ЖУРНАЛ ОБЩЕЙ ХИМИИ, 2023, том 93, № 11, с. 1722–1735

УДК 544-971.6;544.35;544.31.031

РАСЧЕТ ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ И КОНСТАНТЫ ИОННОГО РАВНОВЕСИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ

© 2023 г. В. Е. Мальцева[1], А. А. Оскорбин[1,*]

[1] Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия
**e-mail: oskorbin-a@mail.ru*

Поступило в редакцию 12 июля 2023 г.
После доработки 22 сентября 2023 г.
Принято к печати 3 октября 2023 г.

С использованием композитных методов квантово-химических расчетов и метода атомизации выполнены расчеты энтальпии образования для тестового набора из 79 соединений с точностью 3.8, 4.5, 4.7 кДж/моль для методов G4, G4MP2, CBS-QB3 соответственно. По результатам статистического анализа отклонений теоретических значений от экспериментальных выявлено присутствие ошибок, возникающих на этапе оптимизации геометрии из-за неучтенных в расчете корреляционных эффектов. Для алифатических аминов и спиртов из рассматриваемого набора соединений были рассчитаны показатели констант ионного равновесия для водных растворов методом G4 с учетом влияния растворителя по модели CPCM. Выявлено существование корреляции между величиной ошибки расчета pK_a и разницами в значениях энергий высшей занятой и низшей незанятой молекулярных орбиталей для сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора. Предложена методика уточнения результатов расчета, с использованием которой величины pK_a для 20 аминов и 20 спиртов были определены с точностью 0.67 и 0.87 единиц pK_a соответственно.

Ключевые слова: G4, CBS-QB3, высокоточные термохимические расчеты, pK_a

DOI: 10.31857/S0044460X23110094, **EDN:** PFRSZK

Разработка общеупотребимой методики расчета констант равновесия для реакций в растворах методами квантовой химии является нерешенной на данный момент задачей, которая является актуальной с точки зрения ее применения как для непосредственного расчета термохимических параметров реакций, так и с точки зрения разрешения сложных молекулярно-ионных равновесий, как это сделано в работе [1] для разрешения кислотно-основного равновесия в водном растворе для 1-пропилимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты.

Одним из методов расчета констант ионного равновесия в растворах является расчет с использованием термодинамических циклов, в соответствии с которыми по закону Гесса вместо реакции, протекающей в растворе, рассматривается перенос реагентов из фазы раствора в газовую фазу, с учетом реакции, протекающей в газовой фазе и переносом продуктов из газовой фазы в фазу раствора. Наиболее распространенный цикл представлен на рис. 1 [2]. Показатель константы ионного равновесия при этом рассчитывается по уравнению (1):

$$\mathrm{p}K_a = \frac{\Delta_r G_{aq}}{2.303RT} = \frac{\Delta_r G_{gas} - \Delta_s G(\mathrm{AH}) + \Delta_s G(\mathrm{A^-}) + \Delta_s G(\mathrm{H^+})}{2.303RT}, \quad (1)$$

где $\Delta_r G_{aq}$ – изменение энергии Гиббса реакции, протекающей в растворе; $\Delta_r G_{gas}$ – изменение энергии Гиббса реакции, протекающей в газовой фазе;

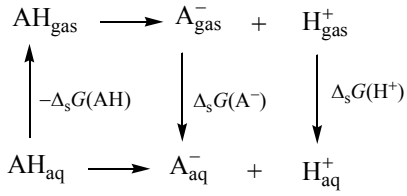

Рис. 1. Термодинамический цикл, используемый для расчета pK_a в водном растворе.

$\Delta_s G(AH)$, $\Delta_s G(A^-)$, $\Delta_s G(H^+)$, – изменение энергии Гиббса сольватации сопряженных кислотной и основной форм и протона.

Расчет константы ионного равновесия в растворе сводится к высокоточному расчету энергии молекул с учетом влияния растворителя в соответствии с уравнением (1). Для высокоточного расчета энергии изолированных молекул, который может быть рассмотрен как приближение расчета энергии молекулы в газовой фазе, применяются композитные методы. Они представляют из себя аппроксимацию расчета высокого уровня теории с большим базисным набором серией расчетов более низкого уровня теории. Для наиболее широко применяемых композитных методов G4, G4MP2 и CBS-QB3 средние абсолютные отклонения в определении энтальпии образования соединений из тестовых наборов этих методов составляют 3.3 [3], 4.4 [4] и 4.6 кДж/моль [5] соответственно. Для некоторых классов соединений применение этих методов приводит к большей ошибке, поскольку композиция этих методов строится таким образом, чтобы результаты расчета наилучшим образом соответствовали экспериментальным данным для тестовых наборов, которые, в свою очередь, ограничены, и не все классы соединений в них представлены достаточно полно. В этой связи представляет интерес определение фундаментальных причин возникновения ошибки в таких расчетах, исследование которых для веществ, не входящих в тестовые наборы методов, необходимо для коррекции композиции, носящей субъективный характер, и дальнейшего увеличения точности расчетов.

В работе [6] для расчетов энтальпий образования 133000 органических веществ, содержащих не более 9 неводородных атомов, методом G4MP2 показано, что с ростом размера молекулы и с увеличением числа тяжелых атомов увеличивается разница между рассчитанным и экспериментальным значениями. Аналогичная закономерность выявлена в работе [7] для азотсодержащих органических соединений. В исследовании [7] показано, что для азотсодержащих органических соединений отклонение теоретических значений энтальпии образования, полученных с использованием метода G4, от экспериментальных значений составляет 4–6 кДж/моль. В работах [8, 9] проведена оценка точности расчета энтальпии образования с использованием метода G4 по методам атомизации и изодесмических реакций для алифатических ациклических и циклических аминов и показано, что для аминов метод G4 в сочетании с методом атомизации в целом не позволяет добиться термохимической точности (отклонение составляет от 1 до 7.8 кДж/моль [8] для алифатических ациклических аминов и от 0.8 до 10.2 кДж/моль для алифатических циклических аминов [9]). В результате расчетов с использованием схожих методов CBS-APNO, G3 и G3B3 применительно к альдегидам, содержащим от 2 до 7 атомов углерода, показано, что энтальпии, рассчитанные с использованием метода атомизации, соответствуют экспериментальным данным в пределах 3.3 кДж/моль [10]. Авторы работы [10] отмечают увеличение разницы между расчетными и экспериментальными значениями энтальпии образования с увеличением числа атомов углерода.

Ошибка расчета энергии Гиббса сольватации, зависящая не только от выбора уровня теории, но и от выбора типа модели учета влияния растворителя [2], оказывает большее влияние на величину разницы расчетных и экспериментальных показателей констант ионных равновесий, чем ошибка энергии Гиббса веществ в газовой фазе. Принципиальным решением задачи расчета энергии Гиббса сольватации является явный учет влияния растворителя, при котором ошибка определения сольватного состояния молекулы растворенного вещества была бы сведена к минимуму. Однако ввиду значительного роста вычислительных затрат и трудностей, связанных с корректным «воссозданием» сольватной оболочки, методика, использующая такой подход, не может быть общеупотребимой. Использование же континуальных моделей приводит к различным ошибкам в расчетах энергии молекулы с учетом влияния растворителя.

