ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

ХИМИЯ

CHEMISTRY

УДК 542.8:544.14; 544.362.22
https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387

Поступило в редакцию 17.02.2023
Received 17.02.2023

А. В. Кульша[1], академик О. А. Ивашкевич[2]

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь
[2]Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ПО ОТНОШЕНИЮ К СИЛЬНЫМ ОРГАНИЧЕСКИМ ОСНОВАНИЯМ

Аннотация. Исследована возможность теоретического расчета констант ионизации сильных органических оснований в диметилсульфоксиде и гексаметаполе методами DLPNO-CCSD(T) и DFT. Сравнением с имеющимися в литературе экспериментальными данными установлено, что погрешность таких расчетов составляет 1–2 единицы pK_a. Исследована устойчивость некоторых ионизирующих растворителей к действию сильных органических оснований, предсказаны механизмы распада молекул растворителей в сильноосновных средах, оценены величины соответствующих энергетических барьеров. Согласно результатам расчетов, среди ионизирующих растворителей наибольшую устойчивость к суперосновaниям имеет гексаметапол, в среде которого при комнатной температуре может поддерживаться pH > 50, в то время как 1,3-диметил-2-имидазолидинон в этих условиях постепенно распадается, а тетрагидрофуран и пивалонитрил еще менее стабильны.

Ключевые слова: супероснoвания, квантовохимические расчеты, DLPNO-CCSD(T), растворители, константы ионизации

Для цитирования. Кульша, А. В. Квантовохимическое исследование устойчивости растворителей по отношению к сильным органическим основаниям / А. В. Кульша, О. А. Ивашкевич // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 380–387. https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387

Andrey V. Kulsha[1], Academician Oleg A. Ivashkevich[2]

[1]Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus
[2]Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

QUANTUM-CHEMICAL STUDY OF THE STABILITY OF SOLVENTS WITH RESPECT TO STRONG ORGANIC BASES

Abstract. The possibility of theoretical calculation of the ionization constants of strong organic bases in dimethyl sulfoxide and hexametapole was studied by the DLPNO-CCSD (T) and DFT methods. By comparison with the experimental data available in the literature, it has been established that the error of such calculations lies within 1–2 pK_a units. The stability of some ionizing solvents against strong organic bases is investigated, the mechanisms of decomposition of solvent molecules in strongly basic media are predicted, and the corresponding energy barriers are estimated. According to the calculations, among ionizing solvents, hexamethylphosphoramide has the highest resistance to superbases, being able to maintain pH > 50 at room temperature. At the same time, 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone gradually decomposes under these conditions, while tetrahydrofuran and pivalonitrile are even less stable.

Keywords: superbases, quantum-chemical calculations, DLPNO-CCSD(T), solvents, ionization constants

For citation. Kulsha A. V., Ivashkevich O. A. Quantum-chemical study of the stability of solvents with respect to strong organic bases. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 5, pp. 380–387 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-5-380-387

© Кульша А. В., Ивашкевич О. А., 2023

Введение. В синтетической органической химии сильные основания широко применяются для активации слабокислотных связей C–H [1; 2]. Помимо известных с 1960-х годов замещенных амидинов и гуанидинов впоследствии были обнаружены производные полифосфазенов [3], которые до сих пор являются наиболее сильными среди молекулярных оснований.

Замещение слабокислотного атома водорода на атом щелочного металла в органическом соединении позволяет получать металлорганические основания, такие как диизопропиламид лития, бензилкалий или трет-бутиллитий. Они, как правило, имеют более высокую депротонирующую способность, чем молекулярные основания. Одной из причин является усиление кислотности субстрата, на который воздействует основание, за счет льюисовской кислотности катионов металлов [4]. Это затрудняет количественное сравнение силы оснований молекулярного и ионного строения, а также делает последние менее селективными, поэтому интерес к сильным молекулярным основаниям продолжает расти [2].

