

Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 32. Квантово-химическое моделирование механизма реакции α -аланилвалина с 4-нитрофенилацетатом в газовой фазе

© Кочетова Людмила Борисовна, Кустова** Татьяна Петровна,
Серова Татьяна Алексеевна

Кафедра фундаментальной и прикладной химии. Ивановский государственный университет.
ул. Ермака, 39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: +7 (4932) 37-37-03. E-mail: kustova_t@mail.ru

*Ведущий направление; **Поддерживающий переписку

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, механизм реакции, ацилирование, α -аланилвалин, 4-нитрофенилацетат.

Аннотация

Проведено квантово-химическое моделирование механизма реакции *N*-ацилирования дипептида α -аланилвалина 4-нитрофениловым эфиром уксусной кислоты (методом *RHF/6-31G(d)*) в газовой фазе. Рассчитана трехмерная поверхность потенциальной энергии указанного процесса в координатах угла атаки молекулы α -аланилвалина на карбонильную группу 4-нитрофенилацетата и расстояния между атомами азота аминокислотной группы дипептида и углерода карбонильной группы сложного эфира, образующими связь в целевом продукте реакции. Показано, что взаимодействие может протекать по маршруту, на котором присутствует единственная седловая точка, соответствующая переходному состоянию. Маршрут реакции начинается аксиальной атакой нуклеофила на карбонильный реакционный центр молекулы 4-нитрофенилацетата; сближение молекул реагентов ведет к увеличению угла нуклеофильной атаки до $\approx 172^\circ$ в седловой точке и $\approx 177^\circ$ в минимуме, соответствующем продуктам реакции. Установлено, что в изучаемой реакции реализуется одностадийный механизм бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения. Показано, что принципиальная возможность протекания изучаемого процесса в газовой фазе на фоне не идущей в газовой фазе реакции незамещенного фенилацетата с α -аланилвалином обусловлена электроноакцепторным влиянием нитрогруппы, сильно повышающим электрофильность карбонильного атома углерода, который при протекании реакции подвергается атаке нуклеофила. Найдено, что геометрическая конфигурация реакционного центра в переходном состоянии реакции представляет собой искаженный тетраэдр, что характерно для реакций дипептидов со сложными эфирами карбоновых кислот. Переходное состояние реакции синхронное, характерное для реакций, протекающих без образования интермедиатов. Рассчитанная величина энергии активации реакции составила 304.3 кДж/моль. Путем сопоставления полученной величины энергетического барьера изучаемого процесса с рассчитанными величинами энергий активации других реакций ацилирования дипептидов сложными эфирами карбоновых кислот установлено, что рассчитанный энергетический барьер изучаемого процесса укладывается в интервал величин активационных барьеров родственных реакций. Высокое значение рассчитанного энергетического барьера реакции 4-нитрофенилацетата с α -аланилвалином обусловлено влиянием на протекание моделируемого процесса двух факторов: тем, что указанное значение рассчитано для процессов, протекающих в газовой фазе, а также стерическими препятствиями протеканию реакции, создаваемыми объемным заместителем валина в составе дипептида.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Серова Т.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 32. Квантово-химическое моделирование механизма реакции α -аланилвалина с 4-нитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.84. №11. С.73-81. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Серова Т.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 32. Квантово-химическое моделирование механизма реакции α -аланилвалина с 4-нитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения А*. 2025. Т.11. №4. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73/ROI-jbc-RA/25-11-4-7

The output for citing the English online version of the article:

Ludmila B. Kochetova, Tatiana P. Kustova, Tatiana A. Serova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 32. Quantum-chemical simulation of the mechanism of α -alanylvaline reaction with 4-nitrophenyl acetate in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.11. No.4. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73/ROI-jbc-A/25-11-4-7