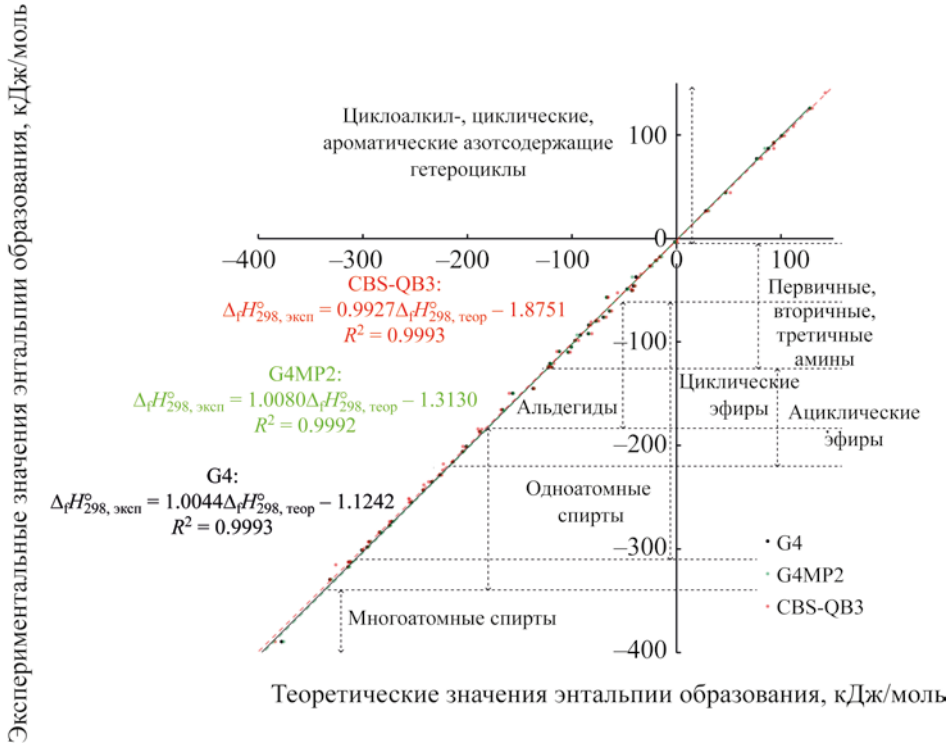

Рис. 2. Сравнение теоретических и экспериментальных значений энтальпии образования.

В работах [11, 12] для набора карбоновых кислот и фенолов с использованием методов CBS-QB3 в сочетании с учетом растворителя – воды – по модели поляризационного континуума CPCM и термодинамического цикла, представленного на рис. 1, рассчитаны показатели констант ионного равновесия с точностью до половины единицы pK_a. Для расчета показателей констант ионных равновесий ряда пиридинов с использованием метода CBS-QB3 для молекул в газовой фазе и метода Хартри–Фока с базисным набором 6-31+G(d) для молекул в фазе раствора с учетом влияния растворителя по модели CPCM получено среднее абсолютное отклонение расчетных значений от экспериментальных в 0.61 единицы pK_a [13]. Величины pK_a алифатических, алициклических и ароматических аминов, рассчитанные в работе [14] с использованием модели PCM на уровнях теории B3LYP/6-31G(d) и B3LYP/aug-cc-pVDZ//B3LYP/6-31G(d), находились в пределах от 0.7 до 1.5 единиц pK_a, однако такая точность была достигнута за счет того, что значения были скорректированы по уравнению линейной регрессии для всего рассмотренного набора соединений. В отличие от работы [14], в которой уравнение линейной регрессии для уточнения теоретических значений констант ионного равновесия получено для одного класса соединений, в работе [15] уравнения линейной регрессии были получены для 12 неводных растворителей – pK_a для тестового набора, содержащего 142 соединения, рассчитанные на уровне теории функционала плотности с учетом влияния растворителя по модели SMD и скорректированные по уравнениям линейной регрессии, совпадают с экспериментальными значениями в пределах погрешности порядка 1.4 единиц pK_a.

Цель данной работы – оценка точности термохимических расчетов с использованием композитных методов для органических веществ в газовой фазе и разработка методики теоретического расчета констант ионного равновесия для алифатических аминов и спиртов в водном растворе.

Расчет энтальпии образования для веществ в газовой фазе. Нами рассчитаны энтальпии образования в газовой фазе (298 K, 101325 Па) с использованием методов G4, G4MP2, CBS-QB3 по методу атомизации для тестового набора, содержащего

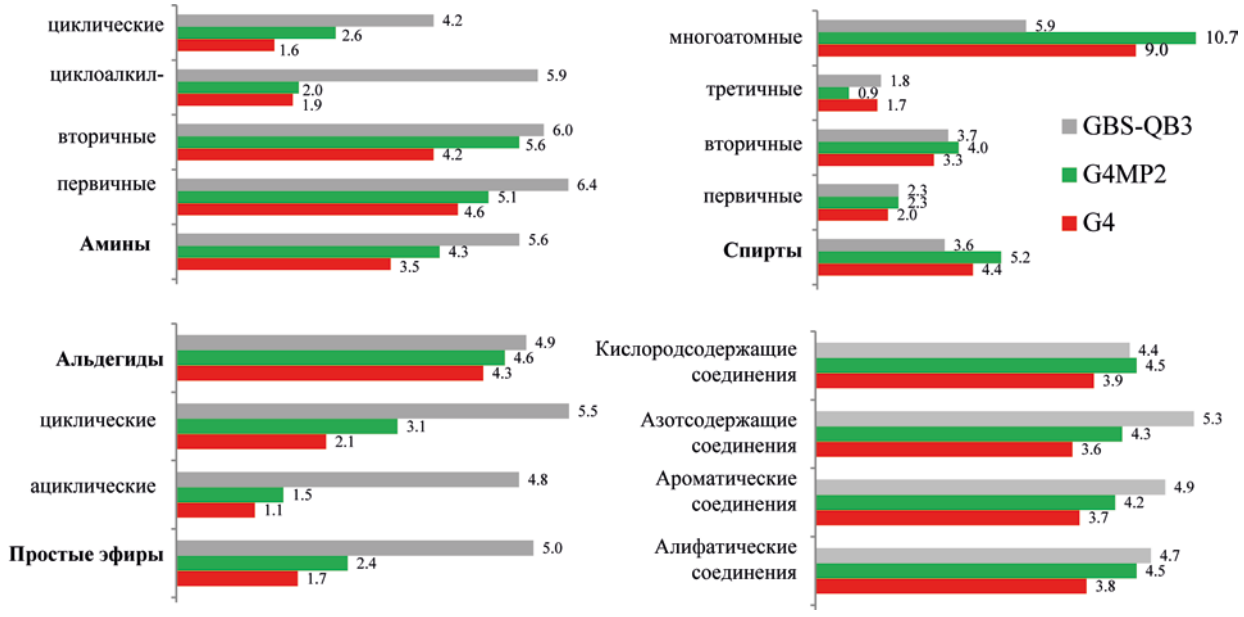

Рис. 3. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных для всего набора соединений, кДж/моль. Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [21–23].

79 соединений – аминов, спиртов, простых эфиров, альдегидов и ароматических соединений. Среднеквадратичные отклонения в энтальпии образования для рассматриваемого набора соединений составляют 3.8, 4.5 и 4.7 кДж/моль для методов G4, G4MP2, CBS-QB3 соответственно. Полученные теоретические значения энтальпии образования совпадают с экспериментальными значениями в пределах экспериментальной погрешности, что отражено на рис. 2.