Для эффективного депротонирования слабокислотного субстрата необходим ионизирующий растворитель, устойчивый в основных средах. Количественной оценкой силы основания **B** в таком растворителе является показатель кислотности протонированной формы $pK_a(\mathbf{B}H^+)$, который может быть определен экспериментально. В литературе наиболее широко представлены экспериментальные значения $pK_a(\mathbf{B}H^+)$ сильных оснований в ацетонитриле (MeCN), диметилсульфоксиде (DMSO) и тетрагидрофуране (THF). Последний наиболее устойчив к высокоосновным средам, однако является наименее ионизирующим (ε = 7,5), поэтому формирование ионных пар в нем затрудняет определение истинных констант диссоциации.

Между шкалами pK_a в различных растворителях наблюдаются линейные корреляции [5; 6], причем относительное смещение шкалы определяется основностью растворителя, а плотность точек на шкале – его диэлектрической проницаемостью и склонностью образовывать водородные связи. Рабочий отрезок шкалы pK_a находится в пределах от 0 до pK_{AP}, где K_{AP} – константа автопротолиза растворителя. За рамками этого интервала растворитель становится нивелирующим: в частности, его собственная кислотность ограничивает силу растворенных в нем оснований. Если сильнокислая или сильноосновная среда катализирует деградацию растворителя, рабочий отрезок может стать еще короче. Например, для ацетонитрила в литературе нет данных о прямых измерениях $pK_a(\mathbf{B}H^+) > 35$, поскольку депротонированная молекула ацетонитрила склонна к нуклеофильной атаке нитрильной группы нейтральной молекулы, вызывая олигомеризацию растворителя. Поэтому часто используют формальные значения pK_a, полученные косвенно через измерения в других растворителях либо путем квантовохимических расчетов [7; 8]. Это позволяет использовать единую шкалу основности для широкого набора соединений различной природы. Например, наиболее сильное коммерчески доступное основание – основание Швезингера $[(Me_2N)_3P{=}N]_3P{=}NCMe_3$, известное также как *t*Bu-P_4 [9], характеризуется формальным значением $pK_a(\mathbf{B}H^+) = 42{,}7$ в ацетонитриле [3], хотя на практике используются его растворы в тетрагидрофуране, диметилсульфоксиде, пивалонитриле, толуоле и других растворителях.

Стоит отметить, что пределы устойчивости различных растворителей в сильноосновных средах определены неточно и зависят от типа используемого основания. Более того, на устойчивость металлорганических оснований в ионизирующих растворителях существенно влияет сольволиз катионов металлов [4]. Поэтому такие сильные основания, как трет-бутиллитий, хранят в виде растворов в алканах. Изучение механизмов деградации растворителей в сильноосновных средах позволило бы более точно определить пределы их применимости, что особенно актуально в контексте возрастающего интереса к новым молекулярным суперосновaниям. Наиболее перспективным в данном случае является квантовохимический подход в силу своей доступности, универсальности и способности давать количественные характеристики исследуемых процессов: энергии Гиббса реакций, барьеры активации, константы равновесий.

В то же время нельзя недооценивать сложности, возникающие на этапе теоретического моделирования процессов сольватации. Об этом говорит тот факт, что в большинстве теоретических исследований рассчитывается разница в величинах pK_a, которая привязывается к экспериментально полученным опорным точкам [8]. В некоторых работах проводится полный расчет

энергий сольватации протонированных и депротонированных форм исследуемых частиц, но все равно привлекаются экспериментальные данные об энергии сольватации протона [10]. Нами ранее проводились квантовохимические расчеты констант кислотности без использования опорных экспериментальных данных [11].

Целью данной работы является оценка погрешности квантовохимических расчетов констант ионизации оснований в различных растворителях, а также применение этих расчетов для оценки устойчивости растворителей в сильноосновных средах и для исследования механизма их деградации.

