

Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 33. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом и 2,4-динитрофенилацетатом в газовой фазе

© Кочетова Людмила Борисовна, Кустова*⁺ Татьяна Петровна

Кафедра фундаментальной и прикладной химии. Ивановский государственный университет.
ул. Ермака, 39. г. Иваново, 153025. Россия. Тел.: +7 (84932) 37-37-03. E-mail: kustova_t@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, механизм реакции, ацилирование, β -аланил- β -аланин, нитрофенилацетаты.

Аннотация

Проведено квантово-химическое моделирование механизма реакций *N*-ацилирования дипептида β -аланил- β -аланина 2-нитрофениловым эфиром уксусной кислоты и 2,4-динитрофениловым эфиром уксусной кислоты (методом RHF/6-31G(d)) в газовой фазе. Рассчитаны трехмерные поверхности потенциальной энергии указанных процессов в координатах угла атаки молекулы β -аланил- β -аланина на карбонильную группу нитрофенилацетатов и расстояния между атомом азота аминокислотной группы дипептида и углерода карбонильной группы сложных эфиров, образующими связь в целевом продукте реакции. Установлено, что на ППЭ реакции β -аланил- β -аланина с 2,4-динитрофенилацетатом присутствует единственный путь минимальной энергии, начинающийся аксиальной атакой нуклеофила с последующим увеличением угла атаки, не приводящий к образованию продуктов реакции. На ППЭ реакции β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом также присутствует единственный путь минимальной энергии, начинающийся аксиальной атакой нуклеофила с увеличением угла атаки в дальнейшем. После прохождения первой седловой точки на маршруте, угол взаимодействия молекул реагентов уменьшается, и через минимум, соответствующий образованию промежуточного продукта реакции, и вторую седловую точку, соответствующую второму переходному состоянию, путь реакции приходит в минимум, соответствующий конечным продуктам. Установлено, что в реакции β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом реализуется стадийный механизм присоединения-отщепления. Найдено, что геометрическая конфигурация реакционного центра в переходных состояниях реакции β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом представляет собой искаженный тетраэдр, что характерно для реакций дипептидов со сложными эфирами карбоновых кислот. Рассчитанные величины энергий активации отдельных стадий реакции составили 102.4 кДж/моль и 26.5 кДж/моль в первой и второй стадиях, соответственно. Сильное снижение энергии активации первой стадии реакции по сравнению с энергетическим барьером реакции β -аланил- β -аланина с фенилацетатом обусловлено электрооакцепторным действием нитрогруппы в молекуле 2-нитрофенилацетата. Величины энергий активации стадий реакции β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом значительно ниже таковых в реакции β -аланил- β -аланина с 4-нитрофенилацетатом, что объясняется образованием водородной связи между атомом кислорода нитрогруппы сложного эфира и атомом водорода аминокислотной группы, облегчающим отщепление последнего.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 33. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом и 2,4-динитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.87. №7. С.29-40. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 33. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом и 2,4-динитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения А*. 2026. Т.14. №3. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29/ROI-jbc-A/26-14-3-4 (Russian)

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

Ludmila B. Kochetova, Tatyana P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 33. Quantum-chemical simulation of the mechanisms of β -alanyl- β -alanine reaction with 2-nitrophenyl acetate and 2,4-dinitrophenyl acetate in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2026**. Vol.14. No.3. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29/ROI-jbc-A/26-14-3-4

