高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
研究论文

基于量子化学计算的动力学控制与热力学控制竞争反应主产物及其产率的确定

莫泳航，刘永东，钟儒刚
（北京工业大学化学与生命科学学院，北京 100124）

摘要 化学反应尤其是有机化学反应中存在着诸多竞争反应，如何通过量子化学计算确定竞争反应尤其是动力学控制产物(Kinetically-controlled product, KP)和热力学控制产物(Thermodynamically-controlled product, TP)不一致反应的主产物及其产率，是分析反应产物组成、占比及获得高产率目标产物的关键，但也仍是困扰研究人员的难题．本文定义KP和TP产率相等的时间点为临界时间(t_c)，反应时间t与t_c的比值为临界时间比ζ，基于数值解法分析得到了t_c和产率比$r_y=c(\mathrm{KP})/c(\mathrm{TP})$的公式，分别为$t_c=pK_{(\mathrm{KP})}/k_{(\mathrm{TP})}$和$r_y=\{r_k,\ \zeta<0.3/r_k;\ 1/(2^{\zeta}-1),\ 5/r_k<\zeta<\log_2(r_K/5+1);\ 1/r_K,\ \zeta>\log_2(5r_K)\}$．运用上述公式研究了呋喃与马来酰亚胺的Diels-Alder反应，研究发现，50 ℃以下主产物为*endo*型产物，65 ℃以上为*exo*型产物，与实验中25和90 ℃时分别得到*endo*和*exo*型产物相符合，验证了所得公式确定竞争反应主产物的准确性．此外，对核苷氯化反应的研究结果表明，APT电荷和静电势仅适用于预测氯化反应中动力学控制反应的主产物，但无法预测包含热力学控制的反应．

关键词 竞争反应；主产物；产率；动力学控制产物；热力学控制产物；量子化学计算
中图分类号 O643.1 **文献标志码** A doi：10.7503/cjcu20250357

Determination of Main Products and Their Yields in Competitive Reactions Governed by Kinetics and Thermodynamics Using Quantum Chemical Computation

MO Yonghang，LIU Yongdong*，ZHONG Rugang
（*College of Chemistry and Life Science*，*Beijing University of Technology*，*Beijing* 100124，*China*）

Abstract There are many competitive reactions in chemical reactions，especially in organic chemical reactions. However，how to determine the main products and their yields in the competitive reactions whose kinetically-controlled product（KP）and thermodynamically-controlled product（TP）are inconsistent is of significance to analyze the compositions and proportions of products and to obtain high-yield target product and is also a problem puzzled the researchers. In this study，a critical time（t_c）was defined as the time when the yield of KP is equal to that of TP and critical time ratio ζ was defined as the ratio of reaction time t to t_c. Based on numerical solution and further analysis，formulas of t_c and ratio of yields $r_y=c$（KP）$/c$（TP）were obtained as follows：$t_c=pK_{(\mathrm{KP})}/k_{(\mathrm{TP})}$ and $r_y=\{r_k,\ \zeta<0.3/r_k;\ 1/(2^{\zeta}-1),\ 5/r_k<\zeta<\log_2(r_K/5+1);\ 1/r_K,\ \zeta>\log_2(5r_K)\}$. Based upon above formulas，the main products of Diels-Alder reaction between furan and maleimide were investigated. The results indicated that the main product is *endo*-product and *exo*-product when temperature is below 50 ℃ and above 65 ℃，respectively，which is in good agreement with

收稿日期：2025-11-25. 网络首发日期：2026-01-29.
联系人简介：刘永东，女，博士，教授，主要从事环境理论化学方面的研究．E-mail: ydliu@bjut.edu.cn
基金项目：国家自然科学基金(批准号：22276004，21777006)和北京市自然科学基金(批准号：8212021，8172013)资助．
Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos. 22276004, 21777006) and the Natural Science Foundation of Beijing, China (Nos.8212021, 8172013).

experimental results that *endo*-product and *exo*-product were obtained at 25 and 90 ℃, respectively. This verified the accuracy of the obtained formula in determining the main product in the competitive reaction. Moreover, studies on chlorination of nucleosides showed that the APT charge and electrostatic potential parameters are only applicable for kinetically-controlled reaction to predict main products, but not for thermodynamically-controlled reaction.

Keywords Competitive reaction; Main product; Yield; Kinetically-controlled product; Thermodynamically-controlled product; Quantum chemical computation

竞争反应在化学反应尤其是有机反应中普遍存在. 其表现为在某条件下, 反应物可同时发生多个平行反应 A/B/……, 从而生成不同产物. 主要包括如下 3 种情形[1]: (1) 反应体系中存在多种可能发生反应的底物或进攻试剂; (2) 底物有多个可反应的官能团/位点(即化学/区域选择性问题); (3) 进攻试剂有多个可能的进攻方向(即立体选择性问题).

这 3 种情形下的竞争反应本质上并无不同, 产物的生成也都取决于反应的动力学和热力学两个因素, 两种因素确定的产物分别称为动力学控制产物(Kinetically-controlled product, KP)和热力学控制产物(Thermodynamically-controlled product, TP)[2,3]. 众所周知, 当反应的 KP 和 TP 一致时, KP/TP 即为主产物; 而当它们不一致时, 化学动力学理论认为, 当反应的时间足够短时, 忽略反应的可逆性, KP 为主产物; 而当反应时间足够长时, 达到或接近了化学平衡态, TP 为主产物. 显而易见, 此结论只是定性说明, 未阐明“足够短”或“足够长”所对应的具体时间尺度, 因此仍无法确定反应主产物. 实验研究一直被认为是确定此类竞争反应主产物及其产率的唯一方法, 但随着计算机的飞速发展和理论化学家的努力, 现今的量子化学计算已经成为实验化学的有力补充, 尤其对反应条件苛刻、反应过程复杂及存在危害的、或反应产物分离和检测困难的竞争反应, 量子化学计算方法是确定其主产物及产率的首选方法.

目前, 针对动力学控制与热力学控制竞争反应的理论研究中, 主流方法通常是: 首先进行量子化学计算得到反应的动力学和热力学参数, 随后运用数值方法求解反应动力学方程组, 进而确定反应的主产物及其产率. 对于主产物的研究, Brown 等[4]对速率常数(k, 0.001~0.01 s^{-1})和平衡常数(K, 0.5~10)的双竞争反应进行了研究, 并发现 KP 与 TP 产率相等的时间点在 450~1850 s 范围内, 当反应时间小于此时间点时, 主产物为 KP, 反之为 TP. 赵凯元等[5]提出了使用更准确的龙格-库塔法求解动力学方程组, 对 k=0.1 和 1 $L\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$ 及 K=100 和 200 的双竞争反应进行研究得到产物浓度的时间曲线, 并据此预测反应进行 100 和 1800 s 后主产物分别为 KP 和 TP. 另外, 对于多位点的竞争反应, 除运用数值法求解外, 还有研究通过计算一些物化参数如原子电荷[APT 电荷(广义原子极化张量电荷)[6]]、静电势[7]、福井函数[8]、双描述符[9]等对反应位点的活性进行判断[10], 从而预测主产物.

对于产率的研究, Snadden[11]对 k=0.1~1 s^{-1} 和 K=10~20 的双竞争反应进行了研究, 发现在 4 和 4000 min 时, 产率之比分别等于反应的 k 之比和 K 之比. 本课题组[12,13]在探讨次氯酸氯化嘧啶核苷的反应时, 针对反应位点的动力学活性与热力学活性顺序不一致的问题, 基于量化计算得到的 k 和自由能变(ΔG)(表 S1, 见本文支持信息), 采用欧拉法(Euler method)对反应的动力学方程组进行求解, 获得了各不同反应位点产物的产率(图 S1, 见本文支持信息). 尿苷、胸苷和胞苷的一氯化主要产物分别为 5-氯尿苷、3-氯胸苷和 N^4-氯胞苷, 且它们在 24 h 时的产率均约为 98%, 此结果与实验结果一致[14,15], 还得到 3-氯尿苷、5-氯胞苷和 3-氯胞苷为次要产物, 且前两者在 24 h 的产率大约为 0.3%~0.5%, 而后者仅为 2×10^{-6}%, 这很好地解释了前两者能够在实验中被检出而后者未被检出的原因[15,16].