Из величин среднеквадратичных отклонений расчетных значений энтальпии образования от экспериментальных, представленных на рис. 3, можно сделать вывод, что для рассматриваемого набора соединений наиболее точным из методов G4, G4MP2 и CBS-QB3 является метод G4. В связи с этим дальнейший анализ был проведен для результатов расчета методом G4, как для наиболее точного. Можно видеть, что для метода G4 наблюдается увеличение среднеквадратичного отклонения теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных от 3.6 кДж/моль для азотсодержащих соединений до 3.9 кДж/моль для кислородсодержащих соединений, от 3.7 кДж/моль для ароматических соединений до 3.8 кДж/моль для алифатических и от 2.1 кДж/моль для циклических простых эфиров до 1.1 кДж/моль для ациклических эфиров. Также наблюдается уменьшение ошибки в рядах: спирты > альдегиды > амины > простые эфиры, первичные > вторичные > циклоалкил- > циклические амины и многоатомные > вторичные > первичные > третичные спирты. Наибольшее среднеквадратичное отклонение наблюдается для многоатомных спиртов, 9.0 кДж/моль.

В табл. 1 приведены абсолютные отклонения теоретических значений энтальпии образования от экспериментальных для ароматических соединений. Наблюдается уменьшение абсолютной величины ошибки в рядах фуран-2-карбальдегид > бензальдегид > фенол > фуран и пиримидин > пиридазин > пиридин > пиразин > анилин > пиррол.

С целью изучения зависимости величины квадратичной ошибки в определении энтальпии образования методом G4 по методу атомизации от строения молекулы вещества получены уравнения линейной регрессии, приведенные в табл. 2. В качестве параметров, отражающих строение молеку-

Таблица 1. Величины абсолютных отклонений теоретических значений энтальпии образования, рассчитанных с использованием метода G4, от экспериментальных[a]

Соединение	$\Delta(\Delta_f H°)$, кДж/моль
Анилин	–0.6
Фенол	–1.4
Бензальдегид	1.5
Фуран-2-карбальдегид	7.1
Фуран	–0.2
Пиррол	0.0
Пиридин	1.4
Пиразин	–0.7
Пиримидин	4.3
Пиридазин	1.8

[a] Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [21–23].

лы, были выбраны число атомов различных элементов с учетом типа их гибридизации и степени разветвленности.

Коэффициенты в уравнении (2) указывают на то, что с увеличением числа атомов углерода величина ошибки уменьшается, а с увеличением числа атомов кислорода и азота – увеличивается. Также при рассмотрении уравнения (3) наблюдается уменьшение ошибки с увеличением числа третичных атомов углерода sp^3-гибридизации, и, как следствие, с увеличением степени разветвленности углеводородного радикала. Для атомов кислорода sp^3-гибридизации наблюдается аналогичная тенденция для первичных и вторичных атомов. Также можно видеть, что коэффициент для числа вторичных атомов азота sp^3-гибридизации меньше, чем для первичных, а коэффицент для атомов кислорода в простых эфирах меньше, чем коэффициенты для атомов кислорода в спиртах, что соответствует возникновению бóльших отклонений для менее разветвленных по азоту и кислороду молекул.

Величины коэффициента детерминации для уравнений (2) и (3), приведенные в табл. 2, указывают на существование зависимости между величиной ошибки и числом атомов различного типа, что можно интерпретировать как подтверждение существования зависимости величины ошибки от строения молекулы вещетсва. На основании расчетных значений критерия Фишера, больших, чем табличные значения для данных параметров выборки, можно сделать вывод об адекватности моделей.

Увеличение ошибки с увеличением числа атомов кислорода и азота, на которое указывают коэффициенты в уравнениях (2) и (3) и увеличение среднеквадратичного отклонения в определении энтальпии образования от 3.6 до 3.9 кДж/моль, соответствует результатам, полученным в работах [6, 7, 10]. Однако авторы работ [6, 7, 10] связывают рост ошибки не с увеличением числа атомов кислорода и азота, а с увеличением числа неводородных атомов в целом. Увеличение ошибки расчета энтальпии образования с увеличением числа

Таблица 2. Уравнения линейной регрессии для зависимости квадратичная ошибка в определении энтальпии образования–строение молекулы вещества[a]

№	Уравнение
(2)	$\Delta^2\left(\Delta_f H^\circ_{298}\right) = -48.78 - 14.77n_{C_{sp^3}} - 6.06n_{C_{sp^2}} + 6.28n_H + 49.43n_{N_{sp^3}} + 30.22n_{N_{sp^2}} + 56.51n_{O_{sp^3}} + 54.08n_{O_{sp^2}}$ $R^2 = 0.51$; $F = 8.60$ ($F_{табл} = 0.52$)
(3)	$\Delta^2\left(\Delta_f H^\circ_{298}\right) = -37.95 - 18.66n_{C_{sp^3}(трет.)} - 1.88n_{C_{sp^2}} + 58.44n_{N_{sp^3}(перв.)} + 38.64n_{N_{sp^3}(втор.)} + 29.43n_{N_{sp^2}} + 61.48n_{O_{sp^3}(перв.)} + 53.19n_{O_{sp^3}(втор.)} + 59.60n_{O_{sp^3}(трет.)} + 34.84n_{O_{sp^3}(пр.\ эфиры)} + 50.76n_{O_{sp^2}}$ $R^2 = 0.61$; $F = 8.58$ ($F_{табл} = 0.54$)

[a] R^2 – коэффициент детерминации; F и $F_{табл}$ – расчетное и табличное значения критерия Фишера.

атомов кислорода и азота может быть интерпретировано как подтверждение ошибки построения композиции методов, связанной с присутствием в ней эмпирических параметров, рассчитанных для тестовых наборов, преимущественно содержащих углеводороды [3–5]. Аргументом в пользу этой гипотезы является снижение ошибки с увеличением числа атомов углерода, на которую указывают отрицательные коэффициенты для числа атомов углерода в уравнении (2).

С другой стороны, с увеличением числа атомов кислорода и азота возрастает степень влияния корреляционных эффектов на геометрию молекулы, от точности определения которой в свою очередь зависит точность расчета энергии. Так как учет электронной корреляции на этапе оптимизации геометрии на уровне теории функционала плотности осуществляется путем включения в функционал слагаемых, отвечающих корреляционным эффектам, с увеличением числа атомов кислорода и азота возрастает доля неучтенной энергии электронной корреляции. При таком рассмотрении значительное увеличение среднеквадратичного отклонения от 1.7–3.3 кДж/моль для одноатомных спиртов до 9.0 кДж/моль для многоатомных может быть объяснено увеличением доли энергии неучтенных корреляционных эффектов, а также не в полной мере учтенным влиянием электростатического отталкивания между атомами кислорода и неучтенным либо недостаточно точно рассчитанным влиянием образования внутримолекулярной водородной связи на геометрию молекулы.

