

## *Ab initio* and Density Functional Theory Study on Ionization of Anticancer Drug Imatinib in Aqueous Solution at 298.15 K

Farhoush KIANI <sup>1</sup>\*, Tahereh VALIZADEH <sup>1</sup>, & Fardad KOOHYAR <sup>2,3</sup>\*

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

<sup>2</sup> Division of Computational Physics, Institute for Computational Science, Ton Duc Thang University, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup> Faculty of Applied Sciences, Ton Duc Thang University, Ho Chi Minh City, Vietnam

**SUMMARY.** One of the most important physicochemical properties of small molecules and macromolecules is the dissociation constant for acidic or basic groups, generally expressed as the  $pK_a$  of each group. In this paper,  $pK_a$  values of the imatinib (anticancer drug) were calculated in aqueous solution at  $T = 298.15$  K. We used *ab initio* and density functional theory (DFT) methods with the B3LYP 6-31 + G(d) functional and basis sets as well as polarizable continuum solvation model (PCM) to include the effect of water molecules as a solvent. Tomasi's method was applied to analyze the formation of intermolecular hydrogen bonds between the existent species and water molecules. It was shown that theoretically calculated  $pK_a$  values are in good agreement with the existing experimental  $pK_a$  values which can be determined by potentiometric titration and UV-visible spectrophotometric methods.

**RESUMEN.** Una de las propiedades fisicoquímicas más importantes de las moléculas pequeñas y las macromoléculas es la constante de disociación para grupos ácidos o básicos, generalmente expresada como el  $pK_a$  de cada grupo. En este trabajo, los valores de  $pK_a$  de imatinib (fármaco anticanceroso) se calcularon en solución acuosa a  $T = 298.15$  K. Usamos los métodos *ab initio* y de teoría de la densidad funcional (DFT) con el B3LYP 6-31 + G (d) funcional y básico, así como el modelo de solvatación continuo polarizable (PCM) para incluir el efecto de las moléculas de agua como solvente. El método de Tomasi se aplicó para analizar la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares entre las especies existentes y las moléculas de agua. Se demostró que los valores de  $pK_a$  calculados teóricamente están en buena concordancia con los valores de  $pK_a$  experimentales existentes, que pueden determinarse mediante la valoración potenciométrica y los métodos espectrofotométricos de UV-visible.

**KEY WORDS:** *ab initio* and DFT methods, acidic dissociation constant, imatinib, intermolecular hydrogen bond.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* fardadkoohyar@tdtu.edu.vn (F. Koohyar), Farhoush\_kiani@yahoo.com (F. Kiani)