使用数值方法(包括欧拉法和更准确的龙格-库塔法)确定主产物和产率, 理论上能够以任意精度得到方程的解, 是一种普适且准确的由 k 和 K 确定主产物的方法. 然而, 这种方法需要较大的计算量, 且当不同反应的速率常数 k 之间差异大时(达到几个数量级), 方程组刚性强, 需采用小步长, 这导致计算极其耗时. 由此可见, 数值方法要求高且繁琐耗时, 亟待发展一种简单、普适、可靠的方法. 使用 APT 电荷等参数确定主产物虽然简单省时, 但是这些参数是否能同时兼顾反应位点的动力学活性和热力学活性从而准确预测反应主产物, 目前尚不明确, 可靠性有待进一步研究.

为此，本文以动力学控制与热力学控制不一致的竞争反应为研究对象，运用量子化学计算和数值求解反应动力学方程组的方法，系统研究了此类竞争反应主产物及其产率的规律，以期建立可靠的简化方法，并将此方法应用于实际反应体系中验证其准确性．此外，本文也对已有用于反应活性位点预测的参数进行了系统性评估与比较．

1 计算方法

所有的量子化学计算使用Gaussian 16[17]，ORCA 5[18]和Multiwfn[19,20]程序包完成，采用M06-2X(D3)泛函[21,22]，6-311+G(*d*)[23~27]基组和SMD隐式溶剂模型[28]，基于已有的各种化合物氯化反应的研究结果[29,30](核苷氯化反应中还包含了3个显式水分子)，对反应物、过渡态和产物进行了几何全优化．并在同样水平下进行了振动分析及热力学校正量的计算，其中，热力学校正量在标准态浓度为1 mol/L条件下计算，数值等于1×10^5 Pa下的热力学校正量额外加7.91 kJ/mol. 使用内禀反应坐标(IRC)[31]计算了最小能量反应路径(MEP)，以确认过渡态连接反应物和产物．为了获得更准确的能量，更高级的DLPNO-CCSD(T)[32]方法和aug-cc-pVTZ[33~35]基组对呋喃与马来酰亚胺的Diels-Alder反应进行了单点能校正；但对体系较大的核苷氯化反应，使用M06-2X(D3)泛函和aug-cc-pVTZ基组进行单点能校正．判断反应位点活性的参数均在M06-2X(D3)/6-31G*级别下计算得到．

基元反应的活化自由能($\Delta G^{\neq}$)、自由能变(ΔG)和平衡常数(K_{eq})分别通过下列公式计算：

$$\Delta G^{\neq}=G(\text{transition state})-G(\text{reactant complex}) \tag{1}$$

$$\Delta G=\sum G(\text{product})-\sum G(\text{reactant}) \tag{2}$$

$$K_{eq}=\exp(-\Delta G/RT) \tag{3}$$

根据过渡态理论(TST)[36]，运用Eyring-Polanyi公式计算基元反应速率常数k：

$$k=(k_BT/h)\exp(-\Delta G^{\neq}/RT) \tag{4}$$

式中：k_B为玻尔兹曼常数；T(K)为温度；h为普朗克常量；R为摩尔气体常量．逆向反应的速率k_r可用下式获得：

$$k_r=k_f/K_{eq} \tag{5}$$

式中：正逆反应的速率常数同时出现时分别用k_f和k_r表示；无说明时，k为正向反应的速率常数．

本文中的数值计算沿用课题组前期研究[12]中使用的数值欧拉法求解速率方程，细节见本文支持信息Text S1.

2 结果与讨论

2.1 双竞争模型反应主产物的确定

图1为双竞争模型反应路径及能量图，假设反应物R同时发生两个一级反应，并分别生成KP与TP．对于KP与TP间的转化反应，研究报道了有些化学反应如Diels-Alder(D-A)反应，其KP与TP间仅能通过先还原为R再转化为对方的间接方式转化[37]；当然也报道了存在KP与TP可以发生直接转化的

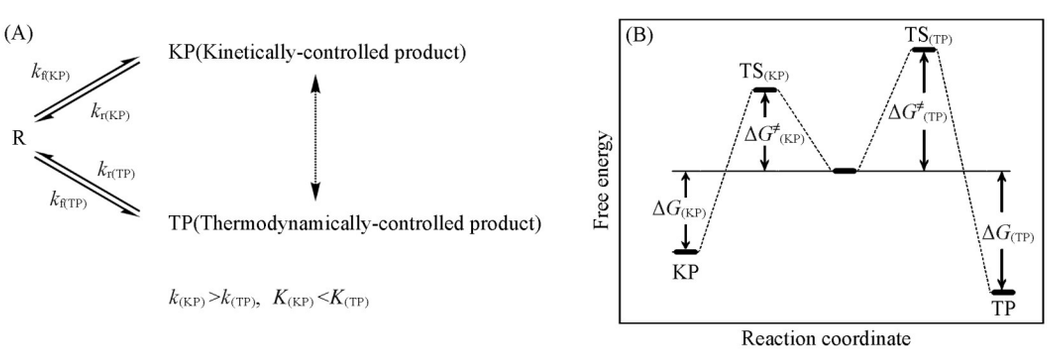


Fig. 1 Two competitive model reactions of reaction pathways(A) and Gibbs free energies(B)

反应(如，Cl_2与Br^-/I_2间的竞争性氧化还原反应)[38]，此种情况下，如本文支持信息中Text S2中的讨论，当k_{trans}<0.1$k_{(TP)}/K_{(KP)}$时，其与KP和TP间不存在直接转化反应的情形一致；而当k_{trans}>0.1$k_{(TP)}/K_{(KP)}$时，由于定量规律十分复杂，将在以后的工作中对其进行深入探讨. 以下所有研究均基于KP与TP间不能发生直接转化以及直接转化速率常数满足k_{trans}<0.1$k_{(TP)}/K_{(KP)}$的竞争反应进行，这一直接转化反应以虚线箭头表示[图1(A)]. 由KP和TP的定义可知，它们的速率常数和平衡常数的关系为：$k_{(KP)}>k_{(TP)}$，$K_{(KP)}<K_{(TP)}$.

化学动力学认为短反应时间有利于KP生成，长反应时间有利于TP生成，因此一定存在一个时间点，KP的产率恰好等于TP的产率，为此，定义这一时刻为临界时间(t_c). 据此可得，当反应时间$t<t_c$时，KP为主产物；而当$t>t_c$时，TP为主产物. 因此，只需要计算出反应的t_c即可确定主要产物.

运用数值法求解速率方程可以求得t_c，为了获得更简化方法，将探究t_c与竞争反应中k和K的关系及规律. 已知化学反应k和K的一般取值范围分别为10^{-3}~10^{7} s^{-1}和10^{4}~10^{30}，又基于$k_{(KP)}>k_{(TP)}$和$K_{(KP)}<K_{(TP)}$的关系，有两种确定以上参数的方式：(1) 固定较小的$k_{(TP)}$及$K_{(KP)}$为最小值10^{-3} s^{-1}及10^{4}，(2) 固定较大的$k_{(KP)}$及$K_{(TP)}$为最大值10^{7} s^{-1}及10^{30}. 再根据速率常数比$r_k=k_{(KP)}/k_{(TP)}$和平衡常数比$r_K=K_{(TP)}/K_{(KP)}$的不同间隔来对另一个参数进行取值，鉴于k和K取值范围的不同，对于r_k和r_K的较大取值分别按照10^2和10^5倍的间隔，由大到小依次均取5组数据；而当r_k和r_K较小时，均取1.1，2，5和10四组数据. 基于以上取值，将计算出的lgt_c值与lg$k_{(TP/KP)}$和lg$K_{(TP/KP)}$进行作图(图2).