Материалы и методы исследования. Расчет констант равновесий в растворе, включающих перенос протона, требует рассмотрения различных форм существования протона в этом растворе. Например, для расчета показателя кислотности $pK_a(\mathbf{B}H^+)$ в растворителе S могут быть рассмотрены следующие формальные равновесия [12]:

$$\mathbf{B}H^+ = \mathbf{B} + H^+; \quad (1)$$

$$\mathbf{B}H^+ + S = \mathbf{B} + SH^+; \quad (2)$$

$$\mathbf{B}HS^+ + S = \mathbf{B} + SHS^+. \quad (3)$$

С одной стороны, увеличение числа явно рассматриваемых молекул растворителя должно повышать точность расчета энтальпии переноса протона. В частности, равновесие (1) является слишком грубым приближением, поскольку в реальном растворе протон всегда ковалентно связан. С другой стороны, для столь же точного расчета изменения энтропии в этом процессе нельзя фиксировать число сольватирующих молекул, поскольку динамика сольватной оболочки вносит существенный вклад в энтропию сольватации частицы, которая особенно велика для протона. Однако подробное квантовохимическое рассмотрение динамики сольватной оболочки требует намного больших вычислительных ресурсов в сравнении с расчетом теплового эффекта переноса протона. Пренебрежение данным фактором вносит систематическую погрешность в результаты расчетов энтропии отдельных частиц в растворе, но эти погрешности вычитаются при расчете изменения энтропии, что позволяет надеяться на приемлемую точность.

Учитывая тот факт, что симметричное связывание протона чаще реализуется в сильнокислых средах [13], можно утверждать, что рассмотрение равновесия (3) не даст значительного снижения погрешности расчета теплового эффекта в сравнении с равновесием (2) для сильноосновных сред, а погрешность расчета энтропийного фактора, скорее всего, даже возрастет. В то же время появление дополнительной молекулы растворителя в равновесии (3) значительно усложняет расчет, особенно если эта молекула конформационно богата. Поэтому наиболее рациональным с точки зрения соотношения получаемой точности и затрачиваемых ресурсов представляется использование равновесия (2) для большинства рассматриваемых оснований. При этом расчеты с использованием обоих равновесий (2) и (3) могут быть проведены для нескольких пробных частиц с целью оценки погрешности метода.

Таким образом, величина $pK_a(\mathbf{B}H^+)$ в растворителе S может быть оценена как

$$pK_a(\mathbf{B}H^+) = [G_{sol}(\mathbf{B}) + G_{sol}(SH^+) - G_{sol}(\mathbf{B}H^+) - G_{sol}(S)] / RT\ln10 + \lg V_m(S), \quad (4)$$

где G_{sol} – энергия Гиббса в растворе; T – стандартная температура (298,15 К); R – универсальная газовая постоянная (8,31446 Дж/моль·К); V_m – численное значение молярного объема (дм^3/моль). В свою очередь, энергия Гиббса частицы в растворе рассчитывается как

$$G_{sol} = G_{gas} + \Delta G_{solv}, \quad (5)$$

где G_{gas} – энергия Гиббса в газовой фазе, а ΔG_{solv} – энергия Гиббса сольватации.

В данной работе величина G_{gas} рассчитывалась как сумма полной электронной энергии, полученной методом DLPNO-CCSD(T), и термохимической поправки, полученной методом PBE0 в рамках теории функционала плотности. Величина ΔG_{solv} рассчитывалась методом PBE0

в рамках модели CPCM. Все расчеты велись в программном пакете ORCA [14] с использованием базисного набора cc-pVTZ.

Результаты и их обсуждение. Для оценки погрешности метода расчетные значения $pK_a(\mathbf{B}H^+)$ в диметилсульфоксиде были сравнены с экспериментальными для ряда пробных оснований (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. **Экспериментальные и расчетные значения $pK_a(BH^+)$ в диметилсульфоксиде**

T a b l e 1. **Experimental and calculated values of $pK_a(BH^+)$ in dimethyl sulfoxide**

Основание **B** Base **B**	Источник Source	$pK_a^{DMSO}(\mathbf{B}H^+)$	
		эксперимент experiment	расчет calculation
N,N-диметиланилин	[15]	2,70	4,06
N-метиланилин	[15]	2,94	3,46
Пиридин	[16]	3,4	3,72
Анилин	[17]	3,82	3,30
Имидазол	[18]	6,26	6,29
Триметиламин	[19]	8,4	10,12
Трибутиламин	[16]	8,4	10,21
Триэтиламин	[17]	9,07	10,52
Диметиламин	[19]	10,3	11,09
Трипропиламин	[5]	10,7	10,07
Пиперидин	[17]	10,85	11,52
Метиламин	[19]	11,0	11,01
Пирролидин	[17]	11,06	11,86
1,1,3,3-Тетраметилгуанидин	[16]	13,2	15,36

