

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

Кафедра медицинской физики

Направление 03.04.02 – Физика

Направленность (профиль) подготовки: Медицинская физика

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Фотоизомеризация стильбеноподобных соединений по данным
ультрафиолетовой спектроскопии и расчетов по теории
функционала плотности

Студент 2 курса группы 06-119

“8” июня 2023 г.

(Аль-Халиди Гуфран Саади Ясин)

подпись

Научный руководитель:

д.т.н., профессор

“8” июня 2023 г.

(Туранов А.Н.)

Подпись

Заведующий кафедрой медицинской физики

д.х.н., профессор

“8” июня 2023 г.

(Аганов А.В.)

подпись

Казань 2023

Оглавление

АННОТАЦИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Обзор исследований фотоизомеризации стильбеноподобных соединений и УФ-видимой спектроскопии	7
1.1.1 Ультрафиолетовый спектроскопический анализ.....	7
1.1.2. Основы современной ультрафиолетовой спектроскопии	8
1.1.3. Основы квантовой теории частиц и спектральные линии.....	11
1.1.4. Соотношение Планка и спектральные линии.....	12
1.2. Функциональная плотность и ее использование	13
1.2.1. Теория функционала плотности электронной структуры.....	13
1.2.2. Обзор DFT.....	14
1.2.2.1. Уравнение Шрёдингера.....	14
1.2.2.2. Приближение Борна-Оппенгеймера.....	15
1.2.2.3. Вариационная теорема.....	16
1.2.2.4. Приближение Хартри-Фока.....	16
1.2.2.5. Модель Томаса-Ферми.....	17
1.2.2.6. Теоремы Хоэнберга-Кона.....	17
1.2.2.7. Детали вычислений.....	18
1.2.3. УФ-видимый спектр.....	20
1.3. Применение ультрафиолетовой спектроскопии в структурном анализе, спектроскопическое оборудование	21
1.3.1. Фиксированная длина волны (Фдв).....	21
1.3.2. Применение (Фдв) в науках о жизни.....	21
1.3.3. Определение концентрации и чистоты нуклеиновых кислот по Кристиану Варбургу.....	23
1.3.4. Изменения в спектрах поглощения УФ-видимой области ацетонитрила.....	24
1.3.5. Кетоенольное равновесие соединений ацетилацетона и кетоэфиров.....	24

1.3.6. Стильбены.....	25
ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	27
2.1. Экспериментальная часть.....	27
2.2. УФ- спектроскопия.....	28
2.3. Квантово-химические расчеты.....	33
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	37
БЛАГОДАРНОСТИ	38
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	40

АННОТАЦИЯ

Фотоизомеризация стильбеноподобных соединений в растворах ацетонитрила, происходящая под действием ультрафиолетового (УФ) облучения исследована методами УФ-спектроскопии и теории функционала плотности (DFT) расчетов. Установлено, что в изученных растворах при облучении светом происходит геометрическая фотоизомеризация: *транс*-изомер переходит в *цис*-изомер, с последующей циклизацией. Выполнено DFT моделирование перечисленных процессов и состояний.

ВВЕДЕНИЕ

Фотоизомеризующиеся стильбеноподобные соединения имеют большой потенциал при создании новых функциональных материалов на основе координационных полимеров [1-2].

Вариация физико-химических свойств молекулярных строительных блоков – комплексов и лигандов, многообразие их сочетания позволяет получать огромное количество «умных» материалов с уникальным строением и ценными функциональными характеристиками. Вещества, которые реагируют на световое воздействие, могут быть использованы для создания устройств хранения, записи и передачи информации.

К стильбеноподобным соединениям [3] относятся, помимо самого стильбена (STB), стирилпиридин (SP) и 1,2-ди(4-пиридил)этилен (DPE). Интерес к DPE вызван комбинацией двух особенностей в структуре его молекулы:

- Во-первых, наличием непредельной C=C группы, обуславливающей возможность его *транс-цис*- фотоизомеризации [4] и дальнейшей циклизации молекулы по схеме, изображенной на рисунке 1.

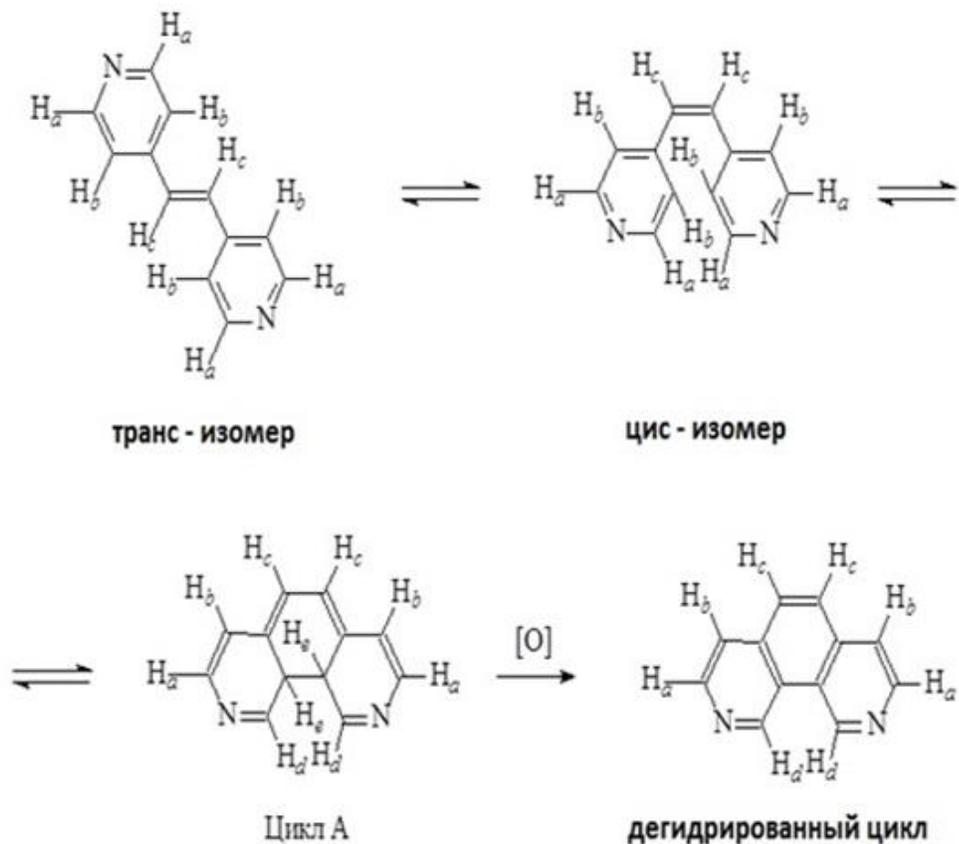


Рисунок 1 – Схема фотоизомеризации DPE

- Во-вторых, присутствием атомов азота на концах молекулы, что позволяет использовать DPE в качестве «мостика» между двумя металлокомплексами или другими структурными единицами.

Некоторые координационные полимерные соединения Fe(III) с DPE проявляют спин-переменные свойства, меняющие спиновое состояние под воздействием температуры [5-6].

Известно, что при фотооблучении *транс*-изомер молекулы DPE, включенный в стенки «дышащего» мезопористого кремнийорганического материала, изомеризуется в *цис*-изомер, что приводит к резкому увеличению площади и объема пор материала [7].

Процесс фотоизомеризации стильбеноподобных лигандов в растворах зависит от длины волны облучения и от растворителя. Хотя DPE активно используется в синтезе координационных соединений, его геометрическая изомерия до сих пор недостаточно исследована.

