel má několik možností jak upřesnit definici kategorie.

Metody seskupování

- Dovolují uživateli seskupit chemické látky do chemických kategorií podle různého měření „podobnosti“, tak že v dané kategorii mohou být doplněné chybějící údaje pomocí analýzy read-across.
- Například v případě, že cílová chemikálie má specifický mechanismus vázání se na protein, mohou se nalézt analogy, které se váží stejným mechanismem.

Vazba na protein

- Toto je jedna z nejlepších metod seskupování obsažena v Toolboxu. Je založena na konvenčním mechanismu organické chemie
- Tato metoda je zvláště vhodná pro odhad senzibilizace kůže a respiračního systému a akutní vodní toxicitu, ale i pro chromosomální aberace a akutní inhalační toxicitu.

- **Panuje shoda, že všechny organické chemikálie musí reagovat kovalentně s proteiny kůže, aby se chovaly jako látky senzitivující kůži.**
- **Proto mechanismy, jakými se organické látky vážou na proteiny jsou relevantní skupině chemikálii, které mohou vyvolávat senzibilitu kůže. Je zde mechanistický důvod pro definici naší kategorie založené na podobném mechanismu vázání se na protein.**

Definice kategorie

OECD Toolbox 1.00

QSAR Application Toolbox
Organization for Economic Co-operation and Development

Options | Chemical input | Profiling | Endpoints | **Category definition** | Filling data gap | Report

Defining Category | Clustering | Subcategorization | Show Category Boundaries

Grouping methods

- OASIS Acute Toxicity MOA
- DNA Binding
- Protein Binding
- Organic functional groups
- Cramer classification
- Verhaar classification
- Empiric
- Lipinski Rule

Defined categories

- Single chemical

Combine

AND | OR

Delete category

Delete selected | Delete all

Structure

O=C(Cl)c1ccc(N)cc1

1 (Target)

— US EPA Categorization	Acid Chlorides
— Superfragment profiling	No superfragment
— EcoSAR Classification	Acid Chloride/Halide
— OASIS Acute Toxicity MOA	Reactive unspecified
— DNA Binding	Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen Nitro compounds
— Protein Binding	Nucleophilic substitution of acyl halides
— Organic functional groups	Acyl halide Arene Nitro
— Cramer classification	High (Class III)
— Verhaar classification	Class 3 (unspecific reactivity)
— Lipinski Rule	Molecule satisfies the rule of 5,(bioavailable)
— Chemical elements	Group 14 - Carbon C Group 15 - Nitrogen N Group 16 - Oxygen O Group 17 - Halogens F,Cl,Br,I,At
— Groups of elements	Halogens Non-Metals
— Mechanistic boundaries ...	(N/A)

Select a grouping method and press the **Defining Category** button.
When the category formation is finished, type a name for the newly obtained category. The new category name will be displayed in the **Defined category** list. Similarly, the obtained category could be further subcategorized.
You can click on the name of the category to collect data values and list the chemicals in the **Data matrix**

Single chemical

<< Back | Next >> | Cancel track

Vybraná skupina analogů

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

Options

Chemical input Profiling Endpoints **Category definition** Filling data gap Report

Defining Category

Clustering

Subcategorization

Show Category Boundaries

Grouping methods

- OASIS Acute Toxicity MOA
- DNA Binding
- Protein Binding
- Organic functional groups
- Cramer classification
- Verhaar classification
- Empiric**
- Lipinski Rule

Defined categories

- Single chemical**
- [7] Nucleophilic substitution of acyl halides (Protein Binding)**


Combine

AND OR

Delete category

Delete selected Delete all

Structure



1 (Target)

US EPA Categorization	Acid Chlorides
Superfragment profiling	No superfragment
EcoSAR Classification	Acid Chloride/Halide
OASIS Acute Toxicity MOA	Reactive unspecified
DNA Binding	Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen Nitro compounds
Protein Binding	Nucleophilic substitution of acyl halides
Organic functional groups	Acyl halide
Cramer classification	Arene Nitro
Verhaar classification	High (Class III)
Lipinski Rule	Class 3 (unspecific reactivity)
Chemical elements	Molecule satisfies the rule of 5,(bioavailable)
Groups of elements	Group 14 - Carbon C Group 15 - Nitrogen N Group 16 - Oxygen O Group 17 - Halogens F,Cl,Br,I,At
Mechanistic boundaries ...	Halogens Non-Metals (N/A)

Select a grouping method and press the **Defining Category** button.