Наблюдаемые отклонения расчета от эксперимента в среднем составляют около одной единицы pK_a, что примерно соответствует разбросу экспериментальных величин для близких по свойствам гомологов. Например, приводимые в литературе значения pK_a^{DMSO} для трипропиламина и трибутиламина отличаются более чем на 2, в то время как в других растворителях (вода, ацетонитрил, тетрагидрофуран) различие составляет менее 0,3 [5]. Таким образом, можно заключить, что расчет pK_a^{DMSO} в соответствии с (4) и (5) имеет достаточную точность для приближенных количественных оценок.

Для пиридина, имидазола и пиперидина были также проведены пробные расчеты pK_a^{DMSO} с использованием равновесия (3), где учитывается дополнительная молекула растворителя. Оказалось, что при этом точность расчета существенно снижается: рассчитанные значения составили 1,56; 2,96; 7,96 для пиридина, имидазола и пиперидина соответственно, что на 2–3 единицы ниже в сравнении с экспериментальными данными. Это, по-видимому, объясняется тем, что в высокоосновных средах для протона нехарактерно образование прочных мостиков; в частности, частица SHS^+ не является преобладающей формой существования протона в растворителе S. Следует отметить, что полученный результат не противоречит общепринятому представлению о повышении точности расчета энергии сольватации с ростом числа явно учитываемых молекул растворителя, но прямо указывает на необходимость проведения полного конформационного анализа с привлечением статистической термодинамики при таком учете [20]. Это сильно повышает вычислительную сложность расчета и делает его малопрактичным. Таким образом, сделанное ранее предположение о наибольшей рациональности использования равновесия (2) для расчетов величин pK_a подтверждается на практике.

Наиболее стабильными в высокоосновных средах являются растворители, молекулы которых не содержат групп, проявляющих заметную бренстедовскую либо льюисовскую кислотность. Среди ионизирующих растворителей таковыми являются 1,3-диметил-2-имидазолидинон (DMI) и гексаметапол (HMPA). В то же время в литературе достаточно часто фигурируют такие ионизирующие растворители для сильных оснований, как пивалонитрил, бензонитрил и 1,2-дифторбензол, не считая упомянутые ранее ацетонитрил и диметилсульфоксид, а также малоионизирующие тетрагидрофуран и пиридин.

Для сравнения устойчивости различных растворителей по отношению к высокоосновным средам вышеописанным методом были рассчитаны величины pK_a в гексаметаполе (табл. 2). Этот растворитель был выбран благодаря своей экспериментально подтвержденной устойчивости даже к металлорганическим основаниям: например, в нем происходит депротонирование тетрагидрофурана по β-атому углерода, а действие на него щелочных металлов приводит к сольватированию электронов. Для того чтобы оценить диапазон возможных значений pH, создаваемых наиболее сильными молекулярными основаниями, были также рассчитаны значения $pK_a^{HMPA}(\mathbf{B}H^+)$ для сильнейшего коммерчески доступного молекулярного основания *t*Bu-P_4 (35,65) и для нового основания (52,24), предложенного нами в [21] (рис. 1).

Т а б л и ц а 2. **Основность растворителей в гексаметаполе**

T a b l e 2. **Basicity of the solvents in HMPA**

Растворитель Solvent	pK_a^{HMPA}
MeCN	39,87
DMSO	44,75
1,2-Дифторбензол	46,56
Бензонитрил	48,87
Пиридин	52,35
Пирролидин	52,91
Бензол	56,12
*t*BuCN	58,06
DMI	58,07
HMPA	60,35
THF	60,71
Циклопентан	69,13

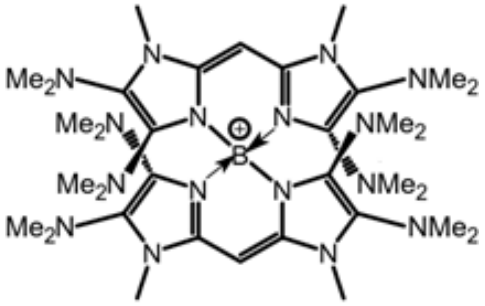

Рис. 1. Протонированная форма нового супероснования. Место депротонирования находится на оси симметрии и характеризуется расчетным значением $pK_a^{HMPA} = 52,24$