Цель исследования – изучение методами УФ спектроскопии процесса фотоизомеризации стильбеноподобных соединений, как перспективных лигандов для получения координационных фото управляемых материалов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ФОТОИЗОМЕРИЗАЦИИ СТИЛЬБЕНОПОДОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И УФ-ВИДИМОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

1.1.1. Ультрафиолетовый спектроскопический анализ

Ультрафиолетовое (УФ) и видимое излучение представляют собой небольшой участок электромагнитного спектра, который содержит различные виды излучения, такие как инфракрасное [8-9], космическое излучение и рентгеновские лучи на рисунке 2.

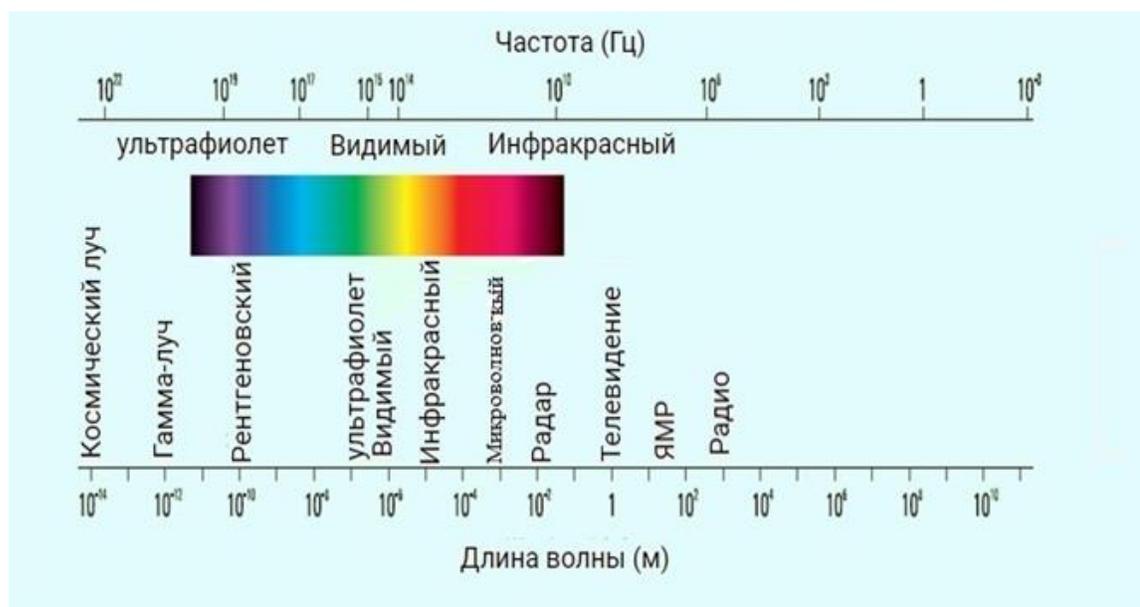


Рисунок 2 – Электромагнитный спектр

Энергия, связанная с электромагнитным излучением, определяется в формуле:

$$E = h\nu \quad (1)$$

где: E – энергия (в джоулях); h – постоянная планка ($6,62 \times 10^{-34}$ Дж с);
 ν – частота (Гц). Электромагнитное излучение можно рассматривать как комбинацию переменных электрических и магнитных полей, которые распространяются в пространстве с волновым движением.

1.1.2. Основы современной ультрафиолетовой спектроскопии

При измерениях в УФ-видимой области применяют закон Бера, который гласит, что поглощение растворенного вещества прямо пропорционально его концентрации. Если в ячейку входит 100 фотонов света, а с другой стороны выходит только 50, коэффициент пропускания составляет 0,5 или 50 %. Если эти 50 фотонов затем пройдут через идентичную ячейку, то выйдет только 25 и так далее. На рисунке 3 показан график зависимости коэффициента пропускания от длины пути.

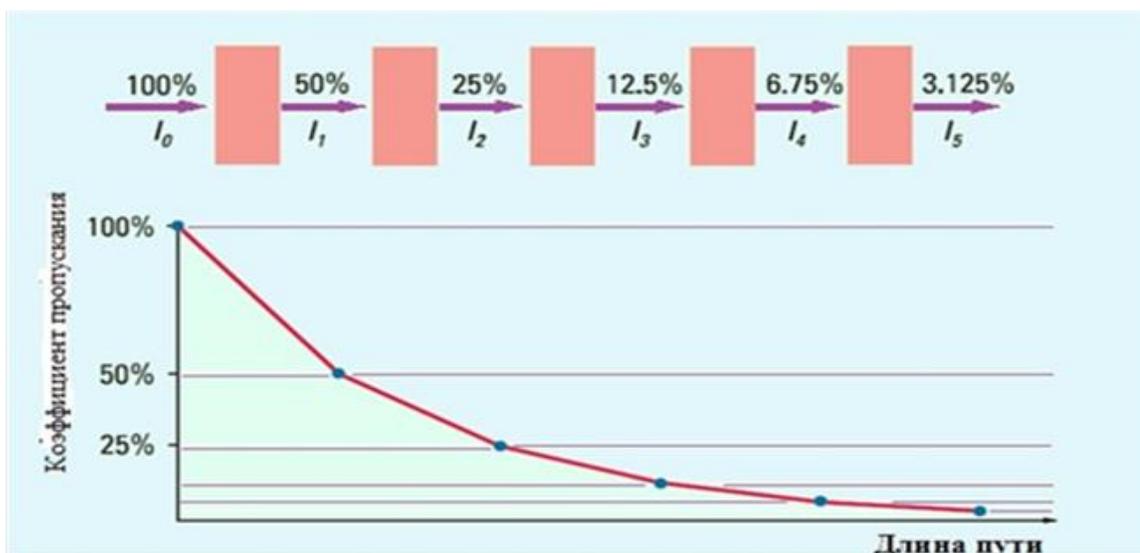


Рисунок 3 – Коэффициент пропускания и длина пути – закон Бугера-Ламберта

Ламберту (1760 г.) обычно приписывают первую математическую формулировку этого эффекта, хотя Бугер впервые сформулировал его в 1729 г. Закон выражается в формуле:

$$T = \frac{I}{I_0} = e^{-kb} \quad (2)$$

где: I_0 – интенсивность падающего излучения; I – интенсивность прошедшего излучения, e – основание натуральных логарифмов, k – константа, а b – длина пути (обычно в сантиметрах).

На рисунке 4 показан график зависимости коэффициента пропускания от концентрации.