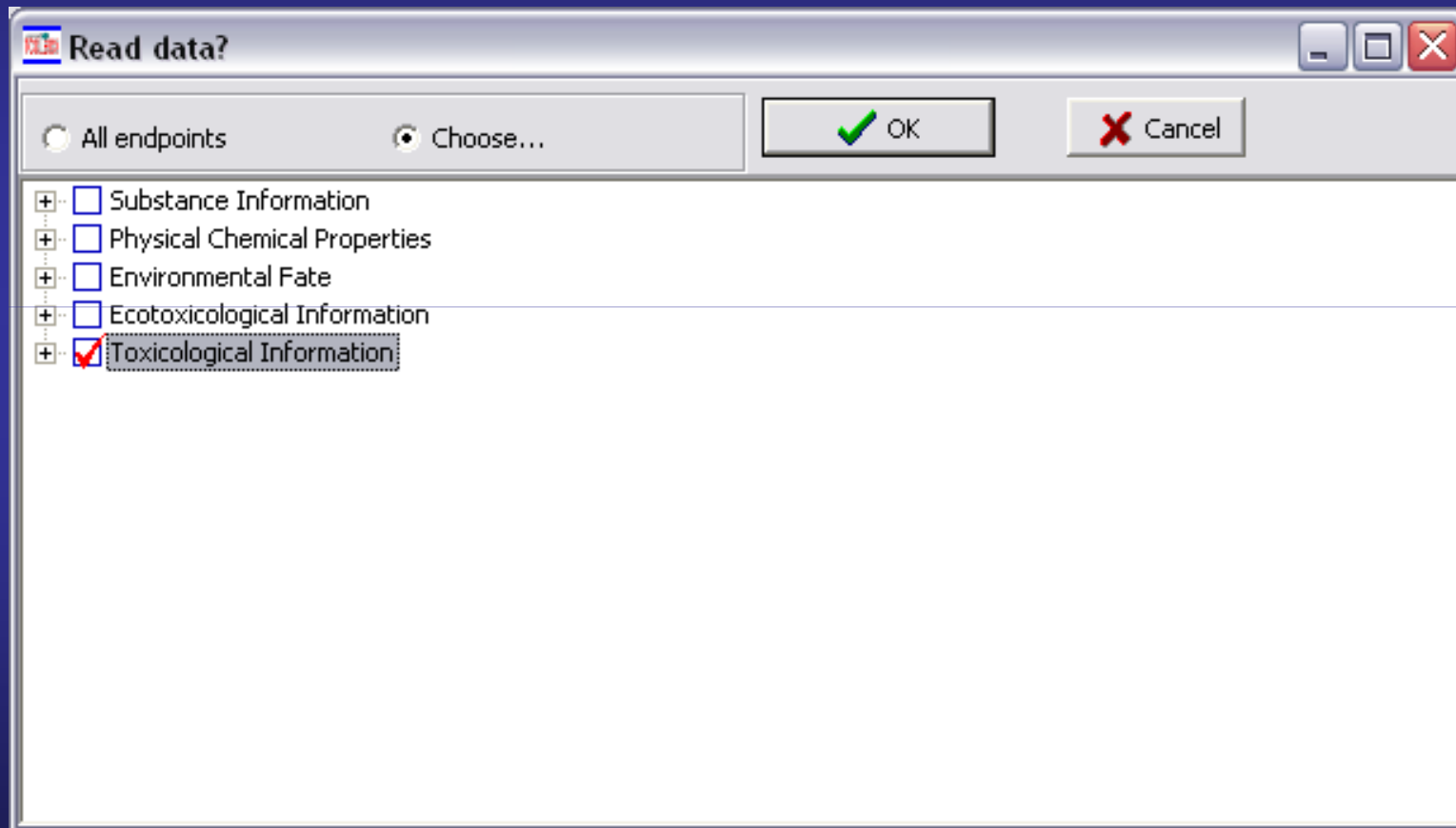
When the category formation is finished, type a name for the newly obtained category. The new category name will be displayed in the **Defined category** list. Similarly, the obtained category could be further subcategorized.