Литература

- [1] Михалкин А.П. Получение, свойства и применение *N*-ацил- α -аминокислот. *Успехи химии*. **1995**. Т.64. №3. С.275-292. DOI.ORG/10.1070/RC1995v064n03ABEH000149; [A.P. Mikhalkin. The synthesis, properties, and applications of *N*-acyl- α -aminoacids. *Russ. Chem. Rev.***1995**. Vol.64. No.3. P.275-292. DOI.ORG/10.1070/RC1995v064n03ABEH000149]
- [2] L. Hanuš, E. Shohami, I. Bab, R. Mechoulam. *N*-Acyl amino acids and their impact on biological processes. *Biofactors*. **2014**. Vol.40. No.4. P.381-388. DOI: 10.1002/biof.1166
- [3] Кустова Т.П., Кочетова Л.Б., Калинина Н.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 1. Реакционная способность α -аланина в аренсульфонилировании в водно-органических средах: кинетический эксперимент и моделирование маршрута реакции. *Бутлеровские сообщения*. **2011**. Т.27. №13. С.1-12. ROI: jbc-01/11-27-13-1; [T.P. Kustova, L.B. Kochetova, N.V. Kalinina. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 1. Reactivity of α -alanine in arensulfonylation in aqueous-organic media: kinetic experiment and reaction root simulation. *Butlerov Communications*. **2011**. Vol.27. No.13. P.1-12. ROI: jbc-02/11-27-13-1]
- [4] Соколова Н.Р., Никитина Е.В., Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 2. Кинетика аренсульфонилирования гетероциклических аминов в водном 1,4-диоксане. *Бутлеровские сообщения*. **2012**. Т.29. №1. С.7-14. ROI: jbc-01/12-29-1-7; [N.R. Sokolova, E.V. Nikitina, L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 2. Kinetics of heterocyclic amines arensulfonylation in aqueous 1,4-dioxane. *Butlerov Communications*. **2012**. Vol.29. No.1. P.7-14. ROI: jbc-02/12-29-1-7]
- [5] Кочетова Л.Б., Никитина Е.В., Калинина Н.В., Курицын Л.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 3. Реакционная способность глицина и аммиака в реакциях ацильного переноса. *Бутлеровские сообщения*. **2012**. Т.30. №6. С.81-88. ROI: jbc-01/12-30-6-81; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, L.V. Kuritsyn, E.V. Nikitina, T.P. Kustova. The kinetics and mechanism of the acyl transfer. Part 3. Glycine and ammonia reactivity in acyl transfer reactions. *Butlerov Communications*. **2012**. Vol.30. No.6. P.81-88. ROI: jbc-02/12-30-6-81]
- [6] Кочетова Л.Б., Пайкова М.Г., Калинина Н.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 4. Квантово-химическое моделирование механизма взаимодействия бензоилхлорида и бензолсульфонилхлорида с аминосоединениями разных классов. *Бутлеровские сообщения*. **2013**. Т.35. №9. С.1-8. ROI: jbc-01/13-35-9-1; [L.B. Kochetova, M.G. Paikova, N.V.Kalinina, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 4. Quantum chemical simulation of the mechanism of benzoyl chloride and benzenesulphonyl chloride interactions with amino compounds of different classes. *Butlerov Communications*. **2013**. Vol.35. No.9. P.1-8. ROI: jbc-02/13-35-9-1]
- [7] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Кустова Т.П., Курицын Л.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 5. Реакционная способность дипептидов и аминокислот в процессах образования сульфамидной связи. *Бутлеровские сообщения*. **2013**. Т.36. №12. С.1-7. ROI: jbc-01/13-36-12-1; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, T.P. Kustova, L.V. Kuritsyn. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 5. Dipeptides and amino acids reactivity in sulfamide bond formation processes. *Butlerov Communications*. **2013**. Vol.36. No.12. P.1-7. ROI: jbc-02/13-35-12-1]
- [8] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Кустова Т.П., Курицын Л.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 6. Квантово-химическая интерпретация реакционной способности дипептидов и аминокислот в процессах образования амидов и сульфамидов кислот. *Бутлеровские сообщения*. **2013**. Т.36. №12. С.97-104. ROI: jbc-01/13-36-12-97; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, T.P. Kustova, L.V. Kuritsyn. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 6. Quantum chemical interpretation of dipeptides and aminoacids reactivity in processes of acids amides and sulfamides formation. *Butlerov Communications*. **2013**. Vol.36. No.12. P.97-104. ROI: jbc-02/13-36-12-97]
- [9] Курицын Л.В., Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 7. Влияние pH среды на реакционную способность аминов в *N*-ацилировании. *Бутлеровские сообщения*. **2014**. Т.37. №1. С.33-38. ROI: jbc-01/14-37-1-33;