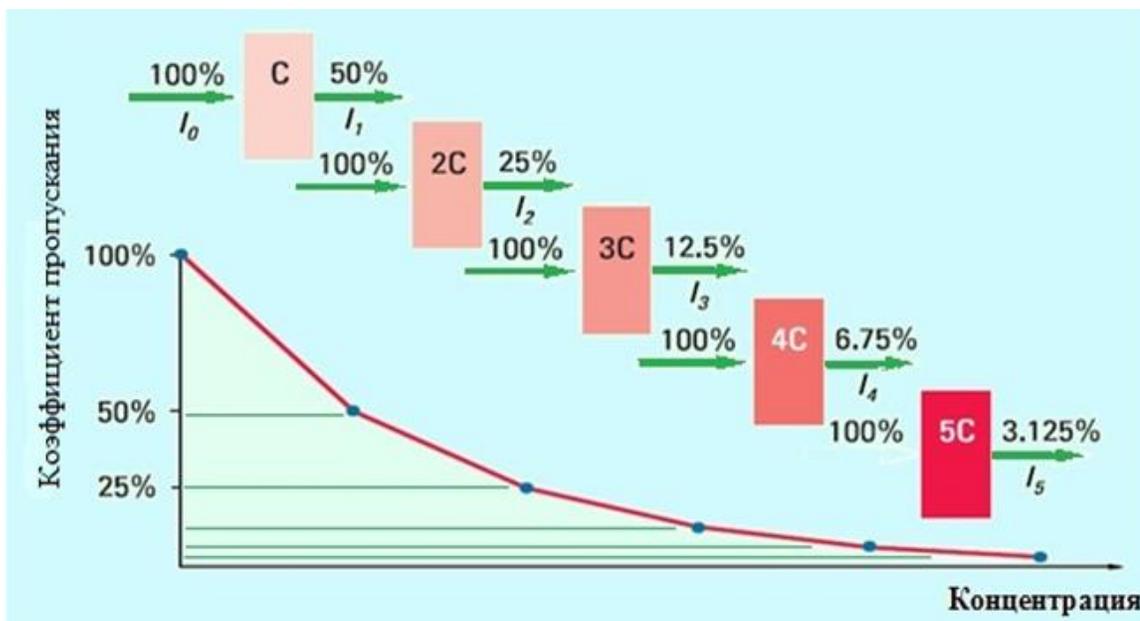


Рисунок 4 – Взаимосвязь между коэффициент пропускания и концентрацией

На рисунке 5 показан график зависимости поглощения от концентрации.

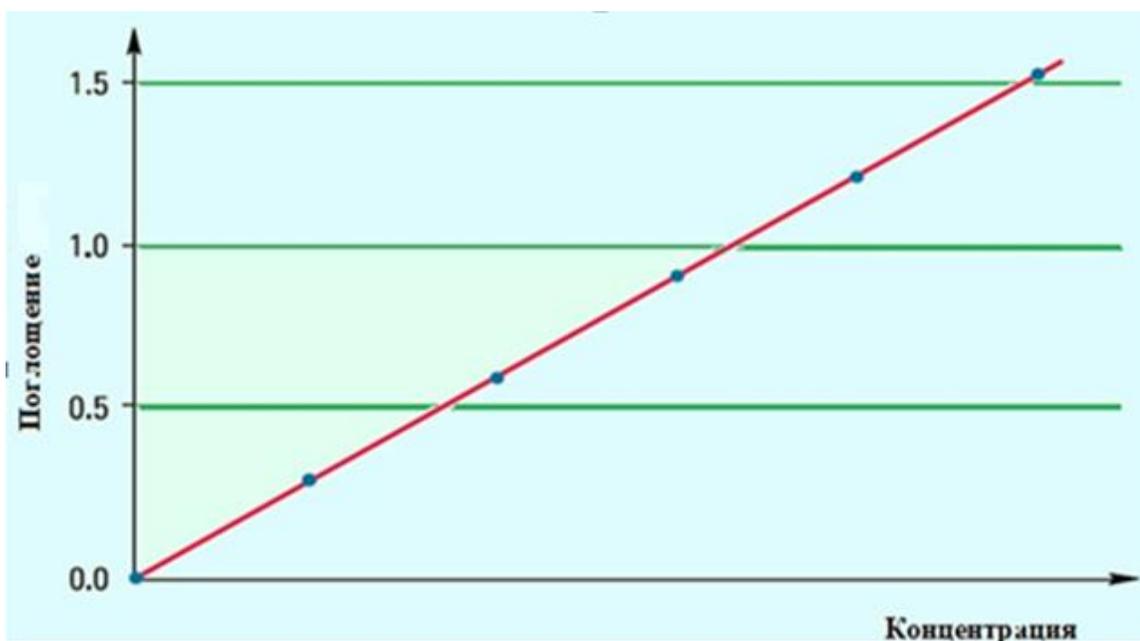


Рисунок 5 – Закон Бера-Бугера-Ламберта

Коэффициент экстинкции (ϵ) характеризует данное вещество при точно определенном наборе условий, таких как длина волны, растворитель и температура в формуле:

$$A = -\log T = -\log(I/I_0) = \log(I_0/I) = \epsilon bc \quad (3)$$

где: ϵ – молярный коэффициент поглощения или экстинкции. Это выражение широко известно, как закон Бера.

На практике измеряемый коэффициент экстинкции также частично зависит от характеристик используемого прибора. По этим причинам заранее определенные значения коэффициента экстинкции обычно не используются для количественного анализа.

Вместо этого калибровочная или рабочая кривая для анализируемого вещества строится с использованием одного или нескольких стандартных растворов с известными концентрациями аналита.

Разница в энергии между возбужденным состоянием и основным состоянием сильно различается с точки зрения изменений. А при комнатной температуре все молекулы, скорее всего, будут находиться в своем основном электронном состоянии.

1.1.3. Основы квантовой теории частиц и спектральные линии

Спектральные линии: темные или яркие линии. Регулярная спектральная регрессия возникает в результате излучения или поглощения света в низкочастотном диапазоне по сравнению с соседними частотами.

Спектральные линии можно рассматривать как линии излучения или линии поглощения. Тип спектральных линий зависит от типа материала и его температуры относительно соседнего источника излучения. Спектральные линии не являются сплошным полем длины волны [\[10\]](#).

Спектральные линии обладают высокой специфичностью и могут использоваться для определения химического состава любой среды. Некоторые элементы, в том числе гелий, таллий и цезий, были открыты спектроскопическими методами.

Спектральные линии также зависят от температуры и плотности вещества, поэтому они широко используются для определения физических состояний звезд и других небесных тел, которые невозможно проанализировать другими способами. Этот спектр излучения, испускаемый электронами в возбужденных атомах или молекулах, известен как спектр излучения. Объяснение точных спектральных линий для каждого вещества было дано квантовой теорией.

В модели атома водорода 1913 года Нильс Бор показал, что наблюдаемую серию линий можно объяснить, если предположить, что электроны ограничены

атомными орбитами, в которых их орбитальный угловой момент является целым числом, кратным величине $h/2\pi$, где h — постоянная Планка.

Целое кратное (например, 1, 2, 3 ...) числа $h/2\pi$ обычно называется квантовым числом и обозначается символом n . Когда электрон переходит с орбиты с более высокой энергией на орбиту с более низкой энергией, испускается фотон световой энергии, частота которого ν связана с разностью энергий ΔE уравнением $\nu = \Delta E/h$. Для водорода частоты спектральных линий задаются в формуле:

$$\nu = cR (1/n_f^2 - 1/n_i^2) \quad (4)$$

где c — скорость света, R — постоянная Ридберга, а n_f и n_i — конечное и начальное квантовые числа электронных орбит (n_i всегда больше, чем n_f).

Ряд спектральных линий, для которых $n_f = 1$, известен как ряд Лаймана; при $n_f = 2$ — ряд Бальмера; при $n_f = 3$ — ряд Пашена; для $n_f = 4$ — ряд Брэкетта; а при $n_f = 5$ это ряд Пфунда.

Теория Бора не была так успешна в объяснении спектров других веществ, но более поздние разработки квантовой теории показали, что все аспекты атомных и молекулярных спектров могут быть объяснены количественно с точки зрения энергетических переходов между различными разрешенными квантовыми состояниями [11-12].

1.1.4. Соотношение Планка и спектральные линии

Наблюдаемые спектральные линии возникают при переходах атома с одного электронного энергетического уровня на другой.

