УДК 544.43+544.18 DOI: 10.5281/zenodo.20799662 EDN: SBIIMB

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИЙ ВАЛИНА И АСПАРАГИНА С СУЛЬФОНИЛХЛОРИДАМИ В ГАЗОВОЙ ФАЗЕ

© 2026. ***Л. Б. Кочетова, Т. П. Кустова, А. Е. Смирнова, И. М. Миннибаева***

Методом RHF//6-31G(d) в рамках программного пакета Firefly 7.1g проведены квантово-химические расчеты трехмерных поверхностей потенциальной энергии реакций валина с 3-нитробензолсульфонилхлоридом и аспарагина с бензолсульфонилхлоридом в газовой фазе. Установлено, что реакция валина с 3-нитробензолсульфонилхлоридом протекает по механизму бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения, а реакция аспарагина с бензолсульфонилхлоридом – по механизму присоединения-отщепления. Разница в механизмах реакций объясняется присутствием в молекуле аспарагина карбонильного атома углерода в боковой цепи, который снижает нуклеофильные свойства атома азота α-аминогруппы и затрудняет протекание реакции. Рассчитаны структуры переходных состояний реакции, определены их энергии активации в газовой фазе.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, механизм реакций, сульфонилирование, α-аминокислоты, поверхность потенциальной энергии.

Введение. Реакции ацилирования α-аминокислот представляют серьезный научный интерес благодаря широким возможностям практического применения их продуктов. Будучи биологически активными, ациламинокислоты используются в качестве фармацевтических препаратов, в производстве гигиенических и косметических средств, гербицидов и фунгицидов, в научных исследованиях в области биологии и биохимии [1, 2].

Частный случай ацилирования α-аминокислот – их сульфонилирование, продукты которого важны для медицинской химии. На сегодняшний день известны десятки тысяч сульфониламидов, производных разных классов аминосоединений. В живых организмах производные сульфоновых кислот участвуют в ингибировании ряда ферментов [3–5], с чем связан повышенный интерес к исследованиям закономерностей образования связи N—S в биологических объектах.

Знание кинетики и механизмов сульфонилирования α-аминокислот позволяет выбирать оптимальные условия для синтеза сульфониламидов, что способствует снижению финансовых и временных затрат на их производство. Однако, к настоящему времени сведения о кинетических закономерностях и механизмах протекания реакций получения сульфонильных производных α-аминокислот достаточно ограничены.

Нашей группой на протяжении ряда лет в рамках комплексного подхода изучаются кинетика и механизмы ацилирования аминосоединений разных классов различными ацилирующими агентами [6–12]. В продолжение проводимых исследований целью настоящей работы стало квантово-химическое моделирование механизма реакций двух α-аминокислот с сульфонилхлоридами: валина с 3-нитробензолсульфонилхлоридом (3-НБСХ) и аспарагина с бензолсульфонилхлоридом (БСХ) в газовой фазе.

Согласно данным работ [13–16], сульфонилирование аминов может идти по трем путям:

1) по ионно-парному механизму S_N1, который предполагает, что разрыв связи серы с уходящей группой (S–Cl) в сульфонилхлориде происходит раньше, чем образуется связь с нуклеофилом (S–N);

2) по одностадийному механизму бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения (S_N2), в котором образуется единственное переходное

состояние (ПС), где одновременно происходит разрыв связи с уходящей группой и образование связи S–N;

3) по стадийному механизму присоединения-отщепления (S_AN), когда образование связи между атомом серы и атомом азота нуклеофила происходит раньше, чем разрыв связи между атомом серы и уходящей группой, и реакция идет через стадию образования интермедиата.

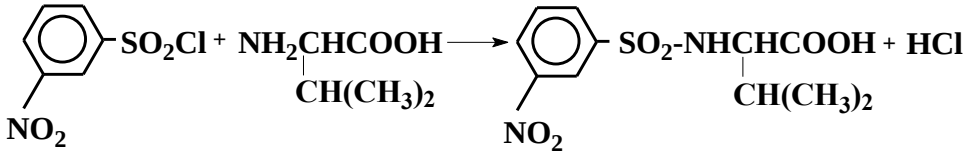
Для реакций аминосоединений разных классов с хлорангидридами аренсульфоновых кислот в органических растворителях равновероятными и кинетически неразличимыми считаются два пути – S_N2 и S_AN [6].