- [L.V. Kuritsyn, L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 7. Influence of pH medium on the reactivity of amines in *N*-acylation. *Butlerov Communications*. **2014**. Vol.37. No.1. P.33-38. ROI: jbc-02/14-37-1-33]
- [10] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Курицын Л.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 8. Влияние состава растворителя вода–2-пропанол на кинетику реакций алифатических аминов с 4-нитрофенилбензоатом. *Бутлеровские сообщения*. **2014**. Т.38. №5. С.39-47. ROI: jbc-01/14-38-5-39; [L.B.Kochetova, N.V. Kalinina, L.V. Kuritsyn, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 8. Influence of the solvent water–2-propanol composition on the kinetics of alyphatic amines reactions with 4-nitrophenylbenzoate. *Butlerov Communications*. **2014**. Vol.38. No.5. P.39-47. ROI: jbc-02/14-38-5-39]
- [11] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Курицын Л.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 9. Влияние строения сложных эфиров на кинетику *N*-ацилирования пиперидина и морфолина в водно-органических растворителях. *Бутлеровские сообщения*. **2014**. Т.40. №11. С.59-66. ROI: jbc-01/14-40-11-59; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, L.V.Kuritsyn, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 9. Influence of ester structures on kinetics of piperidine and morfoline *N*-acylation in aqueous-organic solvents. *Butlerov Communications*. **2014**. Vol.40. No.11. P.59-66. ROI: jbc-02/14-40-11-59]
- [12] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Грабчилова Ю.Э., Симонова К.А., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 10. Реакционная способность дипептидов и эфиров карбоновых кислот при их взаимодействии в водных растворах 1,4-диоксана. *Бутлеровские сообщения*. **2015**. Т.43. №7. С.1-11. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/15-43-7-1; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, Yu.E. Grabchilova, K.A. Simonova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 10. Reactivity of dipeptides and esters of carboxylic acids at their interaction in aqueous dioxane solutions. *Butlerov Communications*. **2015**. Vol.43. No.7. P.1-11. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/15-43-7-1]
- [13] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Соловьева Д.С., Дицина О.Ю., Курицын Л.В., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 11. Реакционная способность *L*-лизина и *L*-орнитина в реакциях с 4-нитрофенилацетатом и пикрилбензоатом в водных растворах 1,4-диоксана. *Бутлеровские сообщения*. **2016**. Т.45. №1. С.145-151. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/16-45-1-145; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, D.S. Soloviyova, O.Yu. Dicina, L.V. Kuritsyn, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 11. *L*-Lysine and *L*-ornitine reactivity in reactions with 4-nitrophenyl acetate and picryl benzoate in aqueous 1,4-dioxane solutions. *Butlerov Communications*. **2016**. Vol.45. No.1. P.145-151. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/16-45-1-145]
- [14] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Курицын Л.В., Дицина О.Ю. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 12. Реакционная способность аренаминов в амидообразовании. *Бутлеровские сообщения*. **2016**. Т.47. №9. С.95-105. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/16-47-9-95; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, L.V. Kuritsyn, O.Y. Dicyna. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 12. Reactivity of aryl amines in amides formation. *Butlerov Communications*. **2016**. Vol.47. No.9. P.95-105. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/16-47-9-95]
- [15] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Троицкая Д.Е., Романова Ю.М. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 13. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций аренсульфонирования вторичных жирноароматических аминов. *Бутлеровские сообщения*. **2017**. Т.51. №9. С.45-56. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/17-51-9-45; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, D.E. Troitskaya, Yu.M. Romanova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 13. Quantum chemical simulation of mechanisms of the reactions of secondary fatty aromatic amines arensulfonation. *Butlerov Communications*. **2017**. Vol.51. No.9. P.45-56. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/17-51-9-45]
- [16] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 14. Аминолиз сложных эфиров: кинетический эксперимент и компьютерное моделирование механизма. *Бутлеровские сообщения*. **2018**. Т.53. №1. С.33-56. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/18-53-1-33; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 14. Aminolysis of esters: kinetic experiment and computer simulation of the mechanism. *Butlerov Communications*. **2018**. Vol.53. No.1. P.33-56. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/18-53-1-33]
- [17] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 15. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций сульфонирования *N*-этиланилина. *Бутлеровские сообщения*. **2019**. Т.57. №2. С.19-27. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/19-57-2-19; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 15. Quantum chemical simulation of mechanisms of reactions of *N*-ethylaniline sulfonation. *Butlerov Communications*. **2019**. Vol.57. No.2. P.19-27. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/19-57-2-19]