Частота ν любой заданной спектральной линии определяется соотношением Планка в формуле:

$$\nu = \frac{E_2 - E_1}{h} \quad (5)$$

где: E_1 — нижний энергетический уровень, а E_2 — высший. В спектре поглощения атом поглощает фотон с частотой.

Спектральная линия обычно выражается как волновое число ν , определяемое как величина, обратная длине волны в формуле:

$$\nu^{\sim} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c} = \frac{|E_2 - E_1|}{hc} \quad (6)$$

Если n_1 и n_2 — главные квантовые числа энергетических уровней E_1 и E_2 соответственно, то волновое число спектральной линии равно в формуле:

$$\nu^{\sim} = RZ^2 \left(\frac{1}{n_1^2} - \frac{1}{n_2^2} \right), n_2 > n_1 \quad (7)$$

где постоянная Ридберга R определяется выражением в формуле:

$$R = \frac{\mu e'^4}{4\pi h^3 c} \quad (8)$$

Значение постоянной Ридберга варьируется от одного водородоподобного атома к другому, потому что приведенная масса μ является фактором.

Здесь нецелесообразно заменять приведенную массу μ электронной массой, так как ошибки, вызванные этой заменой, превышают погрешности экспериментальных данных.

1.2. Функциональная плотность и ее использование

1.2.1. Теория функционала плотности электронной структуры

Теория функционала плотности (DFT) — это метод вычислений из первых принципов, который начинается с подхода, совершенно отличного от того, который мы анализировали уравнением Шредингера, и имеет фундаментальные концепции, основанные на распределении плотности

электронов, а не на волновой функции. Это дает очень важное упрощение дифференциального уравнения $3N$ в системе N электронов, потому что распределение плотности зависит только от трех пространственных координат и представляет всю систему N электронов [13-14].

Теория функционала плотности DFT является теорией основного состояния и одним из основных и успешных квантово-механических методов в физике и химии, и долгое время была лучшим методом расчета электронной структуры в областях физики твердого тела.

DFT использовалась для расчета электронной структуры, в основном состояния (многих систем тел), особенно атомов и молекул. Характеристика многих электронных систем может быть определена с помощью функционала (функции другой функции), которым в данном случае является пространственно установленная электронная плотность [15-16].

Название теории функционала плотности относится к использованию функционала электронной плотности. Методами электронной структуры были найдены приближенные решения уравнения Шрёдингера N -взаимодействия. Электроны, которые движутся во внешнем, и электростатическом потенциале [17].

DFT – представляет собой известный и гибкий метод в вычислительной физике, и с 1970-х годов он очень популярен в расчетах физики твердого тела.

DFT использовалось много приближений, и вычислительные затраты становились очень низкими по сравнению с другими традиционными методами [18].

1.2.2. Обзор DFT

1.2.2.1. Уравнение Шрёдингера

Уравнение Шрёдингера дает важную информацию для многих явлений в сложных системах. Волновая функция определяет стационарное электронное состояние и используется для удовлетворения независимого от времени уравнения Шрёдингера для взаимодействия N частиц в формуле:

$$\hat{H} \Psi = E \Psi \quad (9)$$

H: оператор Гамильтона, описывающий как кинетическую, так и потенциальную энергии электронов и ядер.

E: энергия электрона, расстояние r, на котором он находится от ядра Z-заряда.

Ψ : Волновая функция зависит от координат электрона.

Для многих электронов (атомов/молеку) в формуле:

$$\hat{H} = \sum_i^{electron} \frac{-\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \sum_A^{nuclei} \frac{-\hbar^2}{2m_A} \nabla_A^2 + \sum_i^{electron} \sum_A^{nuclei} \frac{-e^2 Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i>j}^{electron} \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{A>B}^{nuclei} \frac{e^2 Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (10)$$

1.2.2.2. Приближение Борна-Оппенгеймера

Если ядра статичны, то, естественно, энергия ядер по отношению к движению равна нулю в формуле:

$$\hat{H}_{el} = \sum_i^{electron} \frac{-\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \sum_A^{nuclei} \frac{-\hbar^2}{2m_A} \nabla_A^2 + \sum_i^{electron} \sum_A^{nuclei} \frac{-e^2 Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i>j}^{electron} \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_{A>B}^{nuclei} \frac{e^2 Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (11)$$

Решения закона Шредингера H_{el}^{\wedge} . Он представляет собой электронную волновую функцию Ψ_{elec} , представляют электронные энергии E_{ele} . Представляет собой полную энергию E_{tot} это сумма E_{ele} Это постоянная ядерного отталкивания E_{nuc} в формуле:

$$H_{el}^{\wedge} \Psi_{elec} = E \Psi_{elec} \quad (12)$$

$$E_{tot} = E_{ele} + E_{nuc} \quad (13)$$

1.2.2.3. Вариационная теорема

Если система в Ψ_0 состоянии, то (математическое ожидание энергии) в формуле:

$$E = \frac{\int \Psi_{el}^* H_{el}^{\wedge} \Psi_{el} d\tau}{\int \Psi_{el}^* \Psi_{el} d\tau} \quad (14)$$

Вариационный принцип гласит, что «энергия любой предполагаемой волновой функции должна быть больше или равна истинной энергии, рассчитанной с помощью точной волновой функции; чем ближе предположение к истинной волновой функции, тем ниже энергия, основанная на предположении волновой функции» [19-20].

Энергия основного состояния зависит от числа электронов N и ядерного потенциала V_{ext} в формуле:

$$E_0 = E[N; V_{ext}] \quad (15)$$

1.2.2.4. Приближение Хартри-Фока

Если волновая функция основного состояния Ψ_0 представляет собой антисимметричное произведение спиновых орбиталей $\Psi_i(x)$, для N электронов определитель слейтера в формуле:

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_i(x_1) & \chi_j(x_1) & \dots & \chi_k(x_1) \\ \chi_i(x_2) & \chi_j(x_2) & \dots & \chi_k(x_2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \chi_i(x_N) & \chi_j(x_N) & \dots & \chi_k(x_N) \end{vmatrix} \quad (16)$$

Где строки представляют электроны, а столбцы соответствуют орбиталям. В приближении Хартри-Фока найдены ортогональные орбитали Ψ_0 энергия минимальна для этой детерминантной формы of Ψ_0 в формуле:

$$E_{HF} = \text{MIN}(\Psi \text{ HF} \rightarrow N) E[\Psi \text{ HF}] \quad (17)$$

Электронная плотность является важной величиной в DFT. Его определением является интеграл по координатам спина всех электронов и по всем пространственным переменным, кроме одной.) ($x \equiv r, s$) x_1, x_2, \dots, x_N в формуле:

$$\rho(r) = N \int \dots \int |\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N)|^2 dx_1 dx_2 \dots dx_N \quad (18)$$

$\rho(r)$ вероятность любого из N-электронов в элементе объема

1.2.2.5. Модель Томаса-Ферми

Кинетическая энергия однородного электронного газа была предложена в 1927 году и считается первой теорией функционала плотности в формуле:

$$\rho(r) = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho^{5/3}(r) dr T_{TF} \quad (19)$$

ядерно-ядерный потенциал и электрон-электронный потенциал для классического выражения представляют собой энергию атома в формуле:

$$T_{TF} \rho(r) = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho^{5/3}(r) dr - \int \frac{\rho(r)}{r} d\frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \quad (20)$$

Энергия дана через плотность электронов.

1.2.2.6. Теоремы Хоэнберга-Кона

Теоремы Хоэнберга-Кона были связаны с системой, состоящей из электронов, которые перемещались под действием внешнего потенциала.

