

Theoretical Study on Ionization Processes for Ampicillin Drug in Water by DFT and *Ab Initio* Methods at T = 298.15 K

Zeinab DEHGHAN¹, Farhoush KIANI¹, Fardad KOOHYAR^{2,3,*}, Seyed B. HOSSEINI⁴,
Fatemeh ZABIHI⁵, Le Quoc BAO³ & Niloofar SOLTANI⁴

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

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

³ Faculty of Applied Sciences, Ton Duc Thang University, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴ Department of Agriculture of Food Science Engineering, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

⁵ Department of Physic, Faculty of Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

SUMMARY. In this research we investigated the ionization processes of ampicillin in water at constant temperature (298.15 K) by *ab initio* and DFT methods. Using this investigation, for ampicillin in water, the value of the first ionization constant, pKa1, and the second ionization constant, pKa2 as well as structural properties such as dihedral angle between the indicated atoms (D), total atomic charge (Muliken) (q), bond lengths between the indicated atoms (d), and bond angle between the indicated atoms (A) were calculated at T = 298.15 K. These structural properties were applied to indicate the strength of hydrogen bonding between ampicillin and water molecules. In this research, it was suggested that in aqueous solution, the anion and neutral species of ampicillin are solvated with four water molecules and also, the cation specie of ampicillin is solvated with three water molecules. In addition, it can be seen in this work that for ampicillin in water, there is a comparable agreement between the experimentally determined and theoretically calculated pKa values at 298.18 K.

RESUMEN. En esta investigación estudiamos los procesos de ionización de la ampicilina en agua a temperatura constante (298,15 K) por métodos *ab initio* y DFT. Utilizando esta investigación, para la ampicilina en agua, el valor de la primera constante de ionización, pKa1, y la segunda constante de ionización, pKa2, así como las propiedades estructurales, como el ángulo diédrico entre los átomos indicados (D), la carga atómica total (Muliken) (q), las longitudes de enlace entre los átomos indicados (d) y el ángulo de enlace entre los átomos indicados (A) se calcularon en T = 298,15 K. Estas propiedades estructurales se aplicaron para indicar la fuerza del enlace de hidrógeno entre la ampicilina y las moléculas de agua. En esta investigación, se sugiere que en solución acuosa, el anión y las especies neutras de ampicilina se solvatan con cuatro moléculas de agua y también la especie catiónica de ampicilina se solvata con tres moléculas de agua. Además, se puede ver en este trabajo que para la ampicilina en agua, hay un acuerdo comparable entre los valores de pKa calculados experimentalmente y teóricamente a 298.18 K.

KEY WORDS: *ab initio*, acidic dissociation constant, ampicillin, DFT, drug, nano computation.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* fardadkoohyar@tdtu.edu.vn