- [18] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 16. Квантово-химическое моделирование механизма сульфонилирования *N*-метиланилина в водном 1,4-диоксане. *Бутлеровские сообщения*. **2020**. Т.61. №1. С.1-8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-61-1-1; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 16. Quantum chemical simulation of mechanism of *N*-methylaniline sulfonation in aqueous 1,4-dioxane. *Butlerov Communications*. **2020**. Vol.61. No.1. P.1-8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-61-1-1]
- [19] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Круглякова А.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 17. Квантово-химическое исследование механизмов сульфонилирования гидразидов бензойной и бензолсульфоновой кислот в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2020**. Т.62. №5. С.107-115. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-62-5-107; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, A.A. Kruglyakova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 17. Quantum-chemical study of mechanisms of sulfonation of benzoic and benzenesulfonic acids hydrazides in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2020**. Vol.62. No.5. P.107-115. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-62-5-107]
- [20] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Круглякова А.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 18. Квантово-химическое исследование механизмов реакций бензамида и бензолсульфонамида с хлорангидридом 3-нитробензолсульфокислоты в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2020**. Т.63. №8. С.86-93. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-63-8-86; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, A.A. Kruglyakova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 18. Quantum-chemical study of mechanisms of benzamide and benzenesulfonamide reactions with 3-nitrobenzenesulfonic acid chloride in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2020**. Vol.63. No.8. P.86-93. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/20-63-8-86]
- [21] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Круглякова А.А., Заборщикова П.Е., Двойникова А.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 19. Компьютерное моделирование механизмов сульфонилирования амидов и гидразидов ароматических карбоновых и сульфоновых кислот. *Бутлеровские сообщения*. **2021**. Т.65. №1. С.23-31. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-23; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, A.A. Kruglyakova, P.E. Zaborshchikova, A.V. Dvoynikova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 19. Computer simulation of mechanisms of 3-nitrobenzenesulfonyl chloride reactions with amino compounds containing carbonyl or sulfonyl group *Butlerov Communications*. **2021**. Vol.65. No.1. P.23-31. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-65-1-23]
- [22] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Троицкая У.В., Васильева Е.В., Моисеева М.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 20. Квантово-химическое исследование механизмов реакций ацилирования дипептидов в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2021**. Т.67. №7. С.1-11. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-67-7-1; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, U.V. Troitskaya, E.V. Vasil'eva, M.V. Moiseeva. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 20. Quantum-chemical study of mechanisms of dipeptides acylation reactions in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2021**. Vol.67. No.7. P.1-11. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/21-67-7-1]
- [23] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Двойникова А.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 21. Квантово-химическое изучение влияния строения аренсульфонилхлорида на механизм сульфонилирования бензгидразида в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2022**. Т.69. №1. С.24-33. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-1-24; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, A.V. Dvoynikova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 21. Quantum-chemical study of the effect of the structure of arensulfonyl chloride on the mechanism of benzhydrazide sulfonylation in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2022**. Vol.69. No.1. P.24-33. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-1-24]
- [24] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Заборщикова П.Е. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 22. Квантово-химическое исследование влияния растворителя на механизм сульфонилирования бензолсульфогидразида. *Бутлеровские сообщения*. **2022**. Т.70. №6. С.11-19. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-70-6-11; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, P.E. Zaborshchikova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 22. Quantum-chemical study of the effect of solvent on the mechanism of benzenesulfohydrazide sulfonation. *Butlerov Communications*. **2022**. Vol.70. No.6. P.11-19. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-70-6-11]
- [25] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Троицкая У.В., Васильева Е.В., Хачатрян Д.С. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 23. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций β -аланил- β -аланина с 3-нитробензолсульфонилхлоридом и тирозилпролина с 4-нитрофенилбензоатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2022**. Т.71. №7. С.51-60. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-71-7-51 [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, U.V. Troitskaya, E.V. Vasil'eva, D.S. Khachatryan. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 23. Quantum-chemical simulation of reaction mechanisms of β -alanyl- β -alanine with 3-nitrobenzenesulfonyl chloride and tyrosylproline with 4-nitrophenyl benzoate in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2022**. Vol.71. No.7. P.51-60. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-71-7-51]