Первая теорема утверждает, что внешний потенциал $V_{ext}(r)$ определяется (с точностью до тривиальной аддитивной константы) электронной плотностью $\rho(r)$. Вторая теорема утверждает, что [21-22] функционал Хоэнберга-Кона $E_{HK}(\rho)$, который обеспечивает энергию основного состояния тогда и только тогда, когда входная плотность является истинной плотностью основного состояния. Эти две теоремы представляют собой существенное утверждение (теории функционала плотности) DFT [23].

1.2.2.7. Детали вычислений

Методы теории функционала плотности были выполнены с использованием программ Gaussian 09 и Gauss view 5.089. геометрическая оптимизация молекул была выполнена с использованием базового набора B3LYP/3-21G (d,p).

B3LYP использовался для расчета электронных свойств молекулы, таких как электронные состояния, энергетические щели и потенциалы ионизации.

НОМО, самая высокая занятая молекулярная орбиталь, и LUMO, самая низкая незанятая молекулярная орбиталь, использовались для расчета электронного потенциала (IP) и сродства к электрону (EA) в формуле:

$$IP = -E_{НОМО} \quad (21)$$

$$EA = -E_{LUMO} \quad (22)$$

Химический потенциал (μ), определяемый как мера тенденции к высвобождению электронного облака, и этот коэффициент равен наклону

зависимости энергии от N (числа электронов) при внешнем потенциале $v(r)$ в формуле:

$$\mu = \left[\frac{\partial E}{\partial N} \right] v(r) \quad (23)$$

Электроотрицательность χ рассчитывалась как в формуле:

$$\mu \approx -\chi = -(\text{IP} + \text{EA})/2 \quad (24)$$

Жесткость определяется как вторая производная электронной энергии по числу электронов N при постоянном внешнем потенциале $v(r)$ в формуле:

$$\eta = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right] v(r) = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial \mu}{\partial N} \right] v(r) \quad (25)$$

Твердость рассчитывается как в формуле:

$$\eta = (\text{IP} - \text{EA})/2 \quad (26)$$

мягкость рассчитана как в формуле:

$$S = \frac{1}{2\eta} = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right] v(r) = \left[\frac{\partial \mu}{\partial N} \right] v(r) \quad (27)$$

Электрофильный индекс определяется как мера снижения энергии из-за максимального потока электронов между донором и акцептором.

Электрофильный индекс ω определяется как в формуле:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (28)$$

Электрическая дипольная поляризуемость определяется как «мера линейного отклика электронной плотности F и представляет собой изменение энергии второго порядка» в формуле:

$$\alpha = - \left(\frac{\partial^2 E}{\partial F_a \partial F_b} \right)_{a,b} = X, Y, Z \quad (29)$$

Поляризуемость $\langle \alpha \rangle$ определялась уравнением в формуле:

$$\langle \alpha \rangle = \frac{1}{3} (\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (30)$$

1.2.3. УФ-видимый спектр

На рисунке 6 показан УФ-видимый спектр и спектры, рассчитанные путем расчета возбужденных состояний. УФ-видимый спектр соответствует возбуждению молекулы из основного электронного состояния в электронно-возбужденное состояние с одновременным возбуждением колебательного, вращательного [17].

Метод DFT/B3LYP с использованием базисного набора 3-21G, который использовался для определения первых трех низколежащих возбужденных состояний для исследования УФ спектров поглощения указанного в заголовке соединения при TD-DFT (C-PCM)/3-21G.

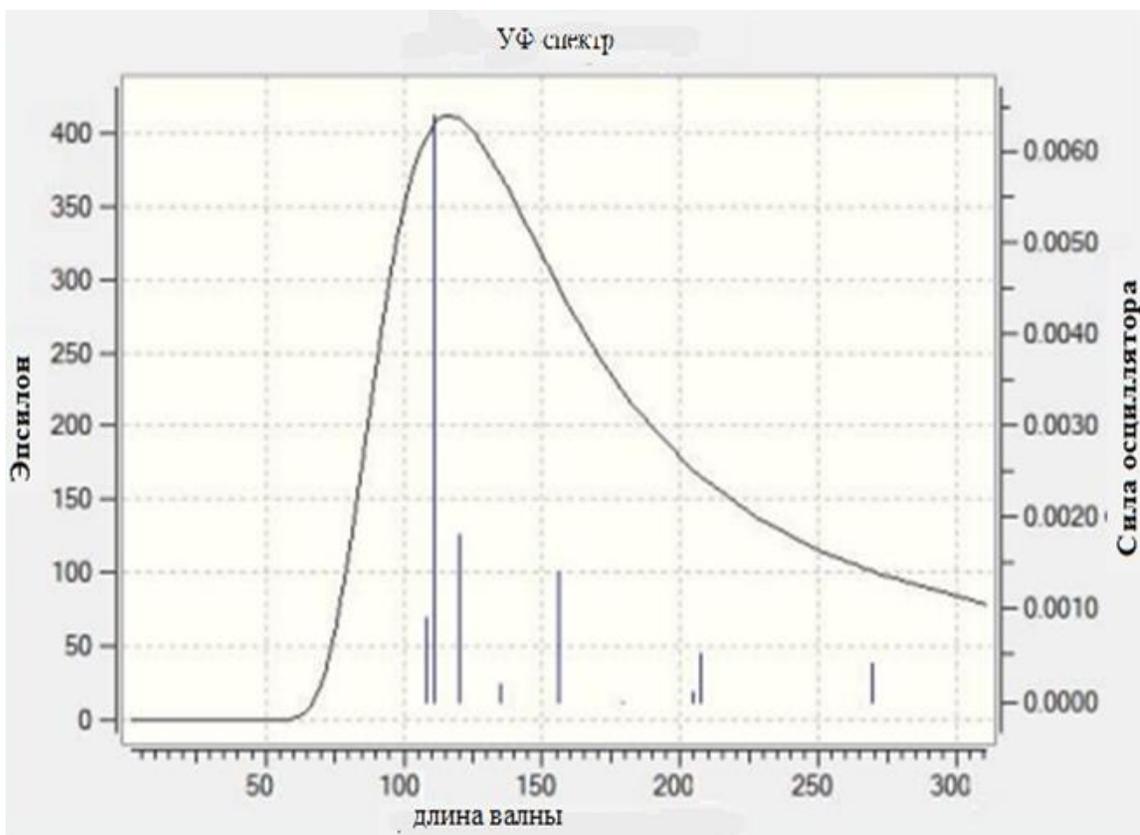


Рисунок 6 – УФ-видимый спектр

1.3. Применение ультрафиолетовой спектроскопии в структурном анализе, спектроскопическое оборудование

1.3.1. Фиксированная длина волны (Фдв)

Измерение фиксированной длины волны (Фдв) является простейшим применением спектрофотометра. Это измерение одной или нескольких длин волн, и, как и для всех других типов измерений, результат может быть представлен в виде коэффициента поглощения или пропускания.

Дальнейшие расчеты могут производиться для получения конечного результата, например, концентрации вещества [\[24\]](#).

1.3.2. Применение (Фдв) в науках о жизни

Спектроскопия поглощения в УФ/видимом диапазоне является предпочтительным методом для оценки концентрации нуклеиновых кислот, таких как ДНК или РНК на рисунке 7, и для анализа чистоты препарата из-за простоты его использования.

Пурины и пиримидины в нуклеиновых кислотах естественным образом поглощают свет с максимальной длиной волны 260 нм. При рутинном использовании для чистых образцов общепринято использовать оптическую длину пути 10 мм.