Уменьшение величин коэффициентов в уравнении 2 от 61.48 для атомов кислорода первичных спиртов до 53.19 для атомов кислорода вторичных спиртов, а также отрицательный коэффициент для числа третичных атомов углерода можно интерпретировать как уменьшение величины ошибки с увеличением степени разветвленности углеводородного радикала, а уменьшение коэффициентов от 58.44 для первичных атомов азота до 38.64 для вторичных атомов азота и уменьшение величины коэффициента для атомов кислорода простых эфиров по сравнению с коэффициентами для атомов кислорода спиртов – как уменьшение величины ошибки с увеличением степени разветвленности по атомам азота и кислорода. Увеличение степени разветвленности в свою очередь приводит к увеличению объема молекулы. При этом с увеличением объема молекулы уменьшается как влияние корреляционных эффектов на геометрию молекулы, так и доля неучтенной на этапе оптимизации геометрии энергии электронной корреляции, что может являться причиной уменьшения разницы между расчетными и экспериментальными значениями энтальпии образования при увеличении степени разветвленности.

Стоит отметить, что при переходе от ациклических аминов и простых эфиров к циклическим также происходит увеличение объема молекулы, чему в рамках гипотезы о неучтенных на этапе оптимизации геометрии корреляционных эффектах должно соответствовать уменьшение ошибки, однако если для аминов наблюдается уменьшение среднеквадратичного отклонения от 4.1 кДж/моль для ациклических алифатических аминов до 1.8 кДж/моль для циклических, то для простых эфиров можно видеть увеличение ошибки от 1.1 кДж/моль для ациклических простых эфиров до 2.1 кДж/моль для циклических, хотя отличия в среднеквадратичных отклонениях в данном случае находятся в пределах погрешности расчетов.

При рассмотрении результатов расчета с точки зрения гипотезы о неучтенных на этапе оптимизации геометрии корреляционных эффектах «размывание» электронной плотности по ароматическому кольцу должно приводить к уменьшению электронной плотности в области атомов кислорода и азота и, как следствие, уменьшению ошибки. Как подтверждение этого предположения можно рассматривать уменьшение коэффициентов для числа атомов азота sp^2-гибридизации, присутствующих в азотсодержащих гетероциклических соединениях, по сравнению с коэффициентами для атомов азота sp^3-гибридизации в уравнениях (2) и (3). Кроме того, из величин средних абсолютных отклонений для ароматических соединений в табл. 1 можно видеть, что ошибка уменьшается в рядах бензальдегид–фенол–фуран и пиридин–анилин–пиррол, что при сопоставлении с различиями в электронных эффектах для этих соединений может являться аргументом в пользу предположения об уменьшении величины ошибки с увеличением степени «размывания» электронной плотности.

На основании вышеперечисленных тенденций можно предположить необходимость исключения

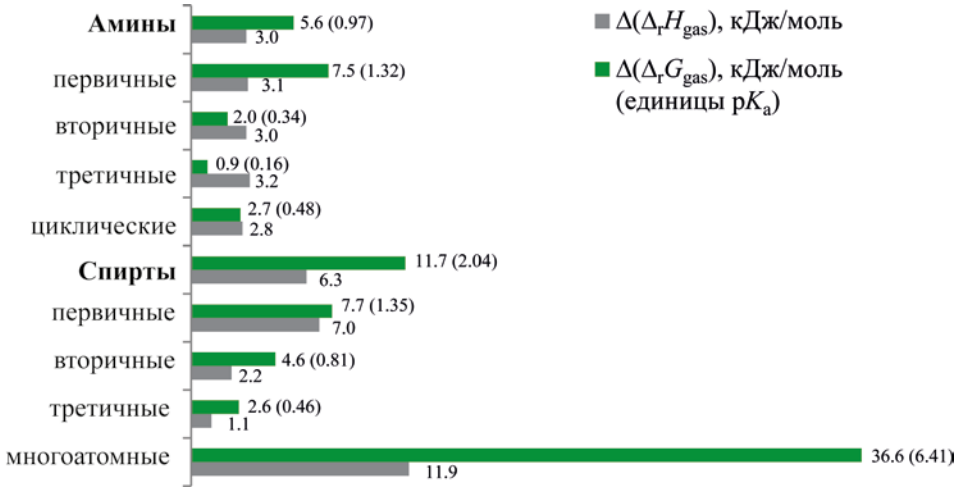

Рис. 4. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений энтальпии, энергии Гиббса реакции в газовой фазе[а] и величин pK_a[б] для алифатических аминов и спиртов. ([а] Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [22]. [б] Рассчитаны в соответствии с уравнением изотермы химической реакции).

эмпирических параметров, а также явного учета электронной корреляции на этапе оптимизации геометрии, аналогично построению композиции более точных и более ресурсозатратных композитных методов [16].

Таким образом, показано, что для рассматриваемого набора соединений расчет энтальпии образования с использованием метода G4 и метода атомизации выполняется с термохимической точностью. На основании статистической обработки результатов расчета энтальпии образования сделано предположение о присутствии принципиальных ошибок композиции метода, возникающих из-за неучтенной на этапе оптимизации геометрии энергии корреляционных эффектов и наличия эмпирических параметров. Применение результатов таких расчетов для расчета pK_a приведет к наличию постоянной ошибки, связанной с систематической ошибкой расчета энтальпии образования. Она составляет 3.8 кДж/моль или же 0.67 единиц pK_a в соответствии с уравнением (1).

Расчет кислотности в газовой фазе. Для алифатических аминов и спиртов из рассматриваемого тестового набора рассчитаны величины энтальпии и энергии Гиббса реакции диссоциации. Расчет энтальпии реакции проведен для оценки точности энергетических расчетов с использованием композитных методов для ионных форм, а расчет энергии Гиббса – для оценки вклада принципиальных ошибок композитных методов в величину ошибки расчета pK_a в водном растворе. Среднеквадратичные отклонения в определении этих величин, а также рассчитанные в соответствии с уравнением изотермы химической реакции ошибки расчета показателей констант ионного равновесия в газовой фазе представлены на рис. 4. Для величин ошибок в определении энтальпии реакции наблюдается уменьшение среднеквадратичного отклонения от 6.3 кДж/моль для спиртов до 3.0 кДж/моль для аминов, а для величин ошибок в определении энергии Гиббса реакции – уменьшение среднеквадратичного отклонения от 11.7 кДж/моль для спиртов до 5.6 кДж/моль для аминов. Наибольшие ошибки при этом наблюдаются для многоатомных спиртов – 36.6 кДж/моль и 11.9 кДж/моль для энергии Гиббса и энтальпии реакции соответственно. При этом как для энтальпии, так и для энергии Гиббса реакции наблюдается уменьшение ошибки в ряду многоатомные > первичные > вторичные > третичные спирты.