You can click on the name of the category to collect data values and list the chemicals in the **Data matrix**

Single chemical

<< Back Next >> Cancel track

Výběr dat, které se načtou z Toolboxu



Souhrn informací pro analogy o senzibilitě kůže

OECD Toolbox 1.00

QSAR Application Toolbox
Organization for Economic Co-operation and Development

Options Chemical input Profiling Endpoints **Category definition** Filling data gap Report

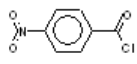

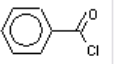


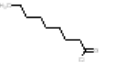

Defining Category
Clustering
Subcategorization
Show Category Boundaries

Grouping methods
EcoSAR Classification
OASIS Acute Toxicity MOA
DNA Binding
Protein Binding
Organic functional groups
Cramer classification
Verhaar classification

Defined categories
Single chemical
[7] Nucleophilic substitutio

Combine
AND OR

Delete category
Delete selected Delete all

	1 (Target)	2	3	4	5	6	7
Structure							
Substance Information							
— CAS Number	122-04-3	*0-04-1	98-88-4	112-67-4	112-76-5	764-85-2	36727-29-4
— OECD Global portal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal
— Name (OECD name)	P-NITROBENZ...	3,5,5-Trimet...	Benzoyl_chl...	PALMITOY...	STEAROY...	NONANOY...	3,5,5-Trimet...
— Structural Formula	C(=O)(Cl)c1ccc...	C(=O)(Cl)C(C...	C(=O)(Cl)c1...	C(=O)(Cl)C...	C(=O)(Cl)C...	C(=O)(Cl)C...	C(=O)(Cl)C...
Profile							
— Superfragment profiling	No superfragment						
— EcoSAR Classification	Acid Chloride/H...						
— OASIS Acute Toxicity MOA	Reactive unspe...						
— DNA Binding	Haloalkanes an...						
	Nitro compounds						
— Protein Binding	Nucleophilic su...						
— Organic functional groups	Acyl halide						
	Arene						
	Nitro						
— Cramer classification	High (Class III)						
— Verhaar classification	Class 3 (unspe...						
Toxicological Informa... (6/6)		T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Select a grouping method and press the **Defining Category** button.
When the category formation is finished, type a name for the newly obtained category. The new category name will be displayed in the **Defined category** list. Similarly, the obtained category could be further subcategorized.
You can click on the name of the category to collect data values and list the chemicals in the **Data matrix**

Nucleophilic substitution of acyl halides (Pr)

<< Back Next >> Cancel track

Doplnění chybějících dat

Při tomto kroku má uživatel na výběr ze tří možností jak predikovat účinek cílové chemikálie

Tyto možnosti, ve vzrůstajícím pořadí komplexnosti, jsou následující:

- **read-across analýza,**
- **trendová analýza a**
- **pomocí použití QSAR modelů.**

Výběr typu dat

OECD Toolbox 1.00

QSAR Application Toolbox
Organization for Economic Co-operation and Development

Options Chemical input Profiling Endpoints Category definition **Filling data gap** Report

Read-across

Trend analysis

(Q)SAR models

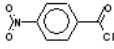

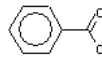

Apply

Target endpoint:
Toxicological Information Sensitisation Skin

Select data points...

Data

- All values
- Average value
- Min value
- Max value

	1 (Target)	2	3	4	5
Structure					
Substance Information					
— CAS Number	122-04-3	*0-04-1	98-88-4	112-67-4	112
— OECD Global portal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal	eChemPortal
— Name (OECD name)	P-NITROBENZOYL_CHLORIDE	3_5,5-Trimethylhex...	Benzoyl_chloride	PALMITOYL_CHLO...	STI
— Structural Formula	C(=O)(Cl)c1ccc(N(=O)=O)cc1	C(=O)(Cl)C(C)(C)C...	C(=O)(Cl)c1ccccc1	C(=O)(Cl)CCCCC...	C(=O)(Cl)CCCCC...
Profile					
— Superfragment profiling	No superfragment				
— EcoSAR Classification	Acid Chloride/Halide				
— OASIS Acute Toxicity MOA	Reactive unspecified				
— DNA Binding	Haloalkanes and Compounds, Containing Labile Halogen Nitro compounds				
— Protein Binding	Nucleophilic substitution of acyl halides				
— Organic functional groups	Acyl halide				
	Arene				
	Nitro				
— Cramer classification	High (Class III)				
— Verhaar classification	Class 3 (unspecific reactivity)				
Toxicological Information					
Sensitisation					
Skin (6/6)		T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Select the preferred data gap filling approach and press the "Apply" button. The data points corresponding to analogous chemicals (training set) could be by filtered according to the study details - press "Select data points...". Check the respective radio buttons for preferred endpoint function and data manipulation approaches.