Fig. 1. Protonated form of the new superbase. Deprotonation site is located on the symmetry axis and possess the calculated value of $pK_a^{HMPA} = 52.24$

Из данных табл. 2 видно, что в ацетонитриле, диметилсульфоксиде, 1,2-дифторбензоле и бензонитриле величины pH > 50 недостижимы, и нейтральная форма нового основания практически не сможет существовать в этих растворителях. Пиридин и пирролидин должны в значительной степени депротонироваться под действием нового основания. В целом среди ионизирующих растворителей гексаметапол действительно показывает наибольшую стабильность по отношению к депротонированию. Также высокую стабильность должны проявлять пивалонитрил, тетрагидрофуран и DMI.

Однако высокие значения pK_a еще не гарантируют общую устойчивость растворителя к суперосновaниям, поскольку вслед за депротонированием может последовать необратимая деградация растворителя. С целью исследования этой возможности были рассчитаны механизмы распада депротонированных форм DMI, *t*BuCN, THF и HMPA, а также величины соответствующих кинетических барьеров (рис. 2).

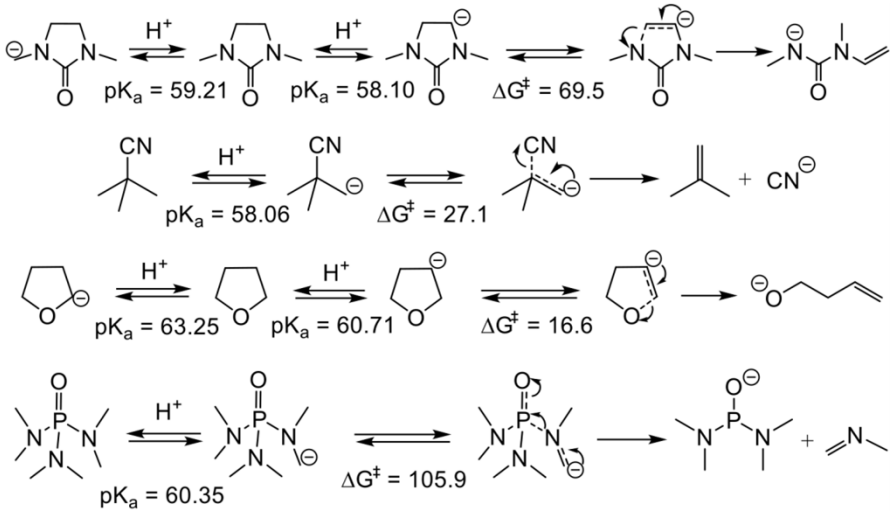

Рис. 2. Устойчивость растворителей к высокоосновным средам. Величины барьеров активации указаны в кДж/моль

Fig. 2. Stability of the solvents against superbasic media. Activation barriers are given in kJ/mol

Низкие барьеры распада депротонированных форм пивалонитрила и тетрагидрофурана исключают возможность их использования в качестве растворителей для нового основания даже при низких температурах: тетрагидрофуран должен с заметной скоростью превращаться в алкоголят, а пивалонитрил – в изобутилен. Раствор нового основания в DMI будет деградировать за время порядка минуты при температуре замерзания растворителя (8 °C). В то же время для гексаметапола сочетание низкой основности и наиболее высокого барьера распада позволяет рассчитывать на отсутствие признаков деградации раствора нового основания даже в течение месяца при комнатной температуре.

Для циклопентана и подобных ему неполярных растворителей ожидается еще большая стабильность по отношению к супероснованиям, чем у гексаметапола. Однако низкая ионизирующая способность этих растворителей не способствует раскрытию потенциала нового супероснования в полной мере. Таким образом, гексаметапол является единственным приемлемым вариантом среди доступных ионизирующих растворителей для наиболее сильных молекулярных оснований.