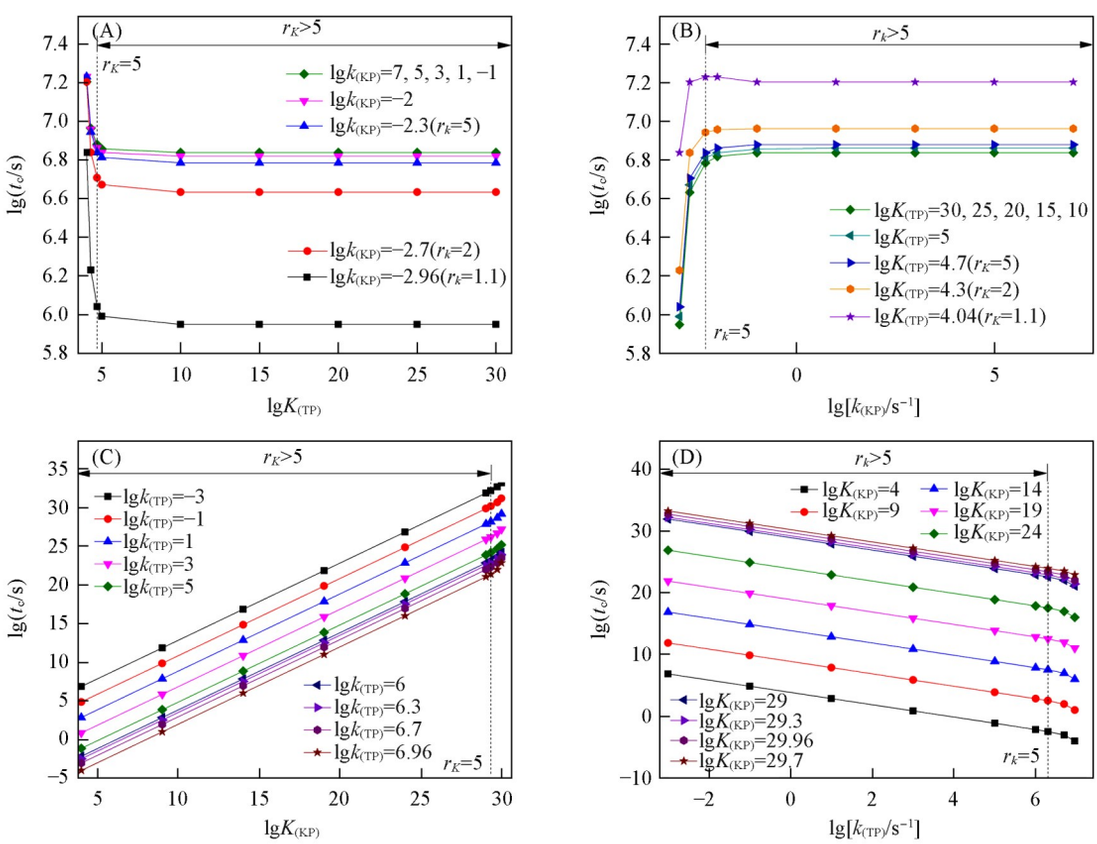


Fig. 2　Relationship between lgt_c and lg$k_{(TP/KP)}$/lg$K_{(TP/KP)}$ under two conditions

(A, B) $k_{(TP)}=10^{-3}$ s^{-1} and $K_{(KP)}=10^4$, (A) lgt_c-lg$K_{(TP)}$, (B) lgt_c -lg$k_{(KP)}$; (C, D) $k_{(KP)}=10^7$ s^{-1} and $K_{(TP)}=10^{30}$, (C) lgt_c-lg$K_{(KP)}$, (D) lgt_c-lg$k_{(TP)}$.

固定$k_{(TP)}$和$K_{(KP)}$分别为10^{-3} s^{-1}和10^4时，lgt_c与lg$K_{(TP)}$及lg$k_{(KP)}$的关系如图2(A)所示，对于不同$k_{(KP)}$(不同颜色点代表其不同取值)，当r_K>5时，lgt_c与lg$K_{(TP)}$均呈与x轴平行的直线，表明lgt_c与lg$K_{(TP)}$无关；而同时满足r_k>5时，平行线重合，表明t_c为唯一确定值. 类似的，图2(B)展示出，当r_k>5时，lgt_c与lg$k_{(KP)}$无关；而同时满足r_K>5时，t_c仍为同一确定值. 固定$k_{(KP)}$和$K_{(TP)}$分别为10^7 s^{-1}和10^{30}时，lgt_c与lg$K_{(KP)}$及$k_{(TP)}$的关系如图2(C)所示，对于不同$k_{(TP)}$，当r_K>5时，lgt_c与lg$K_{(KP)}$呈斜率为1的直线，表明t_c与$K_{(KP)}$成

正比关系；类似的，如图2(D)所示，当r_k>5时，lgt_c与lg$k_{(TP)}$呈斜率为−1的直线，表明t_c与$k_{(TP)}$成反比关系.

综上所述，当r_k>5且r_K>5时，t_c与$k_{(TP/KP)}$和$K_{(TP/KP)}$的关系如下：t_c值与$k_{(KP)}$和$K_{(TP)}$无关，与$K_{(KP)}$和$k_{(TP)}$分别成正比和反比. 通过由数值方法得到的t_c反推出比例系数(p)并取平均值，结果为0.7，即得到此条件下t_c公式：t_c=0.7$K_{(KP)}/k_{(TP)}$. 根据表S2(见本文支持信息)，此时公式的平均相对误差为4%，最大相对误差为14%，在误差和适用范围上取得平衡，而如果阈值取10或3，则分别在适用范围和误差方面不够理想.

当r_k<5或r_K<5时，上述所有线性关系都不能满足. 根据本文支持信息Text S3中的讨论可知，此时t_c与$K_{(KP)}$和$k_{(TP)}$仍为类似正比和反比的关系，比例系数p与r_k和r_K的值相关，具体数值参见表S3~表S6. 由此可得t_c的计算如下：

$$t_c=pK_{(KP)}/k_{(TP)} \tag{6}$$

式(6)由模型一级竞争反应得出，可用于计算一级反应和准一级反应的t_c，并由此确定主产物. 为了进一步扩大该理论的适用范围，采用了相同的方法研究了两种不同类型模型二级竞争反应的t_c与k和K的关系，两种反应分别为：两反应物为不同物质R_1+R_2的二级反应；两反应物均为同一物质R的二级反应. 如本文支持信息中Text S4的讨论，两种二级反应的t_c与k与K的关系与一级反应大致相同，t_c的计算公式仍为式(6).