Nucleophilic substitution of acyl halides (Protein)

Výběr postupu Read-across

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

Options







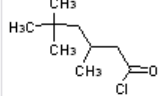
Chemical input Profiling Endpoints Category definition **Filling data gap** Report

Read-across Trend analysis (Q)SAR models **Apply**

Target endpoint:
Toxicological Information Sensitisation
Skin

Select data points...

Data
 All values
 Average value
 Min value
 Max value

	1 (Target)	2	3	4	5	6	7
Structure							
Organic functional ...	1 x Acyl halide						
	1 x Arene						
	1 x Nitroso						
Cramer classification	1 x High (Clas...						
Verhaar classification	1 x Class 3 (u...						
Lipinski Rule	1 x Molecule ...						
	1 x Group 14 ...						
	1 x Group 15 ...						
Chemical elements	1 x Group 16 ...						
	1 x Group 17 ...						
Groups of elements	1 x Halogens						
	1 x Non-Metals						
Mechanistic bounda...	1 x (N/A)						
ED	1 x (N/A)						
Metabolic pathway	1 x (N/A)						
Toxicological Information							
Sensitisation							
Skin	(6/6)	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Select the preferred data gap filling approach and press the "Apply" button. The data points corresponding to analogous chemicals (training set) could be by filtered according to the study details - press "Select data points...". Check the respective radio buttons for preferred endpoint function and data manipulation approaches.

<< Back Next >> Cancel track

Nucleophilic substitution of acyl halides (Pr)

Metoda Read-across, výsledek

OECD Toolbox 1.00

QSAR Application Toolbox
Organization for Economic Co-operation and Development

Options | Chemical input | Profiling | Endpoints | Category definition | **Filling data gap** | Report

Read-across | Trend analysis | (Q)SAR models | Apply

Target endpoint:
Toxicological Information Sensitisation Skin

Select data points...

Data
 All values
 Average value
 Min value
 Max value

	1 (Target)	2	3	4	5	6	7
Structure							
Endpoint	Skin (6/6)	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Descriptors | Endpoint | Adequacy | Cumul. frequency | Statistic

Prediction
Accept | Cancel

Data points
Subcategor. | Back | Fwd | Restore

Model
Read across options:
Average | on nearest 5 | Save model

Read across evaluation, taking the average from the nearest 5 neighbours based on 'Current subcategory', containing 6 data points in 6 analogue structures
Predicted target value: 2.00

Descriptors: Log_Kow_EPISUITE
 show descriptors in use only

<< Back | Next >> | Cancel track

Nucleophilic substitution of acyl halides (Protein)

Select the preferred data gap filling approach and press the "Apply" button. The data points corresponding to analogous chemicals (training set) could be filtered according to the study details - press "Select data points...". Check the respective radio buttons for preferred endpoint function and data manipulation approaches.

Interpretace výsledků

- V tomto příkladě jsou všechny výsledky analogů konsistentní, všechny představují vysoký potenciál senzibilizace kůže.
- Vysoký potenciál senzibilizace kůže je proto odhadnut i pro cílovou chemikálii.

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

QSAR Application Toolbox

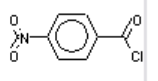

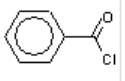



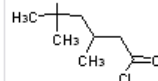
Options | Chemical input | Profiling | Endpoints | Category definition | **Filling data gap** | Report

Read-across | Trend analysis | (Q)SAR models | Apply

Target endpoint:
Toxicological Information Sensitisation
Skin

Select data points...

Data
 All values
 Average value
 Min value
 Max value

	1 (Target)	2	3	4	5	6	7
Structure							
Skin	(6/6)	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Descriptors | Endpoint | Adequacy | Cumul. frequency | Statistic

Prediction (indicated by a red arrow)