Увеличение ошибки расчета энтальпии и энергии Гиббса реакции от 3.0 и 5.6 кДж/моль для аминов до 6.3 и 11.7 кДж/моль для спиртов, а также то, что наибольшие отклонения наблюдаются для многоатомных и первичных спиртов и аминов – 36.6, 7.7 и 7.5 кДж/моль соответственно, можно интерпретировать как подтверждение гипотезы неучтенных на этапе оптимизации геометрии энер-

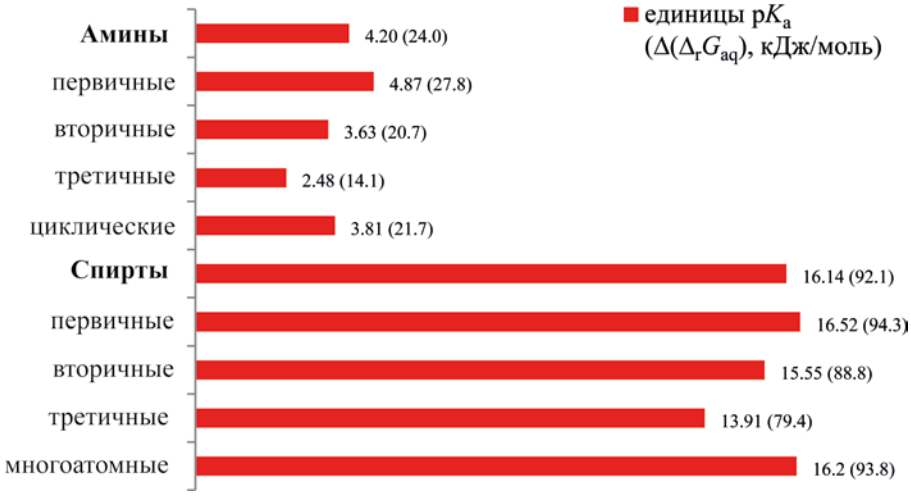

Рис. 5. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a в водном растворе, рассчитанных с использованием метода G4 и модели CPCM, от экспериментальных[а] для алифатических аминов и спиртов[б]. ([а] Отклонения рассчитаны с использованием экспериментальных значений из работ [24–26]. [б] Значения $\Delta(\Delta_rG_{aq})$ рассчитаны в соответствии с уравнением (1)).

гии корреляционных эффектов. Стоит отметить, что погрешность экспериментального определения энтальпии и энергии Гиббса в большинстве случаев превышает разницу между расчетным и экспериментальным значениями и составляет порядка 8 кДж/моль [22].

Расчет pK_a в водном растворе. Для алифатических аминов и спиртов нами проведены расчеты pK_a в водном растворе с использованием метода G4 и модели CPCM. Величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a в водном растворе от экспериментальных значений представлены на рис. 5. Наблюдается увеличение величины ошибки от 4.20 единиц pK_a для алифатических аминов до 16.14 единиц pK_a для алифатических спиртов и уменьшение величины ошибки в рядах первичные > циклические > вторичные > третичные амины и первичные > многоатомные > вторичные > третичные спирты.

Для зависимости величины ошибки в определении pK_a от величин так называемых энергетических щелей ΔE_{gap}, а именно разниц в энергии между высшей занятой (HOMO) и низшей незанятой (LUMO) молекулярными орбиталями сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора для алифатических аминов и спиртов, получены уравнения линейной регрессии, приведенные в табл. 3. Для расчета величин энергетических ще-

Таблица 3. Уравнения линейной регрессии для зависимости величины абсолютного отклонения в определении pK_a в водном растворе от величин энергетической щели для сопряженных кислотной и основной форм для алифатических аминов и спиртов[а]

№	Уравнение
(4)	$\Delta pK_a = -13.31 - 0.02\Delta E_{gap}\left(BH^+_{cpcm}\right) + 0.11\Delta E_{gap}\left(B_{cpcm}\right)$
	$R^2 = 0.51$; $F = 8.60$ ($F_{табл} = 0.52$)
(5)	$\Delta pK_a = 16.96 - 0.06\Delta E_{gap}\left(AH^+_{cpcm}\right) - 0.12\Delta E_{gap}\left(A_{cpcm}\right)$
	$R^2 = 0.61$; $F = 8.58$ ($F_{табл} = 0.54$)

[а] R^2 – коэффициент детерминации; F и $F_{табл}$ – расчетное и табличное значения критерия Фишера; ΔE_{gap} – энергетическая щель, переведенная в единицы pK_a в соответствии с уравнением изотермы химической реакции.

Таблица 4. Величины pK_a, рассчитанные с использованием метода G4 и модели CPCM – p$K_{a,G4}$, уточненные по уравнениям (4) и (5) – p$K_{a,корр}$, экспериментальные – p$K_{a,эксп}$[a]

Амин	p$K_{a,G4}$	p$K_{a,корр}$	p$K_{a,эксп}$	Спирт	p$K_{a,G4}$	p$K_{a,корр}$	p$K_{a,эксп}$
Метанамин	5.17	10.02	10.66	Метанол	34.14	15.93	15.3
Этанамин	7.78	12.51	10.87	Этанол	33.23	16.25	15.9
Пропан-1-амин	6.81	11.57	10.71	Пропан-1-ол	33.06	16.33	16.1
Пропан-2-амин	5.29	9.97	10.63	Бутан-1-ол	32.88	16.39	16.1
Бутан-1-амин	6.68	11.40	10.7	2-Метилпропан-1-ол	33.36	17.22	17.33
2-Метилапропан-1-амин	4.86	9.30	10.68	Пентан-1-ол	33.07	16.61	16.84
Бутан-2-амин	5.72	10.47	10.56	3-Метилбутан-1-ол	33.34	17.18	17.7
2-Метилпропан-2-амин	5.36	9.84	10.68	Проп-2-ен-1-ол	31.25	16.26	15.5
Пентан-1-амин	5.51	10.55	10.6	Проп-2-ин-1-ол	28.36	12.53	13.55
Проп-2-ен-1-амин	4.61	8.93	9.7	Пропан-2-ол	32.94	16.38	17.1
N-Метилметанамин	6.90	10.27	10.73	Бутан-2-ол	33.33	17.26	17.6
N-Метилэтанамин	7.21	10.83	10.9	Пентан-2-ол	33.11	17.02	17.8
N-Этилэтанамин	7.62	11.04	10.98	Пентан-3-ол	33.71	18.07	18.2
N,N-Диметилметанамин	7.95	9.94	10.5	2-Метилпропан-2-ол	33.11	17.01	19.2
N,N-Диметилэтанамин	7.40	10.37	9.8	Циклогексанол	32.17	17.12	16.84
N-Этил-N-метилэтанамин	7.95	10.55	10.5	Этан-1,2-диол	32.04	14.66	15.1
Азиридин	3.38	8.24	8	Пропан-1,2,3-триол	26.34	14.48	14.4
Пирролидин	8.10	11.85	11.3	Бутан-1,4-диол	32.52	16.09	14.9
Пиперидин	7.46	11.05	11.12	Бутан-1,3-диол	31.76	15.63	15.1
Пиперазин	6.12	10.33	9.73	Бутан-2,3-диол	33.07	17.05	14.9
RMSD	4.20	0.67		RMSD	16.14	0.87	

[a] RMSD – среднеквадратичное отклонение теоретических значений pK_a от экспериментальных, единицы pK_a; p$K_{a,G4}$, p$K_{a,корр}$, p$K_{a,эксп}$ в единицах pK_a. Экспериментальные значения взяты из работ [24–26].

лей использованы энергии молекулярных орбиталей, рассчитанные с использованием метода G4 и модели учета сольватации CPCM.

В табл. 4 приведены значения pK_a, полученные с использованием метода G4 и модели учета сольватации CPCM, значения, скорректированные по уравнениям линейной регрессии, и экспериментальные значения. Наблюдается уменьшение величин среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a, уточненных в соответствии с уравнениями регрессии 4 и 5, на 3.53 единицы pK_a для аминов и на 15.27 единиц pK_a для спиртов. Уменьшение систематической погрешности при уточнении теоретических значений pK_a по уравнениям регрессии (4) и (5) также можно видеть из рис. 6.