- [26] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Заборщикова П.Е. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 24. Квантово-химическое исследование механизма сульфонирования гидрата бензолсульфогидразида. *Бутлеровские сообщения*. **2023**. Т.73. №2. С.44-51. DOI: 10.37952/ROI-jbc-A/23-5-1-8; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, P.E. Zaborshchikova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 24. Quantum-chemical study of benzenesulfohydrazide hydrate sulfonation mechanism. *Butlerov Communications A*. **2023**. Vol.5. No.1. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-A/23-5-1-8]
- [27] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Двойникова А.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 25. Компьютерное моделирование маршрута реакции бензгидразида с 4-нитробензол-сульфонилхлоридом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2023**. Т.74. №4. С.22-29. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-74-4-22; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, A.V. Dvoynikova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 25. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 25. Quantum-chemical simulation of the mechanism of benzhydrazide reaction with 4-nitrobenzenesulfonyl chloride in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2023**. Vol.5. No.2. Id.3. DOI: 10.37952/ROI-jbc-A/23-5-2-3]
- [28] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Троицкая У.В., Бондарь В.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 26. Квантово-химическое моделирование механизмов ацилирования дипептидов на основе α - и β -аланинов в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2023**. Т.74. №5. С.14-23. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-74-5-14; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, U.V. Troitskaya, V.V. Bondar. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 26. Quantum-chemical simulation of the mechanisms of acylation of dipeptides based on α - and β -alanines in the gas phase. *Butlerov Communications A*. **2023**. Vol.5. No.2. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-RA/23-5-2-9]
- [29] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Крылова А. А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 27. Квантово-химическое моделирование механизма аминоллиза 4-нитрофенилацетата в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.78. №6. С.15-25. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-78-6-15; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, and Krylova A.A. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 27. Quantum-chemical simulation of the mechanism of 4-nitrophenylacetate aminolysis in the gas phase. *Butlerov Communications A*. **2024**. Vol.7. No.2. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-78-6-15/ROI-jbc-A/24-7-2-13]
- [30] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 28. Квантово-химическое моделирование механизма ацилирования гидратов аммиака фенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.79. №7. С.12-22. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-7-12; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 28. Quantum-chemical simulation of the mechanism of ammonia hydrates acylation by phenyl acetate in the gas phase. *Butlerov Communications A*. **2024**. Vol.8. No.3. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-79-7-12/ROI-jbc-A/24-8-3-2]
- [31] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 29. Квантово-химическое моделирование механизма ацилирования глициллейцина фенилацетатами в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.80. №10. С.8-17. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-80-10-8; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 29. Quantum-chemical simulation of the mechanism of glycylleucine acylation by phenyl acetates in the gas phase. *Butlerov Communications A*. **2024**. Vol.9. No.4. Id.2. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-80-10-8/ROI-jbc-A/24-9-43-2]
- [32] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Бондарь В.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 30. Квантово-химическое моделирование механизма ацетилирования гидрата β -аланил- β -аланина фенилацетатом. *Бутлеровские сообщения А*. **2025**. Т.10. №2. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-4-133/ROI-jbc-RA/25-10-2-84; [L. B. Kochetova, T.P. Kustova, V.V. Bondar. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 30. Quantum-chemical simulation of the mechanism of acetylation of β -alanyl- β -alanine hydrate with phenylacetate. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.10. No.2. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-82-4-133/ROI-jbc-A/25-10-2-8]
- [33] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Шамкова Н.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 31. Квантово-химическое исследование механизма реакции β -аланил- β -аланина с 4-нитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения А*. **2025**. Т.11. №3. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-83-8-69/ROI-jbc-RA/25-11-3-10; [L. B. Kochetova, T.P. Kustova, N.A. Shamkova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 31. Quantum-chemical study of the mechanism of β -alanyl- β -alanine reaction with 4-nitrophenyl acetate in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.11. No. 3. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-83-8-69/ROI-jbc-RA/25-11-3-10]
- [34] Курицын Л.В. Кинетика реакций ацильного переноса. *Иваново: Иван. гос. ун-т*. **2006**. 260с. [L.V. Kuristyn. Kinetics of acyl transfer reactions. *Ivanovo: Ivan. St. Univ*. **2006**. 260p.]