Заключение. В данной работе продемонстрирована возможность расчета констант депротонирования в таких растворителях, как диметилсульфоксид и гексаметапол без использования опорных экспериментальных данных с точностью 1–2 единицы pK. Показано, что не все ионизирующие растворители устойчивы к действию сильных оснований, и произведены количественные оценки этой устойчивости для ряда широко используемых растворителей. Теоретически исследован механизм распада тетрагидрофурана, пивалонитрила, 1,3-диметил-2-имидазолидинона и гексаметапола в сильноосновных средах. Сделан вывод о том, что лишь гексаметапол способен длительное время выдерживать значения pH > 50, в то время как устойчивость тетрагидрофурана и 1,3-диметил-2-имидазолидинона ограничивается более низкими значениями pH. Предсказана рекордно высокая основность для супероснования, структура которого предложена нами ранее.

Список использованных источников

1. Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts / ed. Ts. Ishikawa. – John Wiley & Sons, 2009. https://doi.org/10.1002/9780470740859

2. Organic Superbases in Recent Synthetic Methodology Research / T. R. Puleo [et al.] // Chem. Eur. J. – 2021. – Vol. 27, N 13. – P. 4216–4229. https://doi.org/10.1002/chem.202003580

3. Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases, Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazenes (P2–P5) / R. Schwesinger [et al.] // Liebigs Ann. – 1996. – Vol. 1996, N 7. – P. 1055–1081. https://doi.org/10.1002/jlac.199619960705

4. Caubère, P. Unimetal Super Bases / P. Caubère // Chem. Rev. – 1993. – Vol. 93, N 6. – P. 2317–2334. https://doi.org/10.1021/cr00022a012

5. On the Basicity of Organic Bases in Different Media / S. Tshepelevitsh [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 2019, N 40. – P. 6735–6748. https://doi.org/10.1002/ejoc.201900956

6. On the Basicity of Conjugated Nitrogen Heterocycles in Different Media / M. Lõkov [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 2017, N 30. – P. 4475–4489. https://doi.org/10.1002/ejoc.201700749

7. Rossini, E. Empirical Conversion of pK_a Values between Different Solvents and Interpretation of the Parameters: Application to Water, Acetonitrile, Dimethyl Sulfoxide, and Methanol / E. Rossini, A. D. Bochevarov, E. W. Knapp // ACS Omega. – 2018. – Vol. 3, N 2. – P. 1653–1662. https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01895

8. Glasovac, Z. Basicity of organic bases and superbases in acetonitrile by the polarized continuum model and DFT calculations / Z. Glasovac, M. Eckert-Maksić, Z. B. Maksić // New J. Chem. – 2009. – Vol. 33, N 3. – P. 588–597. https://doi.org/10.1039/b814812k

9. Schwesinger, R. Starke ungeladene Stickstoffbasen / R. Schwesinger // Nachr. Chem., Tech. Lab. – 1990. – Vol. 38, N 10. – P. 1214–1226. https://doi.org/10.1002/nadc.19900381005

10. CH acidity of five-membered nitrogen-containing heterocycles: DFT investigation / V. E. Matulis [et al.] // J. Mol. Struct.: THEOCHEM. – 2009. – Vol. 909, N 1–3. – P. 19–24. https://doi.org/10.1016/j.theochem.2009.05.024

11. Kulsha, A. V. Strong Bases Design: Predicted Limits of Basicity / A. V. Kulsha, E. G. Ragoyja, O. A. Ivashkevich // J. Phys. Chem. A. – 2022. – Vol. 126, N 23. – P. 3642–3652. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c00521

12. Tomaník, L. Solvation energies of ions with ensemble cluster-continuum approach / L. Tomaník, E. Muchová, P. Slavíček // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2020. – Vol. 22, N 39. – P. 22357–22368. https://doi.org/10.1039/d0cp02768e

13. Reed, C. A. Myths about the Proton. The Nature of H^+ in Condensed Media / C. A. Reed // Acc. Chem. Res. – 2013. – Vol. 46, N 11. – P. 2567–2575. https://doi.org/10.1021/ar400064q

14. Neese, F. Software update: the ORCA program system, version 4.0 / F. Neese // WIRes: Comput. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 8, N 1. – Art. e1327. https://doi.org/10.1002/wcms.1327