A-единицы соответствует концентрации 50 мкг/мл ДНК и 40 мкг/мл для РНК. Для олигонуклеотидов концентрация составляет около 33 мкг/мл, но она может варьироваться в зависимости от длины цепи и последовательности оснований. Таким образом, рекомендуется использовать олиго-калькулятор, чтобы получить более точный результат для концентрации [\[25\]](#).

Показателем чистоты образца нуклеиновой кислоты является отношение поглощения при 260 нм к поглощению при 280 нм.

Белки поглощаются при 280 нм, поэтому ДНК, загрязненная белком, уменьшит значение соотношения 260/280.

Типичными источниками загрязнения при производстве нуклеиновых кислот являются этилендиаминтетрауксусная кислота и другие. По этой причине часто используется отношение оптической плотности при 260 нм к 230 нм [26-27-28].

На следующей диаграмме показано, что белки с длиной волны 280 нм являются атомами, и ни белки, ни ДНК не потребляют свет с длиной волны 320 нм.

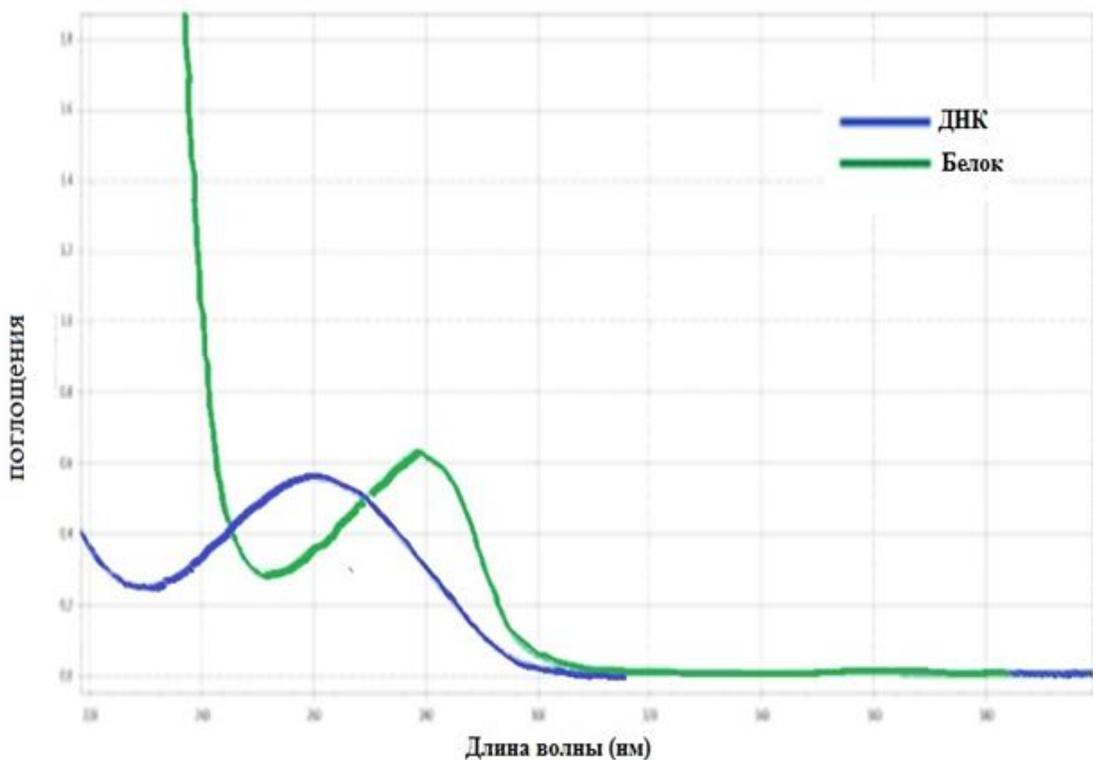


Рисунок 7 – Спектр поглощения ДНК (синий) при 260 нм и белка (зеленый) при 280 нм

1.3.3. Определение концентрации и чистоты нуклеиновых кислот по Кристиану Варбургу

Метод Кристиана Варбурга используется для определения концентрации нуклеиновых кислот в присутствии белковой контаминации.

Метод основан на том факте, что нуклеиновые кислоты проявляют максимальное поглощение при 260 нм, а белки при 280 нм. Раствор нуклеиновой кислоты, загрязненный белками, будет показывать более высокое значение при 260 нм, что может быть компенсировано значением при 280 нм. Первоначально Варбург и Кристиан разработали метод определения концентрации белка с использованием соотношения 260/280 для компенсации загрязнения нуклеиновыми кислотами. Общепринятые коэффициенты экстинкции для 1 мг/мл двухцепочечной ДНК и 1 мг/мл белка приведены в следующей таблице с учетом длины пути 1 см для обеих длин волн при λ 260 и λ 280 нм (таблица 1).

Таблица 1 – Коэффициенты экстинкции для 1 мг/мл двухцепочечной ДНК и 1 мг/мл белка

1 мг/мл	A 260	A 280
Нуклеиновая кислота	20	10
Белок	0,57	1,0

1.3.4. Изменения в спектрах поглощения УФ-видимой области ацетонитрила

Дикарбонильные соединения, включающие дикетоны и кетоэфиры, имеют различные кето- и енольные формы. Явление кето-енольного равновесия называется «таутомерия», а формы известны как таутомеры. Кето-енольное равновесие зависит от электрических свойств заместителей, температуры и среды растворителя.

В обычных условиях, когда один таутомер более стабилен, чем другие, он известен как «стабильная форма» [29]. Внутримолекулярная водородная связь присутствует в закрытых *цис*-енольных формах дикарбонила и приводит к стабильной форме таутомера. В структуре кетоэфиров присутствие алкоксигруппы снижает содержание енолов и приводит к снижению прочности внутримолекулярных водородных связей. Кроме того, внутримолекулярная водородная связь (ВВС) в кетоэфирах слабее, чем в дикетонах. Согласно теоретическим и экспериментальным данным из нескольких источников электронодонорные и электроноакцепторные группы, влияют на прочность внутримолекулярной водородной связи.

Bunkoeda и др установили прозрачные золь-гели с улавливаемыми чувствительными и селективными веществами для обнаружения формальдегида [30]. Они исследовали чувствительность реакций ацетилацетона и метилацетоацетата с формальдегидом. Результаты показали, что ацетилацетон быстрее реагировал с формальдегидом, чем метилацетоацетат.

1.3.5. Кетоенольное равновесие соединений ацетилацетона и кетоэфиров

Ацетилацетон (АА) обычно существует как в кето-, так и в енольной формах. По данным ЯМР, енольный таутомер преобладает от 76% в этаноле до

83% в растворе CDCl_3 и 55% в растворе ДМСО при 40°C и 74% в чистом и 90% в растворе CCl_4 при 37°C . На основании констант равновесия таутомеризации ацетилацетона в различных растворителях при 0,1 мольной доле растворенного вещества и соотношении енолов при 33°C составляют 24-96% в четыреххлористом углероде, 6,7-87% в хлороформе, 3,4-77% в этаноле, 2,8-74 % в метаноле, 1,6-62% в ацетонитриле и ДМСО. Согласно этим результатам, содержание енолов снижается в полярных растворителях (ацетонитрил и ДМСО). Кук и Фелтман определили таутомерный состав АК в жидкой фазе с помощью ^1H ЯМР: АК (чистый; 80% енола), (хлороформ; 86% енола, (ДМСО; 63% енола) [\[31\]](#).

Данные ^1H ЯМР показывают, что енольная форма АК преобладает как в газовой, так и в жидкой фазе (в инертных растворителях) при всех температурах, в этих условиях создается прочная водородная связь, способная стабилизировать енольный таутомер [\[32-33\]](#).