Accept
Cancel

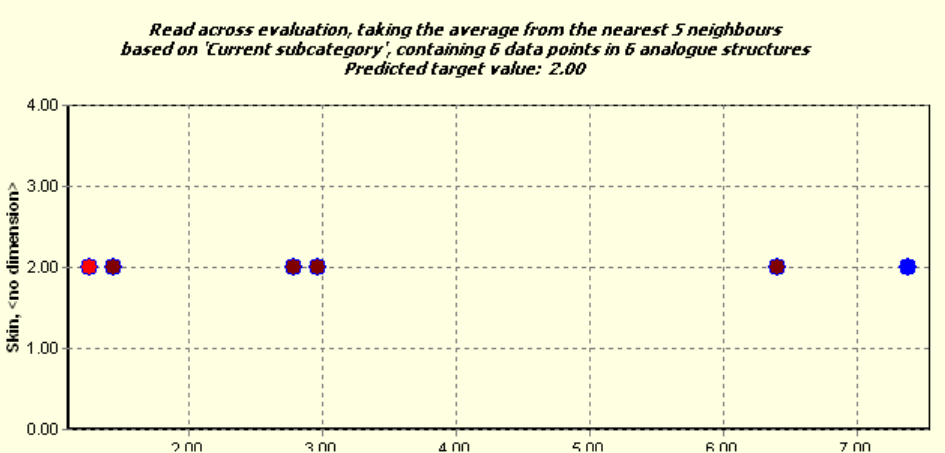
Data points

Subcategor.
Back Fwd
Restore

Model

Read across options:
Average
on nearest 5
Save model

Read across evaluation, taking the average from the nearest 5 neighbours based on 'Current subcategory', containing 6 data points in 6 analogue structures
Predicted target value: 2.00



2.00 3.00 4.00
Skin, <no dimension>
0.00 1.00 2.00 3.00 4.00
2.00 3.00 4.00 5.00 6.00 7.00

Select the preferred data gap filling approach and press the "Apply" button. The data points corresponding to analogous chemicals (training set) could be by filtered according to the study details - press "Select data points...". Check the respective radio buttons for preferred endpoint function and data manipulation approaches.

<< Back | Next >> | Cancel track

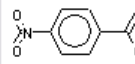

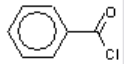



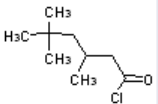
Nucleophilic substitution of acyl halides (P)

Doplnění chybějící hodnoty

OECD Toolbox 1.00

QSAR Application Toolbox
Organization for Economic Co-operation and Development

Options | Chemical input | Profiling | Endpoints | Category definition | **Filling data gap** | Report

	1 (Target)	2	3	4	5	6	7
Structure							
Organic functional ...	1 x Acyl halide 1 x Arene 1 x Nitroso						
Cramer classification	1 x High (Clas...)						
Verhaar classification	1 x Class 3 (u...)						
Lipinski Rule	1 x Molecule ...						
Chemical elements	1 x Group 14 ... 1 x Group 15 ... 1 x Group 16 ... 1 x Group 17 ...						
Groups of elements	1 x Halogens 1 x Non-Metals						
Mechanistic bounda...	1 x (N/A)						
ED	1 x (N/A)						
Metabolic pathway	1 x (N/A)						
Toxicological Information							
Sensitisation							
Skin	(6,5) S: 2.00E+000... T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000	T: 2.00E+000

Select the preferred data gap filling approach and press the "Apply" button. The data points corresponding to analogous chemicals (training set) could be by filtered according to the study details - press "Select data points...". Check the respective radio buttons for preferred endpoint function and data manipulation approaches.

<< Back | **Next >>** | Cancel track

Nucleophilic substitution of acyl halides (Pr) Groups of elements

Report

- **Poslední krok v pracovním postupu, report poskytuje uživateli historii toho, jak se pomocí Toolboxu došlo k finální predikci**
- **Tato zpráva se může tisknout, nebo kopírovat a použít k detailnímu výstupu z Toolboxu.**

OECD Toolbox 1.00

OECD
Organization for Economic Co-operation and Development

QSAR Application Toolbox

Options Chemical input Profiling Endpoints Category definition Filling data gap Report

OECD Toolbox Application study history

Report created: 22.04.08 - 14:28

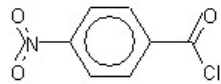
Chemical input 22.04.08 - 10:00

Input single target chemical by: CAS number

CAS # :122-04-3

Chemical name: P-NITROBENZOYL_CHLORIDE

SMILES: C(=O)(Cl)c1ccc(N(=O)=O)cc1



Harmonised Templates

C & L Summaries

SIDS Dossiers

User-Defined Reports

RIVM Suggested Reports

History

Show history

Print setup

Print

Print preview

Press the "Show history" button to get a detailed history for the performed analysis.
The rest of the section is under development.

<< Back Finish Cancel track

Nucleophilic substitution of acyl halides (Pr

Děkuji Vám za pozornost!