Представленные на рис. 5 величины среднеквадратичных отклонений теоретических значений pK_a от экспериментальных указывают на ряд неучтенных факторов, которые могут быть связаны либо с ошибками теоретической модели, либо с погрешностью экспериментальных данных.

Погрешность экспериментальных величин pK_a составляет от 0.01 до 0.1 единиц, а для энергии Гиббса сольватации протона – 8.4 кДж/моль, что в пересчете по уравнению изотермы химической реакции составляет 1.47 единиц pK_a [17]. При этом среднеквадратичные отклонения теоретических значений pK_a от экспериментальных составляют 4.20 и 16.14 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно, что является основанием для предположения присутствия ошибок теоретической модели. Они, в свою очередь, могут быть связаны с принципиальными ошибками композиции метода G4, которые рассмотрены выше. Однако при сопоставлении результатов расчета pK_a в водном растворе с полученными величинами среднеквадратичных отклонений расчетных энергий Гибб-

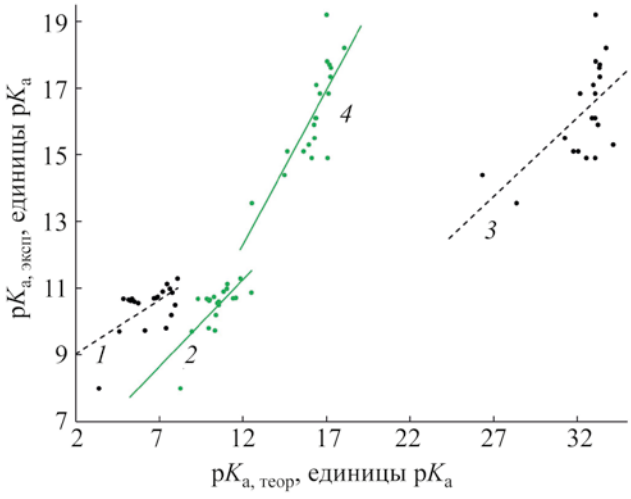

Рис. 6. Графики зависимостей $pK_{a,эксп}$–$pK_{a,G4}$ (*1* – для аминов, *3* – для спиртов) и $pK_{a,эксп}$–$pK_{a,корр}$ (*2* – для аминов, *4* – для спиртов).

са реакции в газовой фазе, представленными на рис. 4, наблюдается увеличение ошибки расчета энергии Гиббса реакции при переходе от газовой фазы к фазе раствора на 18.4 и 80.4 кДж/моль для аминов и спиртов соответственно, что можно интерпретировать, как влияние ошибок расчета энергии Гиббса сольватации, для уменьшения которых необходима методика, позволяющая более точно учитывать электронное строение сопряженных кислотной и основной форм с учетом влияния растворителя.

Одним из подходов для более точного расчета энергии Гиббса сольватации является включение одной или нескольких явных, то есть учитывающихся в расчете в качестве дополнительной добавки к молекулярной системе, молекул растворителя. Недостатками такого подхода являются рост вычислительных затрат и необходимость поиска такого положения молекул воды у функциональных групп, которое бы отвечало глобальному минимуму энергии, что является отдельной исследовательской задачей. Другим возможным подходом является введение поправок к полученным значениям pK_a, что реализовано в данной работе.

Следует отметить, что малые изменения экспериментальных значений pK_a в пределах одного класса соединений (стандартные отклонения составляют 0.72 и 1.45 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно) можно интерпретировать как результат схожего механизма сольватации, и как следствие, малых отличий в электронном строении в фазе раствора в пределах одного класса соединений. Ввиду близких величин ошибок расчета pK_a в пределах одного класса соединений, стандартные отклонения для которых составляют 0.05 и 1.51 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно, можно предположить систематический характер ошибок в определении электронного строения сопряженных кислотных и основных форм в пределах одного класса. Так, для 20 аминов и 20 спиртов были получены уравнения регрессии для зависимости разницы между экспериментальным и расчетным значениями pK_a, в которых в качестве параметров использованы величины энергетических щелей, для сопряженных кислотных и основных форм, являющихся дескрипторами электронного строения [18]. Возможным подтверждением применимости такого подхода являются коэффициенты корреляции 0.77 и 0.81 и расчетные значения критерия Фишера, превышающие табличные, для уравнений регрессии (4) и (5), приведенных в табл. 3, а также увеличение точности определения величин pK_a, которое, в свою очередь, может быть проиллюстрировано уменьшением среднеквадратичных отклонений расчетных величин pK_a на 3.53 единицы pK_a для аминов и на 15.27 единиц pK_a для спиртов. Большие по модулю величины свободных членов в уравнениях (4) и (5) могут свидетельствовать о присутствии систематической ошибки расчета pK, которая в них заложена. В уравнении (5) из величин коэффициентов перед значениями энергетической щели сопряженных кислотной и основной форм можно видеть, что чем стабильнее молекула спирта и соответствующий анион, тем меньше абсолютное отклонение расчетного значения от экспериментального. Физический смысл этого заключается в том, что большая стабильность может быть обусловлена более равномерным распределением электронной плотности в молекулярной системе, а это приводит к уменьшению ошибки в расчете энергии кулоновских взаимодействий. При этом для ионной формы эта ошибка более существенна, чем для молекулярной, а потому и полученный коэффициент для энергетической щели анионной формы больше.

Таблица 5. Композиция методов G4, G4MP2, CBS-QB3 [3–5]

Этап расчета	G4	G4MP2	CBS-QB3
Оптимизация геометрии и расчет частот колебаний[а]	B3LYP/6-31G(2df,p), s = 0.9854	B3LYP/6-31G(2df,p), s = 0.9854	B3LYP/6-311G(2d,d,p), s = 0.99
«Основная» энергия	MP4/6-31G(d)	MP2_FC/6-31G(d)	MP2/CBSB3
ΔE(CBS)[б]	MP4/6-31+G(d)		MP4(SDQ)/CBSB4 NBO-экстраполяция
	MP4/6-31G(2df,p) MP2/G3LargeXP Расчет поправки на предел Хартри–Фока	MP2_FC/ G3MP2LargeXP Расчет поправки на предел Хартри–Фока	MP4(SDQ)/CBSB4 NBO-экстраполяция
ΔE(corr.)[в]	CCSD(T)/6-31G(d)	CCSD(T)_FC/6-31G(d)	CCSD(T)_FC/6-31+(d′)
ΔE(SO)[г]	Экспериментальные данные	Экспериментальные данные	–

[а] s – масштабный множитель. [б] Поправка, учитывающая расширение базисного набора. [в] корреляционная поправка. [г] Поправка, учитывающая спин-орбитальные взаимодействия; FC – приближение «замороженного» остова.

В уравнении (4) для аминов можно видеть, что для основной (молекулярной) формы увеличение стабильности приводит к уменьшению ошибки по модулю, что может быть объяснено аналогично. Для кислотной (ионной формы) зависимость иная: увеличение стабильности этой формы приводит к увеличению ошибки. Возможно, это связано с ошибкой в расчете электронного строения ионной формы, связанной с донорно-акцепторным механизмом образования ионной формы. Однако достоверно установить физический смысл полученных коэффициентов на основании имеющихся результатов нельзя, для этого необходимо дальнейшее исследование.