- [35] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Кустова Т.П. Квантово-химическая интерпретация реакционной способности алифатических аминов и α -аминокислот в ацилировании. *Известия АН. Серия Химическая*. **2009**. Т.58. №4. С.725-729. DOI: 10.1007/s11172-009-0088-1; [L.B. Kochetova, N.V. Kalinina, T.P. Kustova. Quantum chemical interpretation of reactivities of aliphatic amines and α -amino acids in acylation. *RussianChemicalBulletin*. **2009**. Vol.58. No.4. P.741-745. DOI: 10.1007/s11172-009-0088-1]
- [36] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Калинина Н.В. Ацилирование амидов, гидразидов, аминокислот и дипептидов. *Москва: Директ-Медиа*. **2024**. 163 с. [L. B. Kochetova, T. P. Kustova, N.V. Kalinina. Acylation of amides, hydrazides, amino acids and dipeptides. *Moscow: Direct-Media* . **2024**. 163 p.]
- [37] Granovsky A.A. Firefly version 7.1.G. [www http://classic.chem.msu.su /gran/firefly/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html).
- [38] Кочетова Л.Б. Кинетические закономерности и механизмы реакций амидообразования: *Дисс... докт. хим. наук. Иваново*. **2017**. 355с. [L.B. Kochetova. Kinetical regularities and mechanisms of the reactions of amides formation. *PhD Thesis in Chem. Sci. Ivanovo*. **2017**. 355p.]
- [39] Ludmila B. Kochetova, Tatiana P. Kustova, Tatiana A. Serova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 32. Quantum-chemical simulation of the mechanism of α -alanylvaline reaction with 4-nitrophenyl acetate in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2025**. Vol.11. No.4. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73/ROI-jbc-A/25-11-4-7
- [40] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Серова Т.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 32. Квантово-химическое моделирование механизма реакции α -аланилвалина с 4-нитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения А*. **2025**. Т.11. №4. Id.7. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73/ROI-jbc-RA/25-11-4-7

The English version of the article have been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications A
Advances in Organic Chemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-A/25-11-4-7

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-11-73/ROI-jbc-A/25-11-4-7

Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 32.
Quantum-chemical simulation of the mechanism of α -alanylvaline reaction with 4-nitrophenyl acetate in gas phase

Ludmila B. Kochetova, Tatiana P. Kustova,*[†] Tatiana A. Serova

Department of Fundamental and Applied Chemistry, Ivanovo State University.

Ermak St., 39. Ivanovo, 153025. Russia. Phone: +7 (84932) 37-37-03. E-mail: kustova_t@mail.ru

*Supervising author; [†]Corresponding author

Keywords: quantum chemical simulation, reaction mechanism, acylation, α -alanylvaline, 4-nitrophenyl acetate.

Abstract

Quantum-chemical simulation of the reaction mechanism of *N*-acylation of the dipeptide α -alanylvaline with 4-nitrophenyl ester of acetic acid (at *RHF/6-31G(d)* level) in the gas phase was carried out. The three-dimensional potential energy surface of the specified process was calculated in the coordinates of the angle of attack of the α -alanylvaline molecule on the carbonyl group of 4-nitrophenyl acetate and the distance between the nitrogen atoms of the amino group of the dipeptide and the carbon of the carbonyl group of the ester that form the bond in the target reaction product. It is shown that the interaction can proceed along a route in which there is a single saddle point corresponding to the transition state. The reaction route begins with an axial attack of the nucleophile on the carbonyl reaction center of the 4-nitrophenyl acetate molecule; the approach of the reactant molecules leads to an increase in the angle of nucleophilic attack to $\approx 172^\circ$ at the saddle point and $\approx 177^\circ$ at the minimum, corresponding to the reaction products. It was established that in the reaction under study a single-stage mechanism of bimolecular concerted nucleophilic substitution is realized. It has been shown that the fundamental possibility of the process under study occurring in the gas phase against the background of the reaction of unsubstituted phenylacetate with α -alanylvaline, which does not occur in the gas phase, is due to the electron-withdrawing effect of the nitro group, which greatly increases the electrophilicity of the carbonyl carbon atom, which is attacked by a nucleophile during the reaction. It was found that the geometric configuration of the reaction center in the transition state of the reaction is a distorted tetrahedron, which is characteristic of reactions of dipeptides with carboxylic acid esters. The transition state of the reaction is synchronous, characteristic of reactions that occur without the formation of intermediates. The calculated activation energy of the reaction was 304.3 kJ/mol. By comparing the obtained value of the energy barrier of the process under study with the calculated values of the activation energies of other reactions of acylation of dipeptides with esters of carboxylic acids, it was established that the calculated energy barrier of the process under study falls within the range of values of the activation barriers of related reactions. The high value of the calculated energy barrier for the reaction of 4-nitrophenyl acetate with α -alanylvaline is due to the influence of two factors on the course of the modeled process: the fact that the indicated value is calculated for processes occurring in the gas phase, and also steric hindrances to the reaction created by the bulky valine substituent in the dipeptide.