В реакции, протекающей по механизму S_N2, возможны две конфигурации ПС [14, 16]: с сульфонильным реакционным центром в виде тригональной бипирамиды (рис. 1, а) или тетрагональной пирамиды (рис. 1, б):

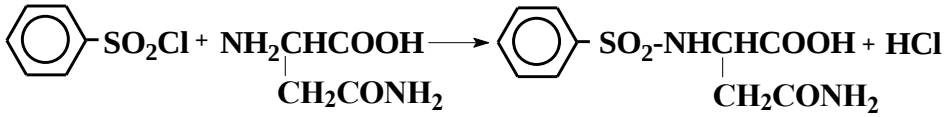
(а) (б)

Рис. 1. Возможные конфигурации сульфонильного реакционного центра в ПС реакции сульфонилирования, протекающей по механизму S_N2.

Методика эксперимента. Методом RHF//6-31G(d) с использованием программного пакета Firefly 7.1g [17] проведено квантово-химическое моделирование механизма газофазных реакций 3-нитробензолсульфонилхлорида (3-НБСХ) с валином и бензолсульфонилхлорида с аспарагином. Изучаемые процессы протекают по уравнениям (1), (2):



(1)



(2)

Базис для расчетов выбирали, исходя из представлений о большом объеме вычислений, необходимых для расчета ППЭ реакции и вычислительных возможностей имеющейся компьютерной техники. Используемый нами метод Хартри-Фока для замкнутых оболочек (RHF) применяется для моделирования молекул, у которых на n попарно заполненных молекулярных орбиталях содержится 2n электронов. Данный метод применим для широкого круга молекулярных систем и решения многих задач, таких как расчет структурных параметров, частот колебаний стабильных молекул и некоторых типов ПС.

Изучаемые молекулярные системы включают большое число атомов, поэтому расчет полных ППЭ реакций с варьированием всех 3N-6 независимых переменных не возможен. Нами рассчитывались фрагменты трехмерных ППЭ, построение которых

предполагает варьирование двух внутренних координат системы, наиболее изменяющихся в ходе реакции.

Рассчитываемые фрагменты ППЭ учитывали диапазон направлений атаки нуклеофила (α-аминокислоты) от фронтального, когда нуклеофил атакует атом сульфонильной серы со стороны атома хлора, до аксиального, когда атакующий атом азота нуклеофила лежит на оси связи сера – углерод ароматического кольца (S-C_{Ar}). Тыловая атака нуклеофила, со стороны противоположной связи S-Cl, не рассматривалась, как маловероятная в процессах сульфонилирования α-аминокислот [7].

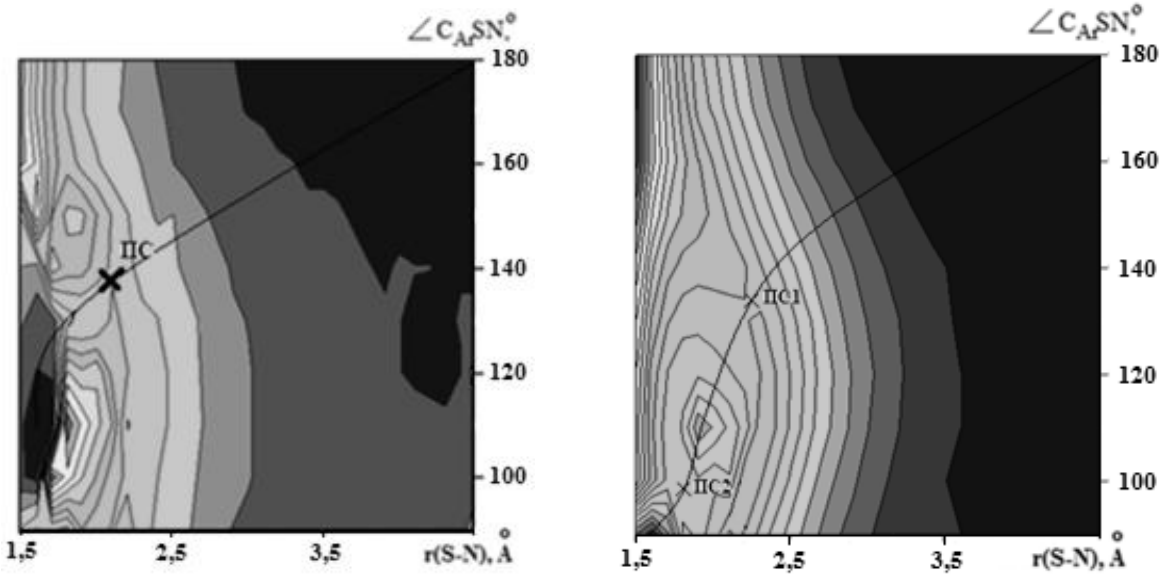
В качестве варьируемых внутренних координат реакции использовали расстояние r(S-N), которое изменяли от 4,5 до 1,5 Å, с шагом 0,1 Å, и угол атаки ($\angle C_{Ar}SN$), который изменяли от 90˚, что соответствовало фронтальной атаке нуклеофила, до 180˚, что соответствовало аксиальной атаке, с шагом 10˚. В каждой точке ППЭ расстояние r(S–N) и угол атаки фиксировали, после чего проводилась полная оптимизация геометрии системы.