众所周知，室温下大部分有机反应的时长通常在15 min~1 d之间. 因此，通常可认为当t_c>1 d(*ca.* 8.6×10^4 s)，KP为反应主产物；而当t_c<15 min(*ca.* 9.0×10^2 s)，TP为反应主产物. 根据式(6)可知，当t_c>1 d或<15 min时，$K_{(KP)}/k_{(TP)}$分别满足>8.6×10^4/0.7=1.2×10^{5}和<9.0×10^2/0.7=1.3×10^3. 由式(5)与式(6)可知，$K_{(KP)}$和$k_{(TP)}$可分别由$\Delta G_{(KP)}$和$\Delta G^{\neq}_{(TP)}$计算得到[图1(B)]. 因此，可推导出，常温(298 K)且不考虑隧道效应时，若$\Delta G^{\neq}_{(TP)}-\Delta G_{(KP)}$>102.1 kJ/mol，KP为反应主产物；若$\Delta G^{\neq}_{(TP)}-\Delta G_{(KP)}$<90.8 kJ/mol，TP为反应主产物. 由以上两个判断标准，可得出如下结论：对于任意反应，由于$\Delta G^{\neq}$≥0 kJ/mol，可得：当$\Delta G_{(KP)}$≤−102.1 kJ/mol时，KP一定为反应主产物；对于二级反应，由于其反应速率不超过扩散速率10^9 L·mol^{-1}·s^{-1}($\Delta G^{\neq}$为21.8 kJ/mol)，可得：当$\Delta G_{(KP)}$≤−80.3 kJ/mol时，KP一定为反应主产物；对于任意较易发生的反应，其$\Delta G^{\neq}$<80 kJ/mol，可得：当$\Delta G_{(KP)}$>−10.8 kJ/mol时，TP一定为反应主产物；不具备上述条件，可以定性得到：$\Delta G^{\neq}_{(TP)}$越大，或者$\Delta G_{(KP)}$越负，均更有利于KP的生成，反之有利于TP的生成.

2.2 双竞争反应主产物产率的确定

定义双竞争反应的产率比r_y=c(KP)/c(TP)，由r_y即可得到产物的产率，而且可以发现，当r_y>100或<0.01时，KP或TP的产率接近100%. 而对于r_y的计算，可运用数值法求解速率方程获得. 本文为了获得更简化方法，将探究r_y与k，K和反应时间t的关系及规律，使用的反应模型包括前述的一级反应和两个二级反应.

对于t的取值，考虑到大部分有机反应的时长为15 min~1 d，所以t取值为10~10^6 s. 对于$k_{(KP/TP)}$和$K_{(KP/TP)}$，完全按照计算t_c时的两种取法，只是基于t_c的计算结果，删除了r_k和r_K取值小于5的情况. 将一级反应通过数值解法得到的r_y按lgr_y-lg$t$作图[图3(A)和(B)]；根据本文支持信息Text S5讨论，数值解法得出的两种二级反应的r_y与k，K和t的规律与一级反应大致相同，因此，以下研究结论同时适用于一级反应与二级反应.

第一种情况如图3(A)所示，由于固定了$k_{(TP)}$和$K_{(KP)}$分别为10^{-3} s^{-1}和10^4，此时的t_c为一确定值. 还可发现：当r_k>100(三角)时，不同r_k下的lgr_y-lg$t$线完全重合，表明此时r_y仅与t有关；而当r_k≤100(圆)时，lgr_y-lg$t$线随着t减小逐渐趋近于直线r_y=r_k，这表明此时t存在一个边界值，小于此值时即，r_y=r_k.

第二种情况如图3(B)所示，固定$k_{(KP)}$和$K_{(TP)}$分别为10^7 s^{-1}和10^{30}时，图中线呈现3种方式：(1) 当r_k>100(三角)时，不同k/K取值下的线均具有相同的形状，互相具有平移关系，t_c越大线越靠右. 这表明此方式中，r_y与t和t_c都有关，且r_y大小仅取决于t/t_c. 由此可见，比值t/t_c很重要，为此，定义其为临界时间比ζ=t/t_c；(2) 当r_k≤100且t_c≥7×10^6 s(五角星)时，其线与直线r_y=r_k完全重合，表明此时r_y=r_k，综合方

式(1)和(2)可发现，当同时满足t_c≥7×10^6 s和r_k>100时，r_y>100；(3)当r_k≤100且7 s≤t_c≤7×10^6 s(圆)时，若t较大，其线形状与方式(1)中类似，若t较小，其与r_y=r_k重合，表明这种情况下r_y与t及t_c的关系是分段的.

按如上两种取值方法，r_K≤100且t_c≤7 s的情况被遗漏，为此讨论增加了第三种情况：固定$k_{(KP)}$和$K_{(KP)}$分别为最大值10^7 s^{-1}和最小值10^4，取值方式与前两种情况相同，并将lgr_y-lg$t$作图[图3(C)]. 可见，图中线与第二种情况类似，只是将条件中的r_k替换为r_K，t_c≥7×10^6 s替换为t_c≤7 s，结论中的r_y=r_k替换为r_y=1/r_K，综合方式(1)和(2)得到t_c≤7 s且r_K>100时，r_y<0.01.

总结r_y的3种定性规律如下：(1)当t_c≥7×10^6 s且r_k>100时，r_y>100，KP产率为100%，当t_c≤7 s且r_K>100时，r_y<0.01，TP产率为100%；(2)当t_c≥7×10^6 s且r_k≤100时，r_y=r_k，t_c≤7 s且r_K≤100时，r_y=1/r_K；(3)当7 s<t_c<7×10^6 s时，若r_k>100且r_K>100，r_y仅与ζ相关，若r_k≤100或r_K≤100，r_y在一定的t范围内仅与ζ相关且规律同前，t小于或大于此范围时，r_y分别为r_k或1/r_K.

为获得以上规律(3)中的r_y值，对r_k>100且r_K>100条件下，以lgr_y与ζ和lgζ作图[图4(A)]；对r_k≤100或r_K≤100条件下，以lgr_y分别对lgζ和ζ作图[图4(B)和(C)].

如图4(A)所示，在r_k>100且r_K>100条件下，当ζ<1时，lgr_y与lgζ呈线性关系且斜率为−1；当ζ>1

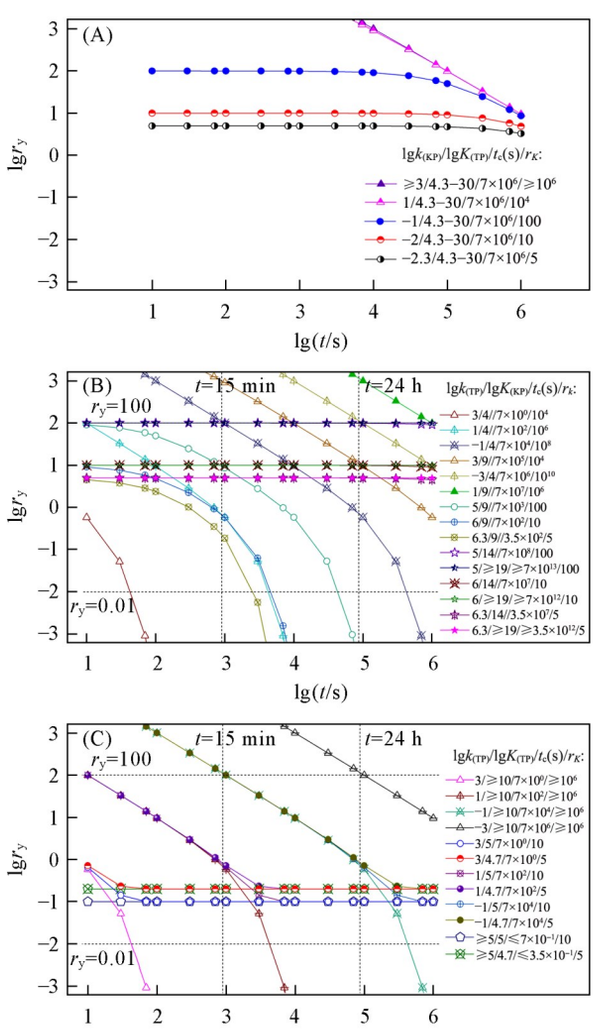


Fig. 3 Relationship between lgr_y and lg$t$ under three conditions of $k_{(TP)}$=10^{-3} s^{-1} and $K_{(KP)}$=10^4(A), $k_{(KP)}$=10^7 s^{-1} and $K_{(TP)}$=10^{30}(B), $k_{(KP)}$=10^7 s^{-1} and $K_{(KP)}$=10^4(C)