1.3.6. Стельбены

Стельбены встречаются в природе в нескольких семействах растений, таких как *Syringaceae*, *Dipterocarpaceae*, *Gnetaceae* и *Vitaceae*. Виноград (*Vitaceae*) и продукты, изготовленные из винограда, считаются наиболее важными диетическими источниками этих веществ. Они представляют собой семейство молекул, принадлежащих к группе нефлавоноидных полифенолов. Основной структурный скелет состоит из двух ароматических колец, соединенных этиленовым мостиком [\[2\]](#). Из этой относительно простой структуры возникает большой набор соединений: – мономеры, различающиеся числом и положением гидроксильных групп, замещением сахарами, метильными, метоксильными и другими остатками и стерической конфигурацией молекул на рисунке 8.

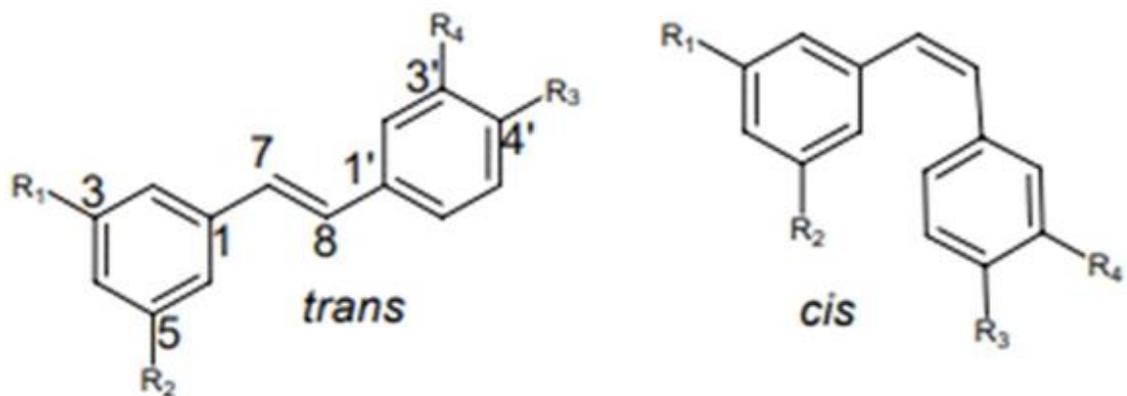


Рисунок 8 – Стерические конфигурация молекул

Среди мономеров стильбена ресвератрол (3, 5, 4-тригидроксильбен) был идентифицирован как основное биологически активное соединение, и большинство исследований было сосредоточено на нем. Две изомерные формы ресвератрола (*цис*- и *транс*-) имеют разные химические характеристики и биологическую активность.

Было обнаружено, что стильбены и их производные являются мощными антиоксидантами, противоопухолевыми, антигиперлипидемическими, антидиабетическими и противовоспалительными средствами [7-9].

Это открывает значительный потенциал для использования стильбенов, используемых в нутрицевтиках и фармацевтической промышленности.

ГЛАВА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

2.1. Экспериментальная часть

Все используемые растворители предварительно очищались перегонкой до совпадения их констант с литературными. STB и DPE производства Sigma-Aldrich (96 %) использовались без предварительной очистки SP синтезирован по методике [34-35].

Электронные спектры поглощения регистрировались при комнатной температуре на спектрофотометре Varian Cary 100 (длина оптического пути кюветы 10 мм) в диапазоне от 200 до 800 нм со скоростью 600 нм/мин и шириной щели 1,5 нм. STB, SP и DPE растворены в ацетонитриле, концентрация $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Растворы облучались УФ лампой Vilber Lourmat мощностью 6 W в режиме облучения, обозначенного производителем как 365 нм. Реальный спектр в области 300 нм представлен на рисунке 9.

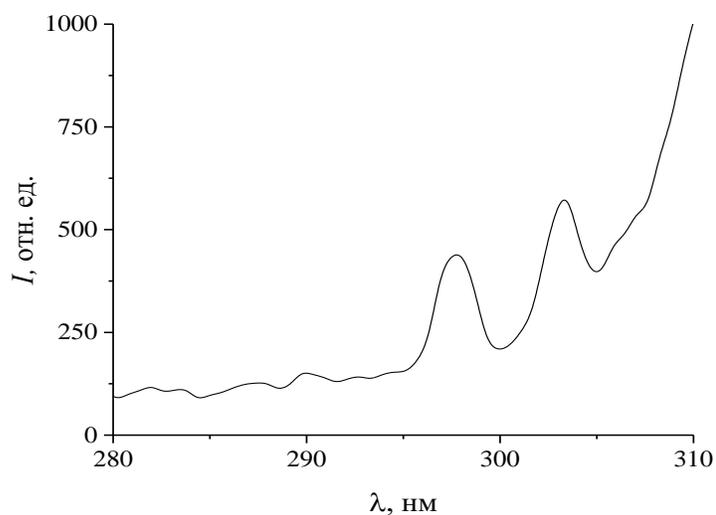


Рисунок 9 – Спектр излучения лампы Vilber Lourmat вблизи 300 нм

Квантово-химические расчеты молекулярной структуры, энергий состояний *транс*-, *цис*- и циклических изомеров STB, SP и DPE выполнены с помощью пакета ORCA [36].

2.2. УФ- спектроскопия

На рисунке 10 показаны УФ-спектры поглощения растворов DPE в ацетонитриле до и после облучения. Спектры до облучения демонстрируют широкую интенсивную полосу с максимумами при 286, 295 и перегибом при 311 нм в ацетонитриле на рисунке 10.

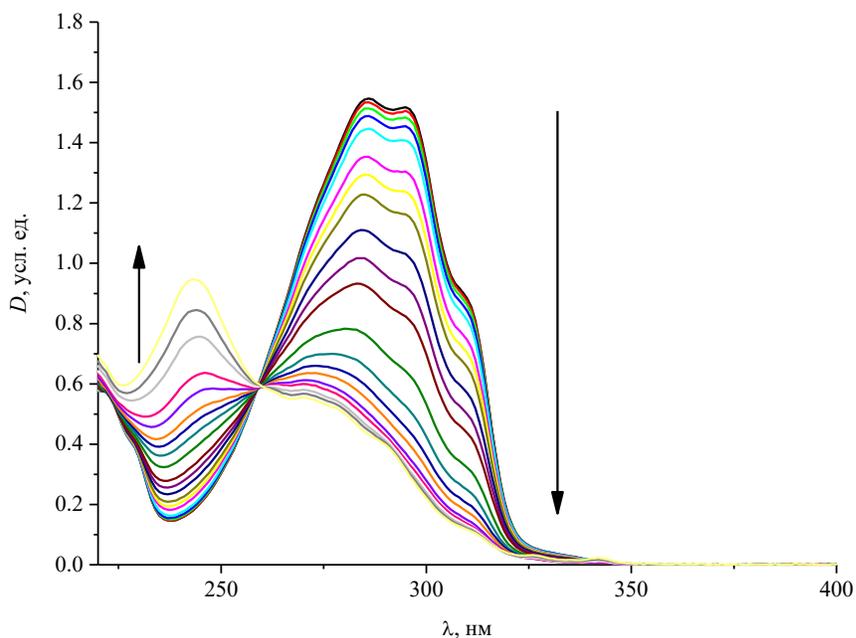


Рисунок 10 – УФ-спектр поглощения DPE в ацетонитриле $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л до облучения (черная линия) и после облучения $\lambda \approx 305$ нм (цветные линии). Длительность облучения:

5 сек, 15 сек, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 75, 95, 120 мин

Данная полоса отнесена к $\pi \rightarrow \pi^*$ переходу *транс*-изомера.