Путем анализа полученной ППЭ, определяли положение седловой точки, соответствующей ПС реакции. Энергию активации реакции валина с 3-НБСХ рассчитывали как разницу в энергиях реагентов и ПС. Энергию активации стадий реакции аспарагина с БСХ вычисляли как разницу в полных энергиях реагентов и ПС1 – для первой стадии (уравнение 3), и как разницу в энергиях интермедиата и ПС2 – для второй стадии (уравнение 4):

$$E_{a1} = E_{tot(\text{реагентов})} - E_{tot(\text{ПС1})}, \quad (3)$$

$$E_{a2} = E_{tot(\text{интермедиата})} - E_{tot(\text{ПС2})}. \quad (4)$$

Анализ результатов. На рис. 2 показаны контурные карты фрагментов ППЭ изучаемых реакций.



а) б)

Рис. 2. ППЭ газофазных реакций: а) валина с 3-НБСХ, б) аспарагина с БСХ.
×- переходные состояния

Анализ ППЭ реакции валина с 3-НБСХ в газовой фазе показывает, что она может протекать по единственному маршруту. Он начинается как аксиальная атака молекулы валина на реакционный центр 3-НБСХ; в ходе сближения молекул реагентов угол атаки нуклеофила уменьшается, достигая ≈ 140° в ПС и 110° – в конечном продукте.

Необходимо отметить, что большинство ранее изученных реакций α-аминокислот с сульфонилхлоридами протекают по маршруту, начинающемуся аксиальной атакой нуклеофила [7].

Из рис. 2а следует, что маршрут реакции проходит только через одно ПС. Оно образуется в седловой точке ППЭ при расстоянии между реагирующими молекулами r(S-N) ≈ 2,2 Å. Образование продуктов реакции происходит при достижении минимума на ППЭ, приr(S-N) ≈ 1,6 Å.

Реакция аспарагина с БСХ (рис. 2, б) также может протекать по единственному маршруту, который начинается как аксиальная атака молекулы аспарагина на реакционный центр БСХ. В ходе реакции угол атаки нуклеофила уменьшается, достигая ≈135° в первом ПС1, 110° – в интермедиате, ≈100° – в ПС2 и 90° – в конечном продукте.

Из рис. 2, б видно, что образование ПС происходит в седловых точках ППЭ при расстоянии между реагирующими молекулами r(S-N) ≈ 2,3 Å – в ПС1, r(S-N) ≈ 1,8 Å – в ПС2. Образование промежуточных продуктов реакции происходит при r(S-N) ≈ 2,0 Å, а конечных – при r(S-N) ≈ 1,6 Å.

Реакционный центр в ПС реакции валина с 3-НБСХ имеет структуру, промежуточную между тригональной бипирамидой и тетрагональной пирамидой (рис. 3), так как процесс идет по маршруту с изменением угла атаки нуклеофила. В ПС началось образование связи S–N и разрыхление связи S–Cl, порядки этих связей одинаковы, а длины связей близки (табл. 1). Это говорит об образовании синхронного ПС, характерного для реакций, протекающих в одну стадию. При этом длина второй рвущейся связи – N–H – не изменяется по сравнению с таковой в исходной молекуле валина.

Полученные результаты, согласно которым реакция валина с 3-НБСХ протекает без образования интермедиата через одно ПС на единственном маршруте, свидетельствуют о том, что реакция идет по механизму бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения.

Реакционный центр в ПС1 реакции аспарагина с БСХ (рис. 4, а), как и в ПС первой реакции имеет структуру промежуточную между тригонально-бипирамидальной и тетрагонально-пирамидальной, так как реакция идет по маршруту с изменяющимся углом атаки нуклеофила. В ПС1 начинается образование связи S–N и разрыхление связи S–Cl. Длины и порядки указанных связей в ПС1 близки (табл. 1). Связь N–H не изменяется по сравнению с молекулой аспарагина, не участвующего в реакции.