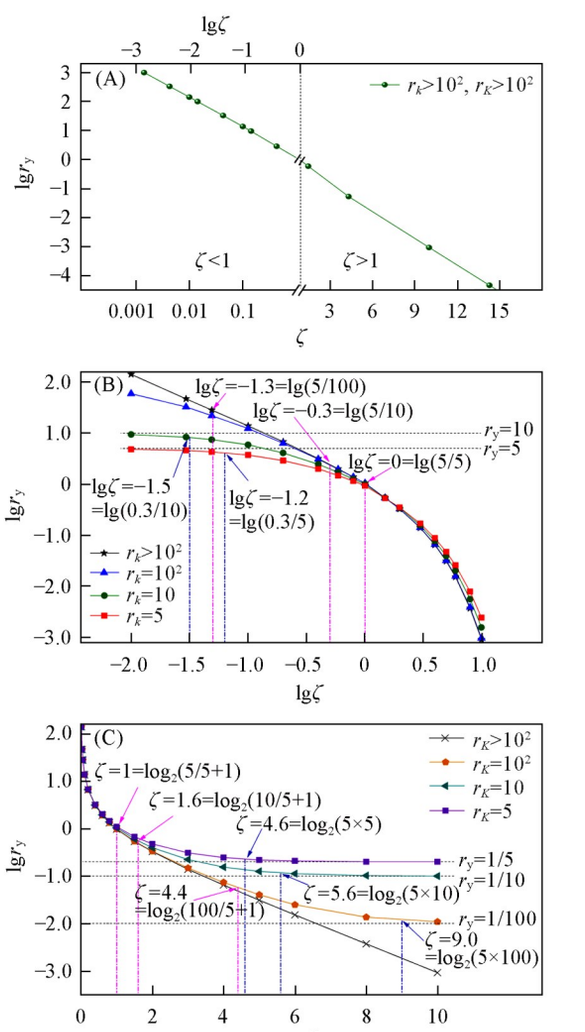


Fig. 4 lgr_y-lgζ(ζ<1) and lgr_y-ζ(ζ>1) under conditions of r_k>100 and r_K>100(A), lgr_y-lgζ with different r_k values(B), lgr_y-ζ with different r_K values(C)

时，lgr_y与ζ呈线性关系．这表明r_y与ζ之间具有型如$y=a/(b^{\zeta}-1)$的函数关系，由于此处$a=1$且$b=2$，r_y计算如下：

$$r_y=1/(2^{\zeta}-1)\ (r_k/r_K>100) \tag{7}$$

如图4(B)所示，当r_k=5，10，100时，lgr_y-lgζ线(红/绿/蓝色)分别在lgζ>0/−0.3/−1.3时(粉色箭头和虚线)与r_k>100时的lgr_y-lgζ线(黑色)趋于重合，这3个边界值均等于lg(5/r_k)，表明当ζ>5/r_k时，r_y与r_k值无关，均可用式(7)计算．当r_k=5/10时，lgr_y-lgζ线(红/绿色)分别在lgζ<−1.2/−1.5时(蓝色箭头和虚线)趋近于直线$r_y=r_k$，这两个边界值均等于lg(0.3/r_k)；这表明当ζ<0.3/r_k时，$r_y=r_k$．当0.3/r_k<ζ<5/r_k时，r_y和ζ没有简单的规律，r_y的范围在1/(2$^{5/r_k}$−1)至r_k之间．

如图4(C)所示，当r_K=5/10/100时，lgr_y-ζ线折线(紫/青/橙色)分别在ζ<1/1.6/4.6时(粉色箭头和虚线)与r_K>100时的lgr_y-ζ线(黑色)趋于重合，这3个边界值均等于log$_2$(r_K/5+1)，表明当ζ<log$_2$(r_K/5+1)时，r_y与r_K值无关，也均可用式(7)计算．当r_K=5/10/100时，lgr_y-ζ线(紫/青/橙色)分别在ζ>4.6/5.6/9.0时(蓝色箭头和虚线)趋近于直线$r_y=1/r_K$，这3个边界值均等于log$_2$(5r_K)；这表明当ζ>log$_2$(5r_K)时，$r_y=1/r_K$．当log$_2$(r_K/5+1)<ζ<log$_2$(5r_K)时，r_y和ζ没有简单的规律，r_y的范围在1/(5r_K−1)至5/r_K之间．

综上所述，产率比r_y的计算公式汇总如下：

$$r_y=\begin{cases} r_k, & \zeta<\dfrac{0.3}{r_k} \\ \dfrac{1}{2^{\zeta}-1}, & \dfrac{5}{r_k}<\zeta<\log_2\left(\dfrac{r_K}{5}+1\right) \\ \dfrac{1}{r_K}, & \zeta>\log_2(5r_K) \end{cases} \tag{8}$$

根据k和K与$\Delta G^{\neq}$和ΔG的关系和式(6)，可以得出常温下关于产率的如下结论[$\Delta\Delta G^{\neq}=\Delta G^{\neq}_{(TP)}-\Delta G^{\neq}_{(KP)}$，$\Delta\Delta G=\Delta G_{(KP)}-\Delta G_{(TP)}$，能量单位均为kJ/mol]：(1) 当$\Delta G^{\neq}_{(TP)}-\Delta G_{(KP)}\geqslant$113.0且$\Delta\Delta G^{\neq}$>11.3时，$t_c\geqslant 7\times10^6$ s且r_k>100，由上文r_y规律(1)可得KP产率为100%；当$\Delta G^{\neq}_{(TP)}-\Delta G_{(KP)}\leqslant$78.7且$\Delta\Delta G$>11.3时，$t_c\leqslant$7 s且$r_K$>100，可得TP产率为100%．(2) 当$t$<0.21/$k_{r(KP)}$时，$\zeta$<0.3/$r_k$，由式(8)可得$r_y=r_k$，称为完全动力学控制．(3) 当$\zeta$>2.3+0.57$\Delta\Delta G$时，$\zeta$>log$_2$(5$r_K$)，由式(8)可得$r_y=1/r_K$，称为完全热力学控制．

2.3 多竞争模型反应主产物的确定

多竞争反应中，最基本反应为三竞争反应，其模型如图5所示，反应物R经过3个不同的反应(记为反应A/B/C)生成3种不同的产物，记作P_A/P_B/P_C．假设P_A为KP，P_C为TP，P_B的动力学和热力学活性均介于前两者之间，则其速率常数和平衡常数的关系为：$k_{(A)}>k_{(B)}>k_{(C)}$，$K_{(A)}<K_{(B)}<K_{(C)}$．