15. Crampton, M. R. Kinetic and equilibrium studies of the ambident reactivity of aniline, and some derivatives, towards 4,6-dinitrobenzofuroxan / M. R. Crampton, L. C. Rabbitt // J. Chem. Soc., Perkin Trans. – 1999. – Vol. 2, N 8. – P. 1669−1674. https://doi.org/10.1039/a903123e

16. Kolthoff, I. M. Dissociation constants of uncharged and monovalent cation acids in dimethyl sulfoxide / I. M. Kolthoff, Jr. M. K. Chantooni, S. Bhowmik // J. Am. Chem. Soc. – 1968. – Vol. 90, N 1. – P. 23−28. https://doi.org/10.1021/ja01003a005

17. Crampton, M. R. Acidities of Some Substituted Ammonium Ions in Dimethyl Sulfoxide / M. R. Crampton, I. A. Robotham // J. Chem. Res. – 1997. – N 1. – P. 22−23. https://doi.org/10.1039/a606020j

18. Protonation of purines and related compounds in dimethylsulfoxide and water / R. L. Benoit [et al.] // Can. J. Chem. – 1985. – Vol. 63, N 6. – P. 1228−1232. https://doi.org/10.1139/v85-209

19. Mucci, A. Solvent effect on the protonation of some alkylamines / A. Mucci, R. Domain, R. L. Benoit // Can. J. Chem. – 1980. – Vol. 58, N 9. – P. 953−958. https://doi.org/10.1139/v80-151

20. Simm, N. G. Systematic microsolvation approach with a cluster-continuum scheme and conformational sampling / N. G. Simm, P. L. Türtscher, M. Reiher // J. Comp. Chem. – 2020. – Vol. 41, N 12. – P. 1144−1155. https://doi.org/10.1002/jcc.26161

21. Кульша, А. В. Дизайн молекулярных супероснований / А. В. Кульша, Е. Г. Рагойжа, О. А. Ивашкевич // Свиридовские чтения: сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.]. − Минск, 2022. − Вып. 18. − С. 97−108.

References

1. Ishikawa Ts., ed. *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts.* John Wiley & Sons, 2009. https://doi.org/10.1002/9780470740859

2. Puleo T. R., Sujansky S. J., Wright S. E., Bandar J. S. Organic Superbases in Recent Synthetic Methodology Research. *Chemistry – A European Journal*, 2021, vol. 27, no. 13, pp. 4216–4229. https://doi.org/10.1002/chem.202003580

3. Schwesinger R., Schlemper H., Hasenfratz C., Willaredt J., Dambacher T., Breuer T., Ottaway C. [et al.] Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases, Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazenes (P_2–P_5). *Liebigs Annalen*, 1996, vol. 1996, no. 7, pp. 1055–1081. https://doi.org/10.1002/jlac.199619960705

4. Caubère P. Unimetal Super Bases. *Chemical Reviews*, 1993, vol. 93, no. 6, pp. 2317–2334. https://doi.org/10.1021/cr00022a012

5. Tshepelevitsh S., Kütt A., Lõkov M., Kaljurand I., Saame J., Heering A., Plieger P. G., Vianello R., Leito I. On the Basicity of Organic Bases in Different Media. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol. 2019, no. 40, pp. 6735–6748. https://doi.org/10.1002/ejoc.201900956

6. Lõkov M., Tshepelevitsh S., Heering A., Plieger P. G., Vianello R., Leito I. On the Basicity of Conjugated Nitrogen Heterocycles in Different Media. *European Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol. 2017, no. 30, pp. 4475–4489. https://doi.org/10.1002/ejoc.201700749

7. Rossini E., Bochevarov A. D., Knapp E. W. Empirical Conversion of pK_a Values between Different Solvents and Interpretation of the Parameters: Application to Water, Acetonitrile, Dimethyl Sulfoxide, and Methanol. *ACS Omega*, 2018, vol. 3, no. 2, pp. 1653–1662. https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01895

8. Glasovac Z., Eckert-Maksić M., Maksić Z. B. Basicity of organic bases and superbases in acetonitrile by the polarized continuum model and DFT calculations. *New Journal of Chemistry*, 2009, vol. 33, no. 3, pp. 588–597. https://doi.org/10.1039/b814812k