После седловой точки, соответствующей ПС1, путь реакции проходит через минимум, соответствующий образованию промежуточного продукта реакции. В нем связь S–N образуется в большей степени, чем в ПС1, связь S–Cl практически разрывается, связь N–H – меняется мало по сравнению с ПС1. Сульфонильный реакционный центр в интермедиате имеет конфигурацию тетрагональной пирамиды.

После минимума интермедиата путь реакции проходит через седловую точку, соответствующую ПС2. В ПС2 реакционный центр, также, как в интермедиате, тетрагонально-пирамидальный (рис. 4, б). При образовании ПС2 происходит отщепление молекулы хлороводорода (побочного продукта реакции), на что указывают длины связей N–H и S–Cl: в интермедиате они равны соответственно 1,019 Å, 3,975Å, а в ПС2 – 3,659 Å, и 4,690 Å, а также длина образующейся связи H–Cl: в интермедиате она составляет 3,016 Å, а в ПС2 – 1,267 Å, что практически соответствует длине связи H–Cl в конечном продукте реакции.

Полученные результаты расчета ППЭ реакции аспарагина с БСХ, согласно которым она протекает с образованием интермедиата и двух ПС, свидетельствуют о том, что указанный процесс идет по механизму присоединения-отщепления.

Результаты расчета структурных характеристик ПС реакций и интермедиата реакции аспарагина с БСХ приведены в табл. 1 и на рис. 3, 4.

Таблица 1

Геометрические и энергетические характеристики ПС и интермедиатов реакций *Val* с 3-НБСХ и *Asn* с БСХ в газовой фазе

Параметр	Значение			
	***Val* + 3-НБСХ**	***Asn* + БСХ**		
	ПС	ПС1	интермедиат	ПС2
Длина связи S–N, Å	2,100	2,175	2,000	1,650
Порядок связи S–N	0,40	0,33	0,46	0,90
Длина связи S–Cl, Å	2,798	2,752	3,975	4,690
Порядок связи S–Cl	0,40	0,39	0,00	0,00
Длина связи H–Cl, Å	2,928	2,340	3,016	1,267
Длина связи N–H, Å	1,007	1,004	1,019	3,659
$\angle C_{Ar}SN$, °	140	147,92	110	103,97
∠Cl-S-N-H, °	73,27	23,44	15,75	15,78
ν^*, см$^{-1}$	-217,90	-237,90	–	-68,11

* – мнимая частота

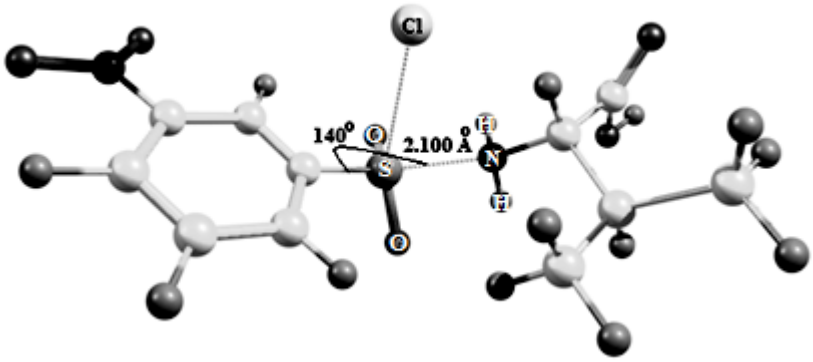
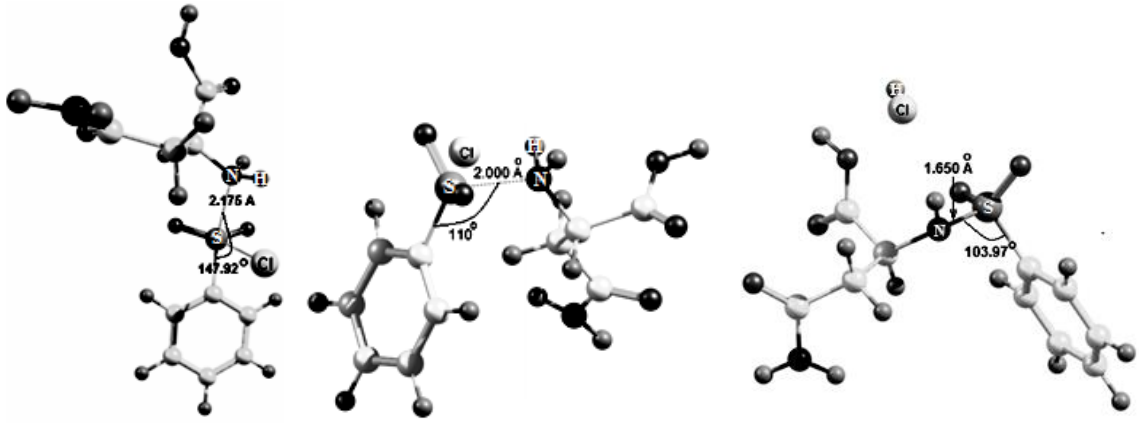


Рис. 3. Структура ПС реакции валина с 3-НБСХ



а) б) в)

Рис. 4. Структуры ПС и интермедиата реакции аспарагина с БСХ: а) ПС1, б) интермедиат, в) ПС2

Таким образом, результаты расчетов ППЭ реакций валина с 3-НБСХ и аспарагина с БСХ в газовой фазе, показывают, что реакция валина с 3-НБСХ, как и большинство реакций сульфонилхлоридов с α-аминокислотами, протекает по механизму S_N2, что

согласуется с данными наших предыдущих работ, посвященных механизмам сульфонилирования α-аминокислот [7]. Однако, в некоторых случаях, таких как реакция аспарагина с БСХ, взаимодействие сульфонилхлоридов с α-аминокислотами может протекать и по механизму присоединения-отщепления. Разница в механизмах протекания изучаемых реакций, по-видимому, обусловлена нуклеофильностью α-аминогруппы α-аминокислот: у валина электронодонорный радикал, расположенный по соседству с α-аминогруппой, повышает ее нуклеофильность, способствуя более быстрому протеканию реакции и реализации в ней согласованного механизма. У аспарагина карбонильный атом углерода в боковой цепи, напротив, снижает нуклеофильные свойства α-аминогруппы, способствуя более медленному протеканию процесса и реализации в нем стадийного механизма.

Рассчитанная энергия активации реакции валина с 3-НБСХ составила 301,6 кДж/моль. Для реакции аспарагина с БСХ энергии активации составили 181,0 кДж/моль – для первой стадии, и 183,6 кДж/моль – для второй стадии; следовательно, лимитирующей стадией будет стадия образования ПС2. Высокие полученные величины энергий активации обеих изученных реакций объясняются тем, что моделирование проводили в газовой фазе, тогда как ранее нами показано, что учет сольватации обычно снижает энергетический барьер реакции [7].

Рассчитанная величина энергетического барьера реакции валина с 3-НБСХ существенно превышает величину энергии активации, рассчитанную нами ранее для газофазной реакции 3-НБСХ с глицином, протекающей по такому же маршруту (106 кДж/моль) [7], что можно объяснить стерическими затруднениями, создаваемыми объемным заместителем валина при нуклеофильной атаке.

Для реакции аспарагина с БСХ полученные величины энергетических барьеров отдельных стадий существенно превышают величину энергии активации, рассчитанную для газофазной реакции БСХ с глицином (126 кДж/моль, механизм S_N2), что согласуется с экспериментально полученным более высоким значением константы скорости реакции БСХ с глицином в 40%-ном водном диоксане (145 л/(моль·с)) по сравнению с константой скорости БСХ с аспарагином в том же растворителе (8,8 л/(моль·с)) [7]. По-видимому, различия в скорости и вариантах механизма реакций указанных α-аминокислот обусловлены наличием в молекуле аспарагинаэлектроноакцепторной карбамидной группы, которая снижает нуклеофильность атома азота α-аминогруппы аспарагина по сравнению с аналогичным атомом глицина. Кроме этого заместитель в аспарагине довольно объемен, и должен создавать стерические затруднения при нуклеофильной атаке.

Выводы. Построение и анализ фрагментов трехмерных ППЭ газофазных реакций валина с 3-НБСХ и аспарагина с БСХ позволил установить, что указанные процессы могут протекать по единственному маршруту, начинающемуся аксиальной атакой нуклеофила. На пути реакции валина с 3-НБСХ образуется одно переходное состояние без интермедиатов, процесс протекает в соответствии с механизмом бимолекулярного согласованного нуклеофильного замещения. На маршруте реакции аспарагина с БСХ образуются 2 переходных состояния и интермедиат, реакция протекает по механизму присоединения-отщепления. Протекание изученных реакций по разным механизмам обусловлено природой радикала в α-аминокислоте, влияющей на нуклеофильные свойства α-аминогруппы. Конфигурация реакционных центров в переходном состоянии реакции валина с 3-НБСХ и первом переходном состоянии реакции аспарагина с БСХ промежуточная между тригонально-бипирамидальной и

тетрагонально-пирамидальной. Переходное состояние реакции валина с 3-НБСХ синхронное. Во втором переходном состоянии и в интермедиате реакции аспарагина с БСХ реакционный центр имеет форму тетрагональной пирамиды. Рассчитанные величины энергий активации реакций, составившие 301,6 кДж/моль в реакции валина с 3-НБСХ, 181 кДж/моль для первой стадии реакции аспарагина с БСХ и 183,6 кДж/моль – для второй стадии той же реакции, весьма высоки вследствие того, моделирование проводилось в газовой фазе. Лимитирующей стадией реакции аспарагина с БСХ является вторая стадия. Рассчитанная энергия активации реакции 3-НБСХ с валином превышает энергию активации его реакции с глицином в связи со стерическими затруднениями, создаваемыми радикалом валина. Величины энергетических барьеров отдельных стадий реакции БСХ саспарагином существенно превышают величину энергии активации его реакции с глицином, что согласуется с экспериментальными данными об относительной реакционной способности α-аминокислот в сульфонилировании. Различия в скорости и вариантах механизма реакций аспарагина и глицина обусловлены наличием у аспарагина в боковой цепи карбонильного атома углерода, снижающего нуклеофильность атома азота α-аминогруппы и создающего стерические затруднения при атаке нуклеофила.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михалкин, А.П. Получение, свойства и применение N-ацил-α-аминокислот / А.П. Михалкин // Успехи химии. – 1995. – Т. 64, № 3. – С. 275-292.
2. Hanuš, L. N-Acyl amino acids and their impact on biological processes / L. Hanuš, E. Shohami, I. Bab, R. Mechoulam // Biofactors. – 2014. – V. 40, No 4. – P. 381-388.
3. Coumarinyl-substituted sulfonamides strongly inhibit several human carbonic anhydrase isoforms: solution and crystallographic investigations / J. Wagner, B.S. Avvaru, A.H. Robbins, et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2010. – V. 18, No 14. – P. 4873-4878.
4. Pteridine-sulfonamide conjugates as dual inhibitors of carbonic anhydrases and dihydrofolate reductase with potential antitumor activity / S.M. Marques, E.A. Enyedy, C.T. Supuran, et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2010. – V. 18, No 14. – P. 5081-5089.
5. New hydroxypyrimidinone-containing sulfonamides as carbonic anhydrase inhibitors also acting as MMP inhibitors / M.A. Esteves, O. Ortet, A. Capelo, et al. // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2010. – V. 20, No 12. – P. 3623-3627.
6. Кинетика реакций ацильного переноса / Л. В. Курицын, Т. П. Кустова, А. И. Садовников, Н. В. Калинина, М. В. Клюев. – Иваново: Иван. гос. ун-т, 2006. – 260 с.
7. Кочетова, Л.Б. Амиды и сульфонамиды: кинетические закономерности синтеза и механизмы реакций / Л.Б. Кочетова, Т.П. Кустова, Л.В. Курицын. – Москва: Берлин: Директ-Медиа, 2020. – 283 с.
8. Кочетова, Л.Б. Ацилирование амидов, гидразидов, аминокислот и дипептидов / Л.Б. Кочетова, Т.П. Кустова, Н.В. Калинина. – Москва: Директ-Медиа, 2024. – 163 с.
9. Кочетова, Л.Б. Влияние растворителя вода-1,4-диоксан на кинетические закономерности реакций α-аминокислот с 4-нитрофениловым эфиром уксусной кислоты / Л.Б. Кочетова, Т. П. Кустова // Вестник Донецкого национального университета. Серия А: Естественные науки. – 2026. – № 1. – С. 33-44. – DOI: 10.5281/zenodo.19179429. – EDN: MTMHVH
10. Кустова, Т. П. N-ацилирование β-аланил-β-аланина нитрофениловыми эфирами бензойной кислоты в растворителе вода-диоксан / Т. П. Кустова, Л.Б. Кочетова // Известия АН. Серия химическая. – 2025. – Т. 74, № 10. – С. 2980-2987.
11. Кустова, Т.П. Реакционная способность этилового эфира лейцина в бензоилировании в водно-органических средах / Т.П. Кустова, Л.Б. Кочетова // Известия вузов. Серия химическая. – 2023. – Т. 66, вып.12. – С. 41-48.
12. Organic Chemistry in the Creation of Molecules with Practically Useful Properties / BelyakovaYu. Yu., Yaremenko I. A., Terentev A. O. et al. // Russian Journal of General Chemistry. – 2026. – V. 96, No 1. – P. 1-350.
13. Взаимодействие сульфохлоридов с нуклеофильными реагентами / Р. В. Визгерт, Ю. Г. Скрыпник, М. П. Стародубцева и др. – Москва, 1976. – 51 с. – Деп. в ВИНИТИ, № 1237-76.

14. Литвиненко, Л. М. Кинетика и механизм реакций нуклеофильного замещения у тетракоординационного атома серы в ряду производных органических сульфокислот / Л. М. Литвиненко, В. А. Савелова, Т. Н. Соломойченко, В. Г. Заславский // Структура, реакционная способность органических соединений и механизмы реакций: сб. науч. трудов. – Киев: Наукова думка, 1980. – С. 3-68.
15. Литвиненко, Л. М. Механизмы действия органических катализаторов. Основный и нуклеофильный катализ / Л. М. Литвиненко, Н. М. Олейник. – Киев: Наукова думка, 1984. – 264 с.
16. Савелова, В. А. Кинетика и катализ реакций нуклеофильного замещения в ряду производных сульфоновых и карбоновых кислот: дис… докт. хим. наук: 02.00.03 / Савелова Вера Андреевна. - Донецк, 1986.
17. Granovsky, A.A. Firefly version 7.1.G. www http://classic.chem.msu.su /gran/firefly/index.html

REFERENCES

1. Mikhalkin, A.P. (1995) [Production, properties and application of N-acyl-α-amino acids]. *Uspekhi Khimii = Russian Chemical Reviews.* 64 (3), 275-292. (In Russian).
2. Hanuš, L., Shohami, E., Bab, I., Mechoulam, R. (2014) N-Acyl amino acids and their impact on biological processes. *Biofactors.* 40(4), 381-388.
3. Wagner, J., Avvaru, B.S., Robbins, A.H., Scozzafava, A., Supuran, C.T., McKenna, R. (2010) Coumarinyl-substituted sulfonamides strongly inhibit several human carbonic anhydrase isoforms: solution and crystallographic investigations. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 18(14), 4873-4878.
4. Marques, S.M., Enyedy, E.A., Supuran, C.T., Krupenko, N.I., Krupenko, S.A., Santos,M.A. (2010) Pteridine-sulfonamide conjugates as dual inhibitors of carbonic anhydrases and dihydrofolate reductase with potential antitumor activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 18(14), 5081-5089.
5. Esteves, M.A., Ortet, O., Capelo, A., Supuran, C.T. (2010) New hydroxypyrimidinone-containing sulfonamides as carbonic anhydrase inhibitors also acting as MMP inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 20(12), 3623-3627.
6. Kuritsyn, L.V., Kustova, T.P., Sadovnikov, A.I., Kalinina, N.V. & Klyuev, M.V. (2006) *Kinetics of acyl transfer reactions*. Ivanovo: Ivanovo State University. 260 p. (In Russian).
7. Kochetova, L.B., Kustova, T.P. & Kuritsyn, L.V. (2020) *Amides and sulfonamides: kinetic patterns of synthesis and reaction mechanisms.*Moscow: Berlin: Direct-Media. – 283 p. (In Russian).
8. Kochetova, L.B., Kustova, T.P. & Kalinina, N.V. (2024) *Acylation of amides, hydrazides, amino acids and dipeptides*. Moscow: Direct-Media. 163 p. (InRussian).
9. Kochetova, L.B. & Kustova, T.P. (2026) [The effect of water-1,4-dioxane solvent on the kinetics of reactions of α-amino acids with 4-nitrophenyl ester of acetic acid]. *Vestnik Donetskogo natsyonl'nogo universiteta*. *SeriyaA: Yestestvennyye nauki. = Bulletin of Donetsk National University. Series A: Natural Sciences*. (1), 33-44. (In Russian).
10. Kustova, T.P. & Kochetova, L.B. (2025) [N-acylation of β-alanyl-β-alanine with nitrophenyl esters of benzoic acid in the solvent water-dioxan]. *Izvestia Academii Nauk. Seriya khimicheskaya = Russian Chemical Bulletin*. 74 (10), 2980-2987. (InRussian).
11. Kustova, T.P. & Kochetova, L.B. (2023) [Reactivity ofethyl ester of leucine in benzoylation in water-organic media]. *Izvestia Vysshikh Uchebnykh Zavedeni. Khimia i khimicheskaya technologiya = ChemChemTech.* 66 (12), 41-48. (In Russian).
12. Belyakova Yu. Yu., Yaremenko I. A., Terentev A. O. et al. (2026) Organic Chemistry in the Creation of Molecules with Practically Useful Properties. *Russian Journal of General Chemistry*. 96 (1), 1-350.
13. Vizgert, R.V., Skrypnik, Yu G., Starodubtseva, M.P., Maksimenko, N. N., Sheiko, S.G. (1976) Interaction *of sulfonyl chlorides with nucleophilic reagents*.Moscow. 51 p. Dep. in VINITI, № 1237-76. (In Russian).
14. Litvinenko, L. M., Savelova, V. A., Solomoichenko, T.N., Zaslavskiy,V.G. (1980) [Kinetics and mechanism of nucleophilic substitution reactions at the tetracoordinate sulfur atom in a series of organic sulfonic acid derivatives]. In: *Structure, reactivity of organic compounds and reaction mechanisms: Coll. Sci. pap*. Kiev: Naukova dumka. 3-68. (In Russian).
15. Litvinenko, L. M. & Oleinik, N.M. (1984) *Mechanisms of action of organic catalysts. Base and nucleophilic catalysis*. Kiev: Naukova dumka. 264 p. (In Russian).
16. Savelova, V. A. Kinetics and catalysis of nucleophilic substitution reactions in a series of derivatives of sulfonic and carboxylic acids: *diss… Doct. of Chemical Sciences*: Donetsk.1986. (In Russian).
17. Granovsky, A.A. Firefly version 7.1.G. www http://classic.chem.msu.su /gran/firefly/index.html

QUANTUM-CHEMICALMODELING THE MECHANISMS OF REACTIONS OF VALINE AND ASPARAGINE WITH SULFONYL CHLORIDES IN THE GAS PHASE

L. B. Kochetova, T. P. Kustova, A. E. Smirnova, I. M. Minnibaeva

Quantum-chemical calculations of three-dimensional potential energy surfaces of reactions of valine with 3-nitrobenzenesulfonyl chloride and asparagine with benzenesulfonyl chloride in the gas phase were carried out using the RHF//6 31G(d) method within the Firefly 7.1g software package.It was established that the reaction of valine with 3-nitrobenzenesulfonyl chloride proceeds by the mechanism of bimolecular concerted nucleophilic substitution, and the reaction of asparagine with benzenesulfonyl chloride proceeds by the addition-elimination mechanism.The difference in reaction mechanisms is explained by the presence of an electron-withdrawing radical in the asparagine molecule, which reduces the nucleophilic properties of the nitrogen atom of the amino group and complicates the reaction.The structures of the transition states of the reaction were calculated, and their activation energies in the gas phase were determined.

Keywords: quantum-chemicalmodeling, reactionmechanism, sulfonation, amino acids, potential energy surface.

Поступила в редакцию 28.05.2026 г.

Кочетова Людмила Борисовна
доктор химических наук, доцент, профессор кафедры фундаментальной и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», г. Иваново, РФ.
E-mail: kochetova_lb@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9609-0757
SPIN-код: 4613-4497
AuthorID: 53443

Kochetova Ludmila Borisovna
Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Fundamental and Applied Chemistry, Ivanovo State University, Ivanovo, RF.

Кустова Татьяна Петровна
Доктор химических наук, профессор, директор Института математики, информационных технологий и естественных наук, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», г. Иваново, РФ.
E-mail: kustovatp@ivanovo.ac.ru
ORCID: 0000-0001-5683-6470
SPIN-код: 1331-5782
AuthorID: 49254

Kustova Tat'yana Petrovna
Doctor of Chemical Sciences, Professor, Director of the Institute of Mathematics, Information Technology and Natural Sciences, Head of the Department of Fundamental and Applied Chemistry, Ivanovo State University, Ivanovo, RF

Смирнова Анастасия Евгеньевна
студентка Института математики, информационных технологий и естественных наук, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», г. Иваново, РФ.
E-mail: nlj48971@gmail.com

Smirnova Anastasiya Evgen'evna
student of the Institute of Mathematics, Information Technology and Natural Sciences, Ivanovo State University, Ivanovo, RF.

Миннибаева Ирина Михайловна
студентка Института математики, информационных технологий и естественных наук, ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», г. Иваново, РФ.
E-mail: lisichkalu17@gmail.com

Minnibaeva Irina Mickhailovna
student of the Institute of Mathematics, Information Technology and Natural Sciences, Ivanovo State University, Ivanovo, RF.