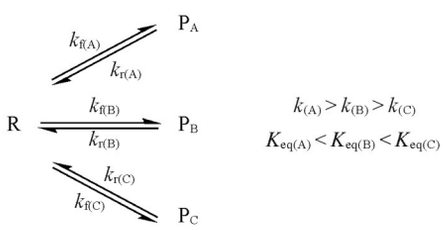


Fig. 5 Three competitive model reaction pathways

确定此模型反应主产物和产率顺序的方法如下，首先分别计算出反应A和B、反应B和C以及反应A和C之间的临界时间t_{c1}，t_{c2}和t_{c3}：

$$t_{c1}=pK_{(A)}/k_{(B)} \tag{9}$$

$$t_{c2}=pK_{(B)}/k_{(C)} \tag{10}$$

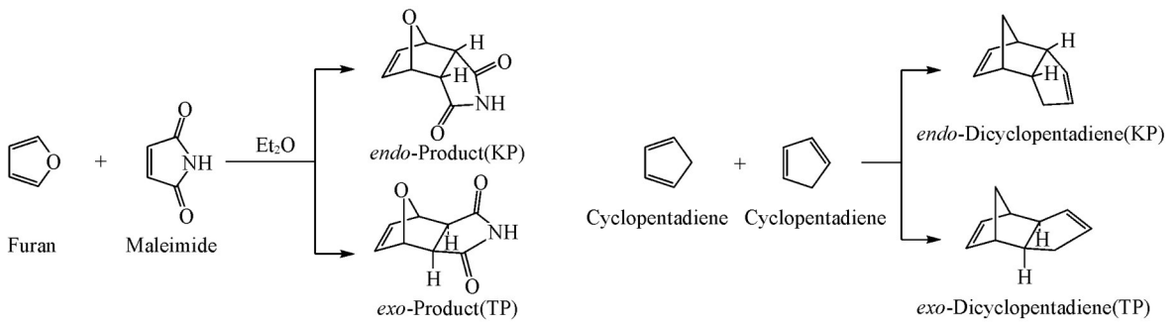
$$t_{c3}=pK_{(A)}/k_{(C)} \tag{11}$$

判断主产物的方法与双竞争反应时类似：当$t<t_{c1}$时，主产物为P_A，产率排序为$P_A>P_B>P_C$；当$t>t_{c2}$时，主产物为P_C，产率排序为$P_C>P_B>P_A$；当$t_{c1}<t<t_{c2}$时，主产物为P_B，且当$t>t_{c3}$时，产率排序为$P_B>P_C>P_A$，否则$P_B>P_A>P_C$．

由此可以类推到含有n个竞争反应的情况，共需要$n(n-1)/2$次计算，然后在每两个反应间逐一进行比较．如果某反应的k和K均大于另一反应，则这两个反应间的t_c为无穷大，主产物总是前反应的产物．

2.4 Diels-Alder(D-A)反应主产物的确定

D-A反应是一种非常重要的有机反应，是构筑六元环和桥环体系的有力手段[39~42]，也是生物合成中的重要反应[43]；经D-A反应生成的二聚环戊二烯(DCPD)可发生进一步聚合为弹性体[44]. 众所周知，D-A反应会生成两种立体异构体：内型(*endo*)产物和外型(*exo*)产物[45]，大部分情况下前者为KP，后者为TP. 如Scheme 1所示，呋喃与马来酰亚胺及其衍生物的环加成反应[46]和环戊二烯的二聚反应[47]是典型的D-A反应，且产物均存在*endo*型和*exo*型异构体. 为此，运用式(6)，计算得到t_c，并将两个反应的临界时间与温度(t_c-T)的关系示于图6中. 两个反应的过渡态坐标见支持信息的Text S6和Text S7，不同T下的$\Delta G^{\neq}$和k见支持信息的表S7~表S10.



Scheme 1 Diels-Alder reactions of cycloaddition between furan and maleimide, dimerization of cyclopentadiene

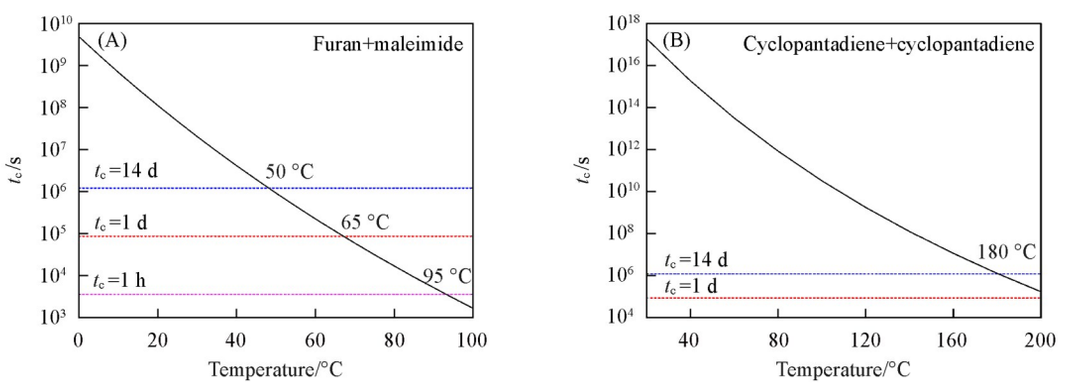


Fig. 6 Relationship between t_c and temperature of cycloaddition between furan and maleimide(A), dimerization of cyclopentadiene(B)

呋喃与马来酰亚胺的反应，如图6(A)所示，t_c随温度的升高逐渐减小，从0 ℃时的4.9×10^9 s，至100 ℃时的1.7×10^3 s，由此可见，升温有利于热力学控制产物的生成，这一点与有机化学理论相符. 当反应温度低于50 ℃且t_c大于14 d时，此时反应为动力学控制，主产物总是*endo*-产物；当反应温度高于65 ℃且t_c小于1 d时，反应一定程度上受到热力学控制，t大于1 d时主产物为*exo*-产物；当反应温度高于95 ℃且t_c小于1 h时，反应为热力学控制，t大于1 h时主产物为*exo*-产物. 这很好地解释了Kwart等[46]的实验结果：在25 ℃条件下(t_c=4.7×10^7 s)反应4~7 d时，主产物为*endo*-产物；而90 ℃条件下(t_c=5.2×10^3 s)反应10 h时，主产物为*exo*-产物.

环戊二烯的二聚反应，如图6(B)所示，t_c随温度的升高逐渐减小，从20 ℃时的1.9×10^{17} s，至200 ℃时的1.7×10^5 s，表明在此温度范围内，*endo*-二聚环戊二烯总是主产物，只是当反应温度高于180 ℃且t_c小于14 d时，延长反应时间也能得到一定量的*exo*-二聚环戊二烯. Alder等[47]的实验表明，除了高温下环戊二烯二聚产物的选择性有所减弱，其它温度下均仅得到*endo*-二聚环戊二烯；Herndon等[48]的实验表明，环戊二烯二聚反应在205 ℃下可以得到*exo*-二聚环戊二烯. 实验结果与本文的计算结论一致，表明使用简化公式计算t_c的方法确定动力学和热力学竞争反应中的主产物是准确的.

对于升温有利于TP生成的深层原因，式(6)可以给出很好的解释：升温使得速率常数$k_{(TP)}$增大，放热反应的平衡常数$K_{(KP)}$减小，这两个效应均使得t_c减小，有利于TP生成.

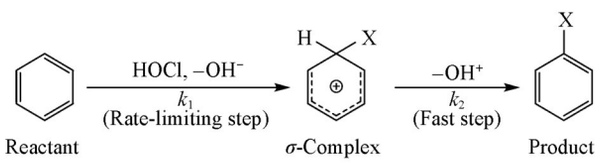
2.5 核苷氯化反应主产物/产率的确定及四种预测反应位点活性参数适用范围的研究

为进一步证明式(8)计算产率的准确性，对3种核苷氯化反应的主产物和产率进行了研究. 此外，还计算了4种预测反应位点活性的参数：APT电荷、范德华表面平均静电势ESP(简称“静电势”)、轨道权重简缩福井函数CFF(简称“福井函数”)和轨道权重简缩双描述符CDD(简称“双描述符”). 4种参数判断活性位点的方法是：APT电荷、双描述符和静电势数值越负，反应位点活性越高；福井函数中的f^-数值越大，反应位点活性越高.