Таким образом, для двух классов соединений – алифатических аминов и спиртов – предложена методика расчета pK_a, включающая следующие этапы: (1) расчет с использованием метода G4 и модели CPCM для сопряженных кислотной и основной форм; (2) расчет величин энергетических щелей на основе величин энергии молекулярных орбиталей, полученных на первом этапе расчета; (3) расчет p$K_{a,G4}$ в соответствии с уравнением (1); (4) расчет ΔpK_a по уравнениям (4) и (5) для аминов и спиртов соответственно; (5) расчет p$K_{a,корр}$. Среднеквадратичные отклонения p$K_{a,корр}$, полученные по предложенной методике для 20 аминов и 20 спиртов, составляют 0.67 и 0.87 единиц pK_a для аминов и спиртов соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рассматриваемый набор содержит 79 соединений, из которых 24 – алифатические амины (первичные, вторичные, третичные, циклоалкил-, циклические амины – в том числе пиперазин), 27 – алифатические спирты (первичные, вторичные, третичные и многоатомные), 10 – простые эфиры (ациклические и циклические – в том числе 1,4-диоксан), 8 – алифатические альдегиды, 10 – ароматические соединения (анилин, фенол, бензальдегид, фурфурол, фуран, пиррол, пиридин, пиразин, пиридазин, пиримидин). Квантово-химические расчеты проведены с использованием программы Gaussian 09 [19].

Расчет энтальпии образования в газовой фазе. Расчет энтальпии образования в газовой фазе (298 K, 101325 Па) проведен по методу атомизации [18] с использованием композитных методов G4, G4MP2, CBS-QB3, которые имеют схожее построение композиции. Композиции данных методов представлены в табл. 5. В общем виде построение композиции выглядит следующим образом: оптимизация геометрии и колебательный расчет на уровне теории функционала плотности с функционалом B3LYP, расчет энергии без оптимизации геометрии на уровне теории возмущений второго и четвертого порядка для методов G4MP2, CBS-QB3 и G4 соответственно для определения «основной» энергии, расчет поправок к ней, учитывающих

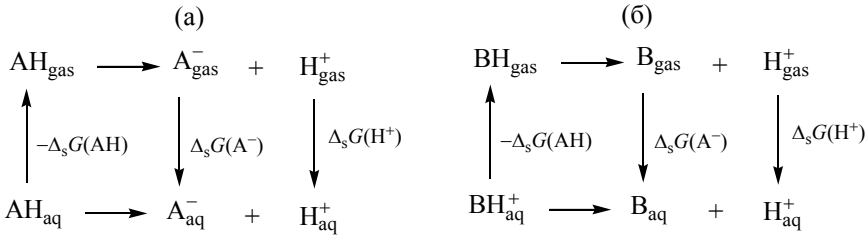

Рис. 7. Термодинамические циклы, используемые для расчета pK_a спиртов (а) и аминов (б) в водном растворе.

корреляционные эффекты и эффекты, вызванные расширением базисного набора. Также в рассматриваемых методах присутствуют эмпирические параметры, которые вводятся для сведения к минимуму оставшихся ошибок учета электронной корреляции [18].

В расчете по методу атомизации использовали экспериментальные значения энтальпий образования атомов и термических поправок для элементов в их стандартных состояниях [20].

Для величин отклонений теоретических значений, полученных с использованием метода G4, от экспериментальных [21–23] получены уравнения линейной регрессии для зависимости квадратичная ошибка определения изменения энтальпии образования–количество атомов различных элементов с учетом типа их гибридизации и степени разветвленности.

Расчет кислотности в газовой фазе. Для алифатических аминов и спиртов рассчитаны энтальпия и энергия Гиббса реакции диссоциации, протекающей в газовой фазе. В расчете энтальпии реакции диссоциации использованы экспериментальное значение энтальпии образования протона $\Delta_f H^\circ_{298}(H^+)$ = 1530.047 кДж/моль [21] и значения энтальпии образования сопряженных кислотной и основной форм, рассчитанные по методу атомизации [18]. В расчете энергии Гиббса реакции диссоциации использованы значения энергии Гиббса сопряженных кислотной и основной форм, полученные с использованием метода G4, и значение $G(H^+_{gas})$ = –26.3 кДж/моль, полученное из уравнения Закура–Тетроде. Расчетные значения сопоставлены с экспериментальными данными, представленными в [22].

Расчет pK_a в водном растворе. Расчеты pK_a проведены в соответствии с методикой, предложенной в работах [11, 12], по термодинамическим циклам, приведенным на рис. 7. В расчетах использовали значения $G(H^+_{gas})$ = –26.3 кДж/моль, $\Delta_s G(H^+)$ = –1031.8 кДж/моль, полученные из уравнения Закура–Тетроде и из экспериментальных данных соответственно, а также энергии Гиббса сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора, полученные из расчетов методом G4 с учетом влияния растворителя по модели поляризационного континуума CPCM. Значения pK_a рассчитаны по уравнениям для алифатических спиртов (6) и аминов (7) соответственно.

$$pK_a = \frac{\left[G\left(A^-_{gas}\right) - G\left(AH_{gas}\right) + \Delta_s G\left(A^-\right) - \Delta_s G\left(AH\right) - 269.0\right]}{1.3644}, \quad (6)$$

$$pK_a = \frac{\left[G\left(B_{gas}\right) - G\left(BH^+_{gas}\right) + \Delta_s G\left(B\right) - \Delta_s G\left(BH^+\right) - 269.0\right]}{1.3644}, \quad (7)$$

где $\Delta_s G(A^-_{gas})$, $\Delta_s G(AH_{gas})$, $\Delta_s G(B_{gas})$, $\Delta_s G(BH^+_{gas})$ – «абсолютные» значения энергии Гиббса сопряженных основных и кислотных форм для спиртов и аминов, соответственно (здесь и далее под «абсолютным» значением энергии Гиббса понимается энергия Гиббса образования молекулы из ядер атомов и электронов); $\Delta_s G(A^-)$, $\Delta_s G(AH)$, $\Delta_s G(B)$, $\Delta_s G(BH^+)$ – величины энергии Гиббса сольватации сопряженных основных и кислотных форм для спиртов и аминов, соответственно.

Значения энергий Гиббса сольватации рассчитаны по уравнению (8):

$$\Delta_s G = G_{cpcm} - G_{gas}, \quad (8)$$

где G_{cpcm} – энергия Гиббса молекулы в фазе раствора, рассчитанная с учетом влияния растворителя по модели поляризационного континуума CPCM; G_{gas} – энергия Гиббса одиночной молекулы, которая используется как приближение энергии Гиббса молекулы в газовой фазе.

Получены уравнения линейной регрессии для зависимости величин абсолютных отклонений теоретических значений pK_a от экспериментальных [24–26] от величин энергетических щелей ΔE_{gap} – разниц в энергии между высшей занятой (HOMO) и низшей незанятой (LUMO) молекулярными орбиталями – сопряженных кислотной и основной форм в фазе раствора. Энергии молекулярных орбиталей рассчитаны с использованием метода G4 и модели CPCM.

Статистическая обработка результатов. Для оценки достоверности полученных уравнений регрессии были рассчитаны коэффициенты корреляции. Для количественной оценки адекватности модели были определены расчетные значения критерия Фишера F по отношению к модели среднего (9).

$$F = \frac{S^2_{средн}}{S^2_{ост}}, \quad (9)$$

где $S^2_{сред}$ – дисперсия среднего значения, $S^2_{ост}$ – остаточная дисперсия.