Литература

- [1] Сыромолотов А.В., Кимяшов А.А. Влияние неорганических добавок на реакцию ацилирования анилина. *Бутлеровские сообщения*. **2021**. Т.67. №7. С.60-63. ROI: jbc-01/21-67-7-60 [A.V. Syromolotov, A.A. Kimyashov. The influence of inorganic additives on the acylation reaction of aniline. *Butlerov Communications*. **2021**. Vol.67. No.7. P.60-63. ROI: jbc-01/21-67-7-60]
- [2] Мухторов Л.Г., Иванова Е.В., Никишина М.Б., Симонов Р.В., Атрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В. Изучение реакции ацилирования 2-гидрокси-3,5-динитроанилина. *Бутлеровские сообщения*. **2023**. Т.76. №10. С.9-15. ROI: jbc-01/23-76-10-9 [L.G. Mukhtorov, E.V. Ivanova, M.B. Nikishina, R.V. Simonov, Yu.M. Atroshchenko, I.V. Shakhkeldyan. Study of the acylation reaction of 2-hydroxy-3,5-dinitroaniline. *Butlerov Communications*. **2023**. Vol.76. No.10. P.9-15. ROI: jbc-01/23-76-10-9]
- [3] Дорофеева Ю.С., Вирзум Л.В., Крылов Е.Н. Дескрипторы взаимодействия анионов α -аминокислот с нитрофенилбензоатами. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.79. №9. С.1-10. ROI: jbc-01/24-79-9-1 [Yu.S. Dorofeeva, L.V. Virzum, E.N. Krylov. Descriptors of the interaction of α -amino acid anions with nitrophenyl benzoates. *Butlerov Communications*. **2024**. Vol.79. No.9. P.1-10. ROI: jbc-01/24-79-9-1]
- [4] Амран А.Г., Самуилов А.Я., Самуилов Я.Д. Квантово-химическое исследование некаталитического аминолитического гидролиза дифенилкарбоната. *Бутлеровские сообщения*. **2024**. Т.78. №6. С.1-14. ROI: jbc-01/24-78-6-1 [A.G. Amran, A.Ya. Samuilov, Ya.D. Samuilov. Quantum-chemical study of non-catalytic aminolysis of diphenyl carbonate. *Butlerov Communications*. **2024**. Vol.78. No.6. P.1-14. ROI: jbc-01/24-78-6-1]
- [5] Михалкин А.П. Получение, свойства и применение *N*-ацил- α -аминокислот. *Успехи химии*. **1995**. Т.64. No.3. С.275-292. DOI: 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: 10.1070/RC1995v064n03ABEH000149]
- [6] Чухно А.С., Шерстнев В.В., Гришин В.В., Востряков Е.В., Чухно И.А. Применение *N*-ацетилцистеина, в составе биополимерного гидрогеля, для профилактики образования спаек после хирургических вмешательств. *Бутлеровские сообщения*. **2026**. Т.85. №2. С.70-80. ROI: jbc-01/26-85-2-70; [A.S. Chuhno, V.V. Sherstnev, V.V. Grishin, E.V. Vostryakov, I.A. Chuhno. The use of *N*-acetylcysteine, as part of a biopolymer hydrogel, to prevent the formation of adhesions after surgical interventions. *Butlerov Communications*. **2026**. Vol.87. No.2. P.70-80. ROI: jbc-01/26-85-2-70]
- [7] 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
- [8] 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]
- [9] 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]
- [10] 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]
- [11] 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 аминоксоединениями 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]
- [12] 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]
- [13] 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]
- [14] 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]
- [15] 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]
- [16] 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]
- [17] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Грабчилева 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]
- [18] Кочетова Л.Б., Калинина Н.В., Соловьева Д.С., Дидина 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]
- [19] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Курицын Л.В., Дидина 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]
- [20] 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 аренсульфонилирования 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]
- [21] 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]
- [22] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 15. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций сульфонилования *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]
- [23] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 16. Квантово-химическое моделирование механизма сульфонилования *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]
- [24] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Круглякова А.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 17. Квантово-химическое исследование механизмов сульфонилования 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]
- [25] 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]
- [26] 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 сульфонилования 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]
- [27] 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]

- [28] 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 sulfonation in the gas phase. *Butlerov Communications*. **2022**. Vol.69. No.1. P.24-33. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/22-69-1-24]
- [29] 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]
- [30] 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]
- [31] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Заборщикова П.Е. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 24. Квантово-химическое исследование механизма сульфонилирования 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]
- [32] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Двойникова А.В. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 25. Компьютерное моделирование маршрута реакции бензгидразида с 4-нитробензолсульфонилхлоридом 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]
- [33] 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]
- [34] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Крылова А.А. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 27. Квантово-химическое моделирование механизма аминолитиза 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]
- [35] 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]
- [36] 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]