嘧啶核苷与次氯酸氯化反应的机制为两步的二级反应如Scheme 2所示，通常，k等于第一步即决速步骤的反应速率常数k_1. 由于消毒反应中次氯酸通常是过量的，因此，式(6)的k和K可以分别处理为准一级反应常数kc(HOCl)和Kc(HOCl)/c(H_2O). 代入后c(HOCl)被约分，c(H_2O)=55.6 mol/L，得到氯化反应中t_c的计算如下：

$$t_c=pK_{(KP)}/[55.6k_{(TP)}] \tag{12}$$

反应物HOCl的浓度不影响t_c，而产物水的浓度则会影响t_c，只是在稀水溶液中可视为常数. 同理可得，类似的二级竞争反应中，过量反应物的浓度不影响t_c，而过量产物的浓度与t_c成反比.



Scheme 2 Electrophilic aromatic substitution reaction(S_EAr) mechanism of aromatic electrophilic halogenation reaction

运用式(8)和式(12)，计算出核苷氯化反应的t_c和24 h产率，并与量化计算得出的3种核苷各自参数值列于表1中. 3种核苷与HOCl反应的过渡态坐标见支持信息Text S8.

如表1所示，通过式(12)计算t_c从而得到尿苷(U)，胸苷(T)和胞苷(C)氯化反应1 d时的主产物分别为5-氯尿苷、3-氯胸苷和N^4-氯腺苷，且根据式(8)计算出3种化合物的产率分别为99.84%，99.51%和99.05%；数值法得到的主产物结论与之相同，得到的产率值与式(8)之间的差值不超过0.2%. 这表明，本文得到的简化式(6)和式(8)，其与准确的数值法得到的结果相符，产率的误差在可接受范围内. 此方法相比起传统的数值方法极大地缩短了耗时，本例中，数值方法确定胞嘧啶氯化反应的产率消耗约40 h，而使用式(8)计算产率几乎不消耗时间. 式(6)和式(8)为诸多可能存在KP与TP不一致有机反应的主产物确定提供了可靠的理论依据，使得理论化学工作者能够多方位地认识到决定反应中产

Table 1 Critical time t_c, main products obtained from Eq.(12), 24 h yields of chlorinated products obtained from Eq.(8) and numerical method, and four parameters including APT charge, ESP, CFF f^- and CDD for each reactive site of pyrimidine nucleosides during chlorination*

Glycoside	Reactive site	t_c for two sites in the parenthesis/s	Main product by Eq.(9)	Yield by Eq.(8)(%)	Yield by numerical method(%)	Error of yield(%)	APT charge	ESP	CFF f^-	CDD
Uridine	N3	9.3×10^{3}(N3—C5)	5-Cl-Uridine	0.16	0.34	0.18	−1.13	2.77	0.035	0.029
	C5	8.2×10^{42}(C5—C6)		99.84	99.66	0.12	−0.72	3.79	0.141	−0.004
	C6			0	0	0	0.75	10.75	0.065	0.182
Thymidine	N3	1.2×10^{7}(N3—C5)	3-Cl-Thymidine	99.51	99.43	0.08	−1.10	1.87	0.031	0.035
	C5	9.2×10^{24}(C5—C6)		0.49	0.50	0.01	−0.52	5.71	0.148	−0.021
	C6			0	0	0	0.70	8.88	0.086	0.142
Cytidine	N3	1.1×10^{-4}(N3—N4)	N^4-Cl-Cytidine	2×10^{-6}	2×10^{-6}	0	−1.43	−44.24	0.129	−0.038
	N4	6.3×10^{6}(N4—C5)		99.05	98.93	0.12	−1.29	1.67	0.096	−0.015
	C5	∞(C5—C6)		0.95	1.03	0.08	−0.76	4.46	0.125	−0.011
	C6			0	0	0	0.70	2.55	0.143	0.174

* APT charge: atomic polarization tensor charge; ESP: average value of electrostatic potential on van der Waals surface of atoms; CFF f^-: condensed orbital-weighted Fukui function; CDD: condensed orbital-weighted dual descriptor.

物取向的因素.

由表1可见，APT电荷和静电势预测3种核苷U/T/C反应活性最高的位点均为N3位点，且仅在受动力学控制的T氯化反应中正确预测主产物. 进一步分析发现，APT电荷和静电势的预测的各位点的反应活性顺序与其速率常数顺序相同，表明这两个参数侧重于考虑位点的动力学活性，因此，它们仅适用于预测动力学控制反应中的主产物，而不适用于含热力学控制的反应. 这很可能因为此类氯化反应是直接与电荷电性相关的亲电取代反应，所以不同原子的APT电荷和静电势高低就决定了反应过程中动力学的快慢；而热力学活性主要因素为反应位点的类型(N位点/C位点)和反应后芳香性是否被破坏等，而APT电荷和静电势无法体现出此类活性，因此，它们无法反映热力学活性.

福井函数预测U/T/C反应活性最高的位点分别为C5/C5/C6，虽然前二者为热力学控制产物，但6-氯胞苷是完全不可能的产物，这表明福井函数对于此类体系反应位点的预测是失败的；双描述符预测U/T/C反应活性最高的位点分别为C5/C5/N3，最后一种3-氯胞苷是产率极低的产物，同样表明双描述符对于此类体系反应位点的预测是失败的——这两种指标均不能预测热力学控制反应中的主产物.

为了更加容易地确定芳香亲电卤化反应的主产物，总结了以下3条规律：(1) 文献报道芳香化合物C位点卤化反应的ΔG总是小于−92 kJ/mol[12,13,29,49]，又由于本文得到的二级反应中当$\Delta G_{(KP)}$<−80.3 kJ/mol时，主产物为KP，由此可得，纯碳环芳香化合物的卤化反应，主产物必然是KP，APT电荷和静电势适用于预测反应活性位点. (2) 由于卤化反应的ΔG规律为碘化>溴化>氯化，又由于$\Delta G_{(KP)}$越小越有利于TP的生成，可得3种卤化反应中，碘化反应最有利于TP生成，氯化反应最有利于KP生成. (3) 对于高活性卤化试剂(如Cl_2和Cl_2O)参与的反应$\Delta G^{\neq}$低于低活性卤化试剂(如HOCl)参与的反应，基于$\Delta G^{\neq}_{(TP)}$越小越有利于TP的生成，可得高活性卤化试剂有利于TP的生成.

3 结　　论

利用量子化学计算方法和数值求解反应动力学方程的方法，对动力学控制产物KP与热力学控制产物TP不同的竞争反应进行了研究，定义了临界时间(t_c)即KP与TP产率相等的时间，并得出如下结论：(1) 简化的t_c公式为$t_c=pK_{(KP)}/k_{(TP)}$，当反应时间$t<t_c$时，主产物为KP，反之主产物为TP；(2) KP与TP产率之比r_y的计算公式为$r_y=\{r_k,\ \zeta<0.3/r_k;\ 1/(2^{\zeta}-1),\ 5/r_k<\zeta<\log_2(r_K/5+1);\ 1/r_K,\ \zeta>\log_2(5r_K)\}$(其中，$\zeta=t/t_c$)；(3) 公式确定Diels-Alder反应和嘧啶核苷氯化反应的主产物及后者产率分别与实验和数值法结果相符合，证明t_c及r_y公式是准确的；(4) APT电荷和静电势适用于预测动力学控制卤化反应的主产物，但无法预测含热力学控制的卤化反应. 本研究提供了一种基于理论计算确定KP与TP竞争反应主产物及产率的简便方法，该方法不但兼备了传统数值法的准确性(平均相对误差为4%)，也克服了数值法专业要求高且繁琐耗时的问题.

支持信息见http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20250357.