Природа батохромного сдвига полос поглощения $\pi \rightarrow \pi^*$ в полярных растворителях качественно объясняется увеличением дипольного момента молекулы в возбужденном состоянии, что приводит к усилению диполь-дипольного взаимодействия молекулы с растворителем, и как следствие, к стабилизации возбужденного состояния [1-11].

Параметры электронных спектров поглощения изученных веществ в растворе ацетонитрила (таблица 2).

Таблица 2 – Параметры электронных спектров поглощения изученных веществ в растворе ацетонитрила

	λ , нм	Коэффициент экстинкции, л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹
STB	295	28000
	307	27000
	320 (перегиб)	17000
SP	298	17000
	304	17000
	319 (перегиб)	11000
DPE	286	25500
	295	25500
	310 (перегиб)	14500

Низкий коэффициент экстинкции SP по сравнению с другими образцами связан с асимметрией распределения электронной плотности по молекуле вследствие влияния атомов азота. Результаты расчетов представлены ниже.

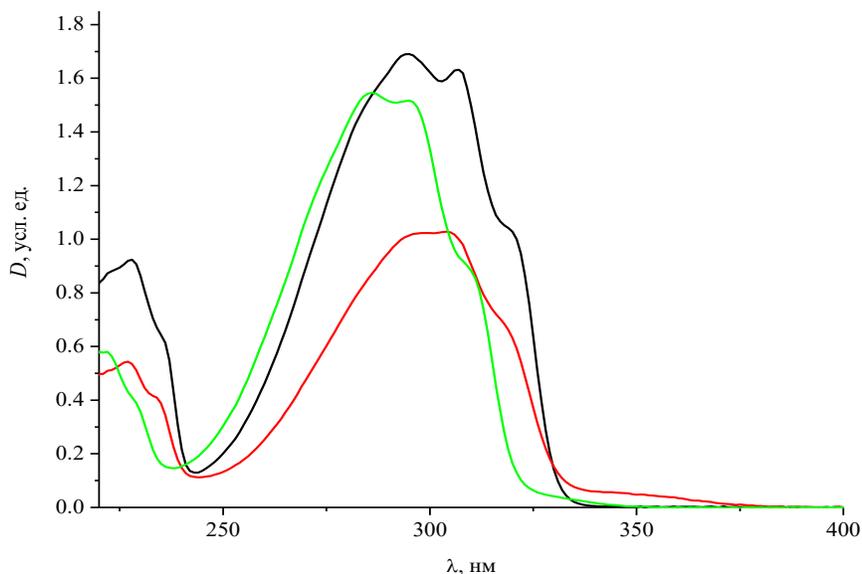


Рисунок 11 – УФ-спектры поглощения STB (черная линия), DPE (зеленая линия) и SP (красная линия) в ацетонитриле $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л

После облучения светом $\lambda \approx 305$ нм растворов STB, SP и DPE наблюдается уменьшение интенсивности полос поглощения и небольшой гипсохромный сдвиг максимумов на рисунке 10, и на рисунке 11, во всех трех растворах, что свидетельствует о *транс-цис*-цикл фотоизомеризации.

Временная зависимость спада амплитуд максимумов моноэкспоненциальна (коэффициент корреляции $R^2 \geq 0.99$) для каждого из трех образцов (рисунок 12), характеристические времена 378 ± 9 , 66 ± 2 , 649 ± 9 секунд для растворов STB, SP и DPE, соответственно.

Фотоизомеризация SP происходит значительно быстрее чем STB и DPE вследствие push-pull механизма [37].

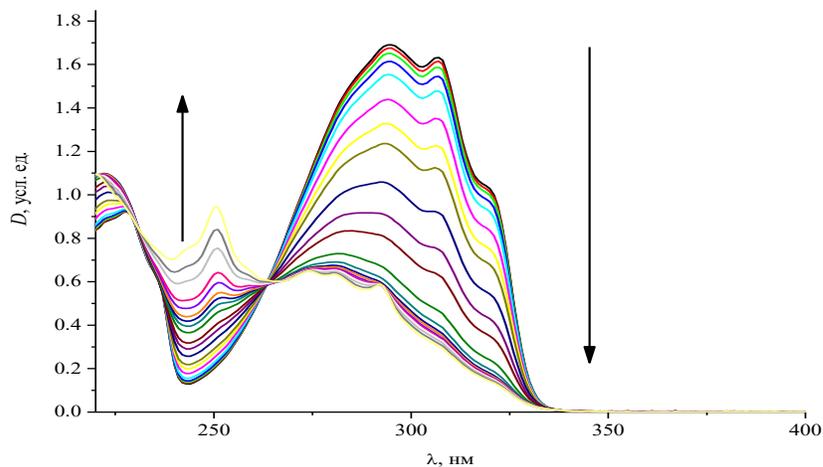


Рисунок 12 – УФ-спектр поглощения STB в ацетонитриле $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л до УФ-облучения (черная линия) и после УФ-облучения (цветные линии). Длительность облучения: 5 сек, 15 сек, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 75, 95, 120 мин

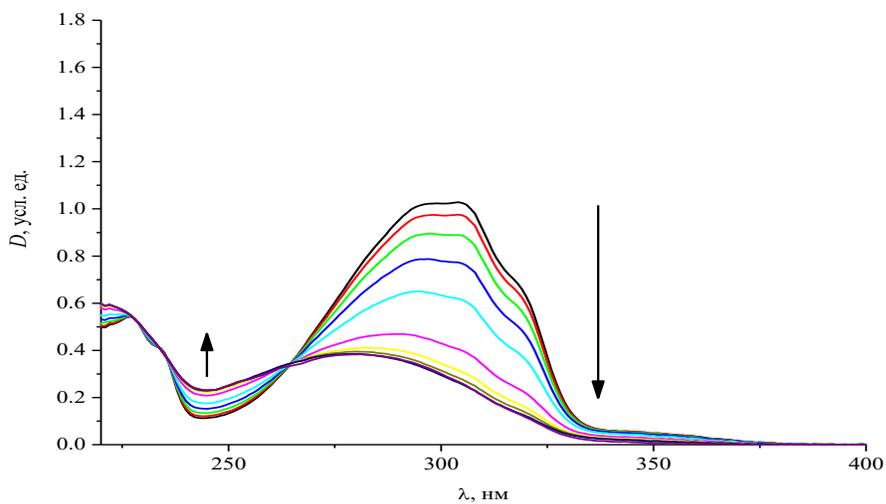
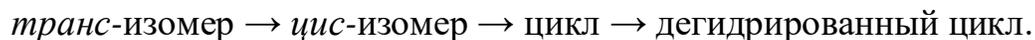


Рисунок 13 – УФ-спектр поглощения SP в ацетонитриле $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л до УФ-облучения (черная линия) и после УФ-облучения (цветные линии). Длительность облучения: 5 сек, 15 сек, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 мин

Кроме того, с течением времени наблюдается появление и рост полосы с максимумом при 244 нм в растворе DPE в ацетонитриле в соответствии с рисунком 13, что соответствует образованию дегидрированной циклической формы – 2,9-фенантролин.

Образование 2,9-фенантролина говорит о том, что фотоизомеризация DPE проходит по схеме (рисунок 14):



По этой же схеме происходит фотоизомеризация стильбена [38-39] и стирилпиридина [40].