- [37] 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]
- [38] 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]
- [39] 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.84. №11. С.73-81. ROI: jbc-01/25-84-11-73; [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, T.A. Serova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 32. Quantum-chemical simulation of the reaction mechanism of α -alanylvaline with 4-nitrophenylacetate in the gas phase. *Butlerov Communications.* **2025**. Vol.84. No.11. P.73-81. ROI: jbc-01/25-84-11-73]
- [40] Визгерт Р.В., Скрышник Ю.Г., Стародубцева М.П., Максименко Н.Н., Шейко С.Г. Взаимодействие сульфохлоридов с нуклеофильными реагентами. *Москва.* **1976**. 51с. Деп. в ВИНТИ. №1237-76. [R.V. Vizgert, Yu.G. Skrypnik, M.P. Starodubtseva, N.N. Maksimenko, S.G. Sheiko. Interaction of sulfochlorides with nucleophilic reagents. *Moscow.* **1976**. 51p. Dep. in VINITI. No.1237-76.]
- [41] Литвиненко Л.М., Савелова В.А., Соломоиченко Т.Н., Заславский В.Г. Кинетика и механизм реакций нуклеофильного замещения у тетракоординационного атома серы в ряду производных органических сульфокислот. В сб. «Структура, реакционная способность органических соединений и механизмы реакций». *Киев: Наукова думка.* **1980**. С.3-68. [L.M. Litvinenko, V.A. Savelova, T.N. Solomoichenko, V.G. Zaslavsky Kinetics and mechanism of nucleophilic substitution reactions at the tetracoordinate sulfur atom in a series of organic sulfonic acid derivatives. In coll. "Structure, reactivity of organic compounds and reaction mechanisms". *Kiev: Naukova Dumka.* **1980**. P.3-68]
- [42] Литвиненко Л.М., Олейник Н.М. Механизмы действия органических катализаторов. Основный и нуклеофильный катализ. *Киев: Наукова думка.* **1984**. 264с. [L.M. Litvinenko, N.M. Oleynik. Mechanisms of action of organic catalysts. Basic and nucleophilic catalysis. *Kiev: Naukova Dumka.* **1984**. 264p.]
- [43] 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.]
- [44] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П., Калинина Н.В. Ацилирование амидов, гидразидов, аминокислот и дипептидов. *Москва: Директ-Медиа.* **2024**. 163с. [L.B. Kochetova, T.P. Kustova, N.V. Kalinina. Acylation of amides, hydrazides, amino acids and dipeptides. *Moscow: Direct-Media.* **2024**. 163p.]
- [45] Yu.Yu. Belyakova, I.A. Yaremenko, A.O. Terent'ev, V.G. Nenajdenko, V.E. Shambalova, A.S. Aldoshin, O.O. Krasnovskaya, E.K. Beloglazkina, D.V. Spektor, A.E. Machulkin, A.D. Averin, I.P. Beletskaya, S.P. Gromov, T.V. Magdesieva, M.V. Fomina, V.N. Nuriev, A.A. Trifonov, D.A. Loginov, Z.B. Shifrina, O.A. Fedorova, E.A. Fedotova, N.S. Kuzmina, V.F. Otvagin, A.Yu. Fedorov, A.A. Kalinin, M.Yu. Balakina, Yu.I. Aleksandrova, D.N. Shurpik, I.I. Stoikov, D.N. Bazhin, Ya.V. Burgart, V.I. Saloutin, V.Yu. Korotaev, N.S. Zimnitsky, M.V. Ulitko, V.Ya. Sosnovskikh, A.V. Vasilyev, K.P. Volcho, A.Ya. Tikhonov, V.V. Shelkovnikov, A.S. Fisyuk, A.S. Kostyuchenko, A.L. Shatsauskas, M.V. Arsenyev, A.E. Tarakanova, S.A. Chesnokov, Yu.N. Klimochkin, A.N. Reznikov, E.A. Ivleva, V.D. Filimonov, A.I. Khlebnikov, E.A. Krasnokutskaya, E.S. Izmet'ev, O.M. Lezina, S.A. Popova, I.Yu. Chukicheva, M.V. Musalov, S.V. Amosova, V.A. Potapov, V.A. Kuimov, R.I. Fattakhov, N.A. Belogorlova, L.N. Parshina, L.A. Grishchenko, B.A. Trofimov, S.N. Adamovich, E.N. Oborina, S.S. Zlotsky, G.Z. Raskildina, R.M. Sultanova, A.V. Aksenov, D.A. Aksenov, N.A. Aksenov, Kh.S. Shikhaliev, N.V. Stolpovskaya, S.M. Medvedeva, D.N. Konshina, V.V. Konshin, A.A. Vernigora, V.V. Burmistrov, I.A. Novakov, T.P. Kustova, I.K. Naumova, A.A. Kalmykova, I.V. Dyachenko, V.D. Dyachenko, V.S. Grinev, A.P. Krivenko, A.Yu. Yegorova, V.V. Dotsenko, A.V. Bespalov, E.A. Varzieva, V.K. Kindop, A.A. Akhmedov, P.L. Padnya, I.E. Shiabiev, A.A. Nazarova, Yu.A. Ustynyuk. Organic chemistry in the creation of molecules with practically useful properties. *Russian Journal of General Chemistry.* **2026**. Vol.96. No.1. P.1-350. DOI: 10.1134/S1070363225605721
- [46] A.A. Granovsky. *Firefly version 7.1.G.* www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>