9. Schwesinger R. Starke ungeladene Stickstoffbasen. *Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium*, 1990, vol. 38, no. 10, pp. 1214–1226. https://doi.org/10.1002/nadc.19900381005

10. Matulis V. E., Halauko Y. S., Ivashkevich O. A., Gaponik P. N. CH acidity of five-membered nitrogen-containing heterocycles: DFT investigation. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 2009, vol. 909, no. 1–3, pp. 19–24. https://doi.org/10.1016/j.theochem.2009.05.024

11. Kulsha A. V., Ragoyja E. G., Ivashkevich O. A. Strong Bases Design: Predicted Limits of Basicity. *Journal of Physical Chemistry A*, 2022, vol. 126, no. 23, pp. 3642–3652. https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c00521

12. Tomaník L., Muchová E., Slavíček P. Solvation energies of ions with ensemble cluster-continuum approach. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2020, vol. 22, no. 39, pp. 22357–22368. https://doi.org/10.1039/d0cp02768e

13. Reed C. A. Myths about the Proton. The Nature of H^+ in Condensed Media. *Accounts of Chemical Research*, 2013, vol. 46, no. 11, pp. 2567–2575. https://doi.org/10.1021/ar400064q

14. Neese F. Software update: the ORCA program system, version 4.0. *WIREs Computational Molecular Science*, 2018, vol. 8, no. 1, art. e1327. https://doi.org/10.1002/wcms.1327

15. Crampton M. R., Rabbitt L. C. Kinetic and equilibrium studies of the ambident reactivity of aniline, and some derivatives, towards 4,6-dinitrobenzofuroxan. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*, 1999, vol. 2, no. 8, pp. 1669−1674. https://doi.org/10.1039/a903123e

16. Kolthoff I. M., Chantooni Jr. M. K., Bhowmik S. Dissociation constants of uncharged and monovalent cation acids in dimethyl sulfoxide. *Journal of the American Chemical Society*, 1968, vol. 90, no. 1, pp. 23−28. https://doi.org/10.1021/ja01003a005

17. Crampton M. R., Robotham I. A. Acidities of Some Substituted Ammonium Ions in Dimethyl Sulfoxide. *Journal of Chemical Research*, 1997, no. 1, pp. 22−23. https://doi.org/10.1039/a606020j

18. Benoit R. L., Boulet D., Séguin L., Fréchette M. Protonation of purines and related compounds in dimethylsulfoxide and water. *Canadian Journal of Chemistry*, 1985, vol. 63, no. 6, pp. 1228−1232. https://doi.org/10.1139/v85-209

19. Mucci A., Domain R., Benoit R. L. Solvent effect on the protonation of some alkylamines. *Canadian Journal of Chemistry*, 1980, vol. 58, no. 9, pp. 953−958. https://doi.org/10.1139/v80-151

20. Simm N. G., Türtscher P. L., Reiher M. Systematic microsolvation approach with a cluster-continuum scheme and conformational sampling. *Journal of Computational Chemistry*, 2020, vol. 41, no. 12, pp. 1144−1155. https://doi.org/10.1002/jcc.26161

21. Kulsha A. V., Ragoyja E. G., Ivashkevich O. A. Molecular Superbases Design. *Sviridovskie chteniya* [Sviridov Readings]. Minsk, 2022, vol. 18, pp. 97−108 (in Russian).

Информация об авторах

Кульша Андрей Вячеславович – ст. преподаватель. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulshaav@bsu.by. ORCID: 0000-0001-5068-7101.

Ивашкевич Олег Анатольевич – академик, д-р хим. наук, гл. науч. сотрудник. НИИ физико-химических проблем (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ivashkevicho@bsu.by. ORCID: 0000-0002-5006-2715.

Information about the authors

Kulsha Andrey V. – Senior Lecturer. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulshaav@bsu.by. ORCID: 0000-0001-5068-7101.

Ivashkevich Oleg A. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Chief Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ivashkevicho@bsu.by. ORCID: 0000-0002-5006-2715.