Расчетные значения F сопоставлены с табличными значениями $F_{табл}$ для уровня значимости 0.95. В том случае, когда $F > F_{табл}$, гипотеза о равенстве нулю коэффициентов при всех параметрах регрессионной модели отвергалась в соответствии с работой [27].

Для проверки статистической значимости каждого параметра уравнения регрессии были рассчитаны t_i-значения – результат деления коэффициента регрессии на оценку его стандартной ошибки, которые были сопоставлены с их критическими значениями P_i. В том случае, когда $t_i < P_i$, параметр исключался из уравнения регрессии [27].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оскорбин Александр Александрович, ORCID: http://orcid.org/0000-0002-6542-4272

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Брусина М.А., Лысова С.С., Оскорбин А.А., Рамш С.М.* // ЖОХ. 2023. Т. 93. № 5. С. 717; *Brusina M.A., Lysova S.S., Oskorbin A.A., Ramsh S.M.* // Russ. J. Chem. 2023. Vol. 93. N 5. P. 717. doi 10.31857/S0044460X23050074
2. *Alongi K.S., Shields G.S.* // Annu. Rep. Comput. Chem. 2010. Vol. 6. P. 113. doi 10.1016/S1574-1400(10)06008-1
3. *Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K.* // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 126. N 8. P. 84108. doi 10.1063/1.2436888
4. *Curtiss L.A., Redfern P.C., Raghavachari K.* // J. Chem. Phys. 2007. Vol. 127. N 12. P. 124105. doi 10.1063/1.27707014. cbs-qb3
5. *Montgomery J.A., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A.* // J. Chem. Phys. 1999. Vol. 110. N 6. P. 2822. doi 10.1063/1.477924
6. *Narayanan B., Redfern P.C., Assary R.S., Curtiss L.A.* // Chem. Sci. 2019. Vol. 10. N 31. P. 7449. doi 10.1039/C9SC02834J
7. *He X., Zhang J., Gao H.* // Int. J. Quantum Chem. 2012. Vol. 112. N 6. P. 1688. doi 10.1002/qua.23163
8. *Dorofeeva O.V., Filimonova M.A., Marochkin I.I.* // J. Chem. Eng. Data. 2019. Vol. 64. N 12. P. 5630. doi 10.1021/acs.jced.9b00680
9. *Dorofeeva O.V., Filimonova M.A.* // J. Chem. Thermodynamics. 2020. Vol. 145. P. 106092. doi 10.1016/j.jct.2020.106092
10. *da Silva G., Bozzelli J.W.* // J. Phys. Chem. 2006. Vol. 110. N 48. P. 13058. doi 10.1021/jp063772b
11. *Liptak M.D., Shields G.C.* // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. N 30. P. 7314. doi 10.1021/ja010534f12.
12. *Liptak M.D., Gross K.C., Seybold P.G., Feldgus S., Shields G.C.* // J. Am. Chem. Soc. 2002. Vol. 22. N 124. P. 6421. doi 10.1021/ja012474j
13. *Casasnovas R., Frau J., Ortega-Castro J., Salva A., Donoso J., Munoz F.* // J. Mol. Struct. 2009. Vol. 912. N 1. P. 5. doi 10.1016/j.theochem.2008.11.020
14. *Kallies B., Mitzner R.* // J. Phys. Chem. 1997. Vol. 101. N 15. P. 2959. doi 10.1021/jp962708z
15. *Busch M., Ahlberg E., Ahlberg E., Laasonen K.* // ACS Omega. 2022. Vol. 7. N 20. P. 17369. 10.1021/acsomega.2c01393
16. *Karton, A.* // WIREs Comput. Mol. Sci. 2016. Vol. 6. N 3. P. 292. doi 10.1002/wcms.1249
17. *Casanovas R., Ortega-Castro J., Frau J., Donoso J., Munoz F.* // Int. J. Quantum Chem. 2014. Vol. 114. N 20. P. 1350. doi 10.1002/qua.24699

18. *Lewars E.G.* Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. Dordrecht: Springer, 2011. 728 p.
19. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery Jr.J.A., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J.*, Gaussian 09, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2013.
20. *Гурвич Л.В., Вейц И.В., Медведев В.А., Хачкурузов Г.А., Юнгман В.С., Бергман Г.А., Байбуз В.Ф., Иориш В.С., Юрков Г.Н., Горбов С.И., Назаренко И.И., Дорофеева О.В., Куратова Л.Ф., Осина Е.Л., Гусаров А.В., Леонидов В.Я., Пржевальский И.Н., Рогацкий А.Л., Ефремов Ю.М., Рябова В.Г., Зицерман В.Ю., Хайт Ю.Г., Шенявская Е.А., Ефимов М.Е., Кулемза В.А., Ходеев Ю.С., Томберг С.Э., Вдовин В.Н., Якобсон А.Я., Демидова М.С.* Термодинамические свойства индивидуальных веществ. / Под ред. В.П. Глушко. М.: Наука, 1979–1982. Т. 1. 440 с.
21. Active Thermochemical Tables (ATcT), Version 1.122d, 2022.
22. NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, 2023.
23. *Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N., Notario R., Roux M.V., Chickos J.S., Liebman J.F.* // J. Phys. Chem. Lett. 2012. Vol. 3. N 23. P. 3454. doi 10.1021/jz301524c
24. National Library of Medicine. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
25. *Thapa B. and Schlegel B.H.* // J. Phys. Chem. (A). 2017. Vol. 121. N 24. P. 4698. doi 10.1021/acs.jpca.7b03907
26. *Haynes W.M., Lide D.R., Bruno T.J.* CRC Handbook of Chemistry and Physics. Boca Raton: CRC Press LLC, 2014. 2666 p.
27. *Болч Б., Хуань К.Дж.* Многомерные статистические методы для экономики: Пер. с англ. М.: Статистика, 1979. 317 с.

Calculation of The Formation Enthalpy and The Ionic Equilibrium Constant of Organic Substances by Quantum Chemistry Methods

V. E. Maltseva[a] and A. A. Oskorbin[a,*]

[a] *St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia*
**e-mail: oskorbin-a@mail.ru*

Received July 12, 2023; revised September 22, 2023; accepted October 3, 2023.

Using composite methods of quantum chemical calculations and the atomization method, the values of the enthalpy of formation for a test set of 79 compounds in gas phase were calculated with an accuracy of 3.8, 4.5, 4.7 kJ/mol for the G4, G4MP2, CBS-QB3 methods, respectively. According to the results of statistical analysis of deviations of theoretical values from experimental ones, the presence of an error occurring at the geometry optimization step due to unaccounted correlation effects was revealed. For aliphatic amines and alcohols from the considered set of compounds, the values of the pK_a for aqueous solutions were calculated by the G4 method including solvent effects by CPCM model. The existence of a correlation between the error in the pK_a calculation and the differences in energy values between the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals for conjugated acidic and basic forms in the solution phase is revealed. A method is put forward to refine the calculation results, using which the pK_a values for 20 amines and 20 alcohols were determined with an accuracy of 0.67 and 0.87 pK_a units, respectively.

Keywords: G4, CBS-QB3, high-accuracy thermochemistry calculations, pK_a