- [47] Ludmila B. Kochetova, Tatyana P. Kustova. Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 33. Quantum-chemical simulation of the mechanisms of β -alanyl- β -alanine reaction with 2-nitrophenyl acetate and 2,4-dinitrophenyl acetate in gas phase. *Butlerov Communications A*. **2026**. Vol.14. No.3. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29/ROI-jbc-A/26-14-3-4
- [48] Кочетова Л.Б., Кустова Т.П. Кинетика и механизм реакций ацильного переноса. Часть 33. Квантово-химическое моделирование механизмов реакций β -аланил- β -аланина с 2-нитрофенилацетатом и 2,4-динитрофенилацетатом в газовой фазе. *Бутлеровские сообщения А*. **2026**. Т.14. №3. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29/ROI-jbc-A/26-14-3-4 (Russian)

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

Butlerov Communications A
Advances in Organic Chemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI-jbc-A/26-14-3-4

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-7-29/ROI-jbc-A/26-14-3-4

**Kinetics and mechanism of acyl transfer reactions. Part 33.
Quantum-chemical simulation of the mechanisms
of β -alanyl- β -alanine reaction with 2-nitrophenyl
acetate and 2,4-dinitrophenyl acetate in gas phase**

© **Ludmila B. Kochetova, Tatyana P. Kustova***⁺

*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, β -alanyl- β -alanine, nitrophenyl acetates.

Abstract

Quantum-chemical simulation of the reactions mechanisms of *N*-acylation of the dipeptide β -alanyl- β -alanine with 2-nitrophenyl ester of acetic acid and 2,4-dinitrophenyl ester of acetic acid and in the gas phase was carried out (at RHF/6-31G(d) level). Three-dimensional potential energy surfaces of the indicated processes were calculated in the coordinates of the angle of attack of the β -alanyl- β -alanine molecule on the carbonyl group of nitrophenyl acetates and the distance between the nitrogen atom of the amino group of the dipeptide and the carbon of the carbonyl group of the esters that form the bond in the target reaction product. It has been established that on the PES of β -alanyl- β -alanine reaction with 2,4-dinitrophenylacetate there is a single path of minimum energy, which begins with an axial attack of the nucleophile followed by an increase in the angle of attack, which does not lead to the formation of reaction products. On the PES of β -alanyl- β -alanine reaction with 2-nitrophenyl acetate, there is also a single path of minimum energy, starting with an axial attack of the nucleophile with an increase in the attack angle subsequently. After passing the first saddle point on the route, the interaction angle of the reactant molecules decreases, and through the minimum corresponding to an intermediate formation, and the second saddle point corresponding to the second transition state, the reaction path comes to a minimum corresponding to the final products. It has been established that in the reaction of β -alanyl- β -alanine with 2-nitrophenyl acetate a stepwise addition-elimination mechanism is realized. It was found that the geometric configuration of the reaction center in the transition states of the reaction of β -alanyl- β -alanine with 2-nitrophenyl acetate is a distorted tetrahedron, which is characteristic of dipeptides reactions with carboxylic acid esters. The calculated values of activation energies of individual reaction stages were 102.4 kJ/mol and 26.5 kJ/mol in the first and second stages, respectively. The strong decrease in the activation energy of the first stage of the reaction compared to the energy barrier of the reaction of β -alanyl- β -alanine with phenylacetate is due to the electron-withdrawing action of the nitro group in the 2-nitrophenylacetate molecule. The activation energies of the reaction stages of β -alanyl- β -alanine with 2-nitrophenyl acetate are significantly lower than those in the reaction of β -alanyl- β -alanine with 4-nitrophenyl acetate, which is explained by the formation of a hydrogen bond between the oxygen atom of the nitro group of the ester and the hydrogen atom of the amino group, facilitating the elimination of the latter.