



## *In Silico* Drug-Qualifying Parameters of 5-[(4-Chlorophenoxy) Methyl]-1,3,4-Oxadiazole-2-Thiol

Naureen SHEHZADI <sup>1</sup>, Khalid HUSSAIN <sup>1</sup> \*, Muhammad ISLAM <sup>1</sup>,  
Nadeem I. BUKHARI <sup>1</sup>, Muhammad T. KHAN <sup>1</sup>, Muhammad SALMAN <sup>1</sup>,  
Sabahat Z. SIDDIQUI <sup>2</sup>, Aziz-Ur-REHMAN <sup>2</sup> & Muhammad A. ABBASI <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Punjab University College of Pharmacy, University of the Punjab,  
Allama Iqbal Campus, Lahore-54030, Pakistan

<sup>2</sup> Department of Chemistry, Government College University, Lahore-54030, Pakistan

**SUMMARY.** The present study describes *in silico* prediction of drug-like properties of a newly synthesized heterocyclic chemical entity, 5-[(4-chlorophenoxy) methyl]-1,3,4-oxadiazole-2-thiol, for the first time using various online computational tools. The structural and physicochemical properties –molecular mass, hydrogen bond donors/acceptors, volume, surface area, rotatable bonds, molar refractivity, log P, and pKa– directly influencing bioactivity, pharmacokinetics and toxicity were determined. The compound qualified the criteria to be a drug as per Lipinski Rule of Five, Rule of Three, Veber Rules and Ghose Filters. The compound was expected to have >90% bioavailability from the human intestine, -0.083 log mL/min/kg renal clearance and elimination via dehalogenation (phase-I reactions) and conjugation with glutathione and cysteine (phase-II reactions). The compound was predicted to have good ion-channel modulator and enzyme inhibitory activities, and non-toxic to liver, skin and heart (toxicity class 4 and LD<sub>50</sub> 2.838 mol/kg). However, the compound was likely to be mutagenic and carcinogenic. Despite, a few contradictory parameters in different assessment tools, overall results indicate that the compound possesses drug-like properties, hence may be considered as a candidate for further drug development studies.

**RESUMEN.** El presente estudio describe la predicción *in silico* de las propiedades de una entidad química heterocíclica recién sintetizada, 5-[(4-clorofenoxi) metil]-1,3,4-oxadiazol-2-tiol, mediante el uso de varios sistemas de herramientas computacionales. Fueron determinadas las propiedades estructurales y fisicoquímicas –peso molecular, donantes/aceptantes de enlaces de hidrógeno, volumen, área superficial, uniones rotativas, refractividad molar, log P y pKa– que influyen directamente en la bioactividad, farmacocinética y toxicidad. El compuesto se clasificó de acuerdo a los criterios exigidos para un medicamento de acuerdo con la regla de Lipinski cinco, regla de tres, Reglas de Veber y filtros Ghose. Se espera que el compuesto tenga > 90% de biodisponibilidad del intestino humano, -0,083 log mL/min/kg de aclaramiento renal y la eliminación a través de deshalogenación (reacciones de fase I) y la conjugación con glutatión y cisteína (reacciones de fase II). Se predice que el compuesto sería buen modulador de canales iónicos e inhibidor de actividades enzimáticas y no tóxico para el hígado, la piel y el corazón (toxicidad clase 4 y LD<sub>50</sub> 2,838 mol/kg). Sin embargo, el compuesto es probable que sea mutagénico y cancerígeno. A pesar de algunos parámetros contradictorios en diferentes herramientas de evaluación, los resultados globales indican que el compuesto posee propiedades similares a las drogas y por lo tanto puede ser considerado como un candidato para posteriores estudios de desarrollo de fármacos.

**KEY WORDS:** bioactivity, *in silico*, Lipinski Rule of Five, pharmacokinetics, Rule of Three, toxicity, Veber Rules and Ghose Filters.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mails: hussain\_761@yahoo.com, khussain.pharmacy@pu.edu.pk