参　考　文　献

[1] Warren S., Wyatt P., *Organic Synthesis*: *The Disconnection Approach* (2nd Ed.), John Wiley & Sons Ltd., Hoboken, **2011**, 31—38, 93—102, 113—120, 319—330
[2] Xing Q. Y., Pei W. W., Xu R. Q., Pei J., *Basic Organic Chemistry* (3rd Ed.), Higher Education Press, Beijing, **2005**, 347—348(邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学(第三版), 北京: 高等教育出版社, **2005**, 347—348)
[3] Anslyn E. V., Dougherty D. A., *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, Dulles, **2006**, 412—433
[4] Brown M. E., Buchanan K. J., *J. Chem. Educ.*, **1985**, *62*, 575—578
[5] Zhao K. Y., Wang S. S., Wang Y. Q., *University Chemistry*, **1991**, *6*, 24—27(赵凯元, 王树松, 王敬清. 大学化学, **1991**, *6*, 24—27)
[6] Lu T., Chen F. W., *Acta Phys.-Chim. Sin.*, **2012**, *28*(1), 1—18(卢天, 陈飞武. 物理化学学报, **2012**, *28*(1), 1—18)
[7] Murray J. S., Politzer P., *Electrostatic Potentials*: *Chemical Applications* (*Encyclopedia of Computational Chemistry*) (Schleyer P. V. R. Ed.), John Wiley & Sons, West Sussex, **1998**, 912—920
[8] Parr R. G., Yang W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4049—4050
[9] Morell C., Grand A., Toro-Labbé A., *J. Phys. Chem. A*, **2004**, *109*, 205—212

[10] Fu R., Lu T., Chen F. W., *Acta Phys.-Chim. Sin.*, **2014**, *30*(4), 628—639(付蓉, 卢天, 陈飞武. 物理化学学报, **2014**, *30*(4), 628—639)
[11] Snadden R. B., *J. Chem. Educ.*, **1985**, *62*, 653—655
[12] Cao X. M., Mo Y. H., Zhang F. H., Zhou Y. Y., Liu Y. D., Zhong R. G., *Chemosphere*, **2024**, *358*, 142189
[13] Zhang F. H., Mo Y. H., Cao X. M., Zhou Y. Y., Liu Y. D., Zhong R. G., *Org. Biomol. Chem.*, **2024**, *22*, 2851—2862
[14] Whiteman M., Jenner A., Halliwell B., *Chem. Res. Toxicol.*, **1997**, *10*, 1240—1246
[15] Hawkins C. L., Davies M. J., *Chem. Res. Toxicol.*, **2001**, *14*, 1071—1081
[16] Masuda M., Suzuki T., Friesen M. D., Ravanat J. L., Cadet J., Pignatelli B., Nishino H., Ohshima H., *J. Bio. Chem.*, **2001**, *276*, 40486—40496
[17] Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A. Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam N. J., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas Ö., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J., *Gaussian* 16, *Rev. C*.01, Gaussian Inc., Wallingford, CT, **2016**
[18] Neese F., *WIREs Comput. Mol. Sci.*, **2022**, *12*, e1606
[19] Lu T., Chem F. W., *J. Comput. Chem.*, **2012**, *33*, 580—592
[20] Lu T., *J. Chem. Phy.*, **2024**, *161*, 082503
[21] Zhao Y., Truhlar D. G., *Theor. Chem. Acc.*, **2008**, *120*, 215—241
[22] Grimme S., Antony J., Ehrlich S., Krieg H., *J. Chem. Phys.*, **2010**, *132*, 154104
[23] Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A., *J. Chem. Phys.*, **1980**, *72*, 650—654
[24] Clark T., Chandrasekhar J., Spitznagel G. W., Schleyer P. V. R., *J. Comput. Chem.*, **1983**, *4*, 294—301
[25] McLean A. D., Chandler G. S., *J. Chem. Phys.*, **1980**, *72*, 5639—5648
[26] Francl M. M., Pietro W. J., Hehre W. J., Gordon M. S., DeFrees D. J., Pople J. A., Binkley J., *J. Chem. Phys.*, **1982**, *77*, 3654—3665
[27] Spitznagel G. W., Clark T., von Ragué Schleyer P., Hehre W. J., *J. Comput. Chem.*, **1987**, *8*, 1109—1116
[28] Marenich A. V., Cramer C. J., Truhlar D. G., *J. Phys. Chem. B*, **2009**, *113*, 6378—6396
[29] Han Y., Zhou Y., Liu Y. D., Zhong R. G., *Chem. Res. Toxicol.*, **2022**, *35*, 750—759
[30] Han C., Zhao H., Dong M., Liu Y. D., Zhong R., *Environ. Sci.: Processes Impacts.*, **2019**, *21*, 761—770
[31] Gonzalez C., Schlegel H. B., *J. Chem. Phys.*, **1989**, *90*, 2154—2161
[32] Guo Y., Riplinger C., Becker U., Liakos D. G., Minenkov Y., Cavallo L., Neese F., *J. Chem. Phys.*, **2018**, 148, 011101.
[33] Dunning T. H., *J. Chem. Phys.*, **1989**, *90*, 1007—1023
[34] Kendall R. A., Dunning T, H., Harrison R. J., *J. Chem. Phys.*, **1992**, *96*, 6796—6806
[35] Woon D. E., Dunning T. H., *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 1358—1371
[36] Steinfeld J. I., Francisco J., Hase W. L., *Chemical Kinetics and Dynamics*(2nd Ed.), Prentice Hall, Upper Saddle River, **1999**, 518
[37] Woodward R. B., Baer H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, *66*, 645—649
[38] Beijing Normal University Inorganic Chemistry Teaching and Research Section, Central China Normal University Inorganic Chemistry Teaching and Research Section, Nanjing Normal University Inorganic Chemistry Teaching and Research Section, *Inorganic Chemistry* (4th ed.), Higher Education Press, Beijing, **2002**, 265—266(北京师范大学无机化学教研室, 华中师范大学无机化学教研室, 南京师范大学无机化学教研室. 无机化学(第四版), 北京: 高等教育出版社, **2002**, 265—266)
[39] Diels O., Alder K., *Liebigs Ann. Chem.*, **1928**, *460*, 98—122
[40] Hsung R. P., Ma Z. X., Fang L., Feltenberger J. B., *Diels-Alder Cascades in Natural Product Total Synthesis*(*Efficiency in Natural Product Total Synthesis*), John Wiley & Sons Inc., Hoboken, **2018**, 159—189
[41] Rana A., Mishra A., Awasthi S. K., *RSC Adv.*, **2025**, *15*, 4496—4525
[42] Nicolaou K. C., Snyder S. A., Montagnon T., Vassilikogiannakis G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1668—1698
[43] Gao L., Su C., Du X., Wang R., Chen S., Zhou Y., Liu C., Liu X., Tian R., Zhang L., Xie K., Chen S., Guo Q., Guo L., Hano Y., Shimazaki M., Minami A., Oikawa H., Huang N., Houk K. N., Huang L., Dai J., Lei X., *Nat. Chem.*, **2020**, *12*, 620—628
[44] Zhang T. T., Liu D. L., Tang J., *Chem. J. Chinese Universities*, **2026**, *47*(1), 20250332(张婷婷, 刘东立, 汤钧. 高等学校化学学报, **2026**, *47*(1), 20250332)
[45] Fringuelli F., Taticchi A., *Diels-Alder Reaction: General Remarks*(*The Diels-Alder Reaction*), John Wiley & Sons Ltd., Hoboken, **2001**, 1—28
[46] Kwart H., Burchuk I., *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, *74*, 3094—3097
[47] Alder K., Stein G., *Liebigs Ann. Chem.*, **1933**, *504*, 216—257
[48] Herndon W. C., Grayson C. R., Manion J. M., *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 526—529
[49] Qiu Y., Liu Y. D., Zhong R. G., *Environ. Sci.: Water Res. Technol.*, **2024**, *10*, 1421—1431

(Ed.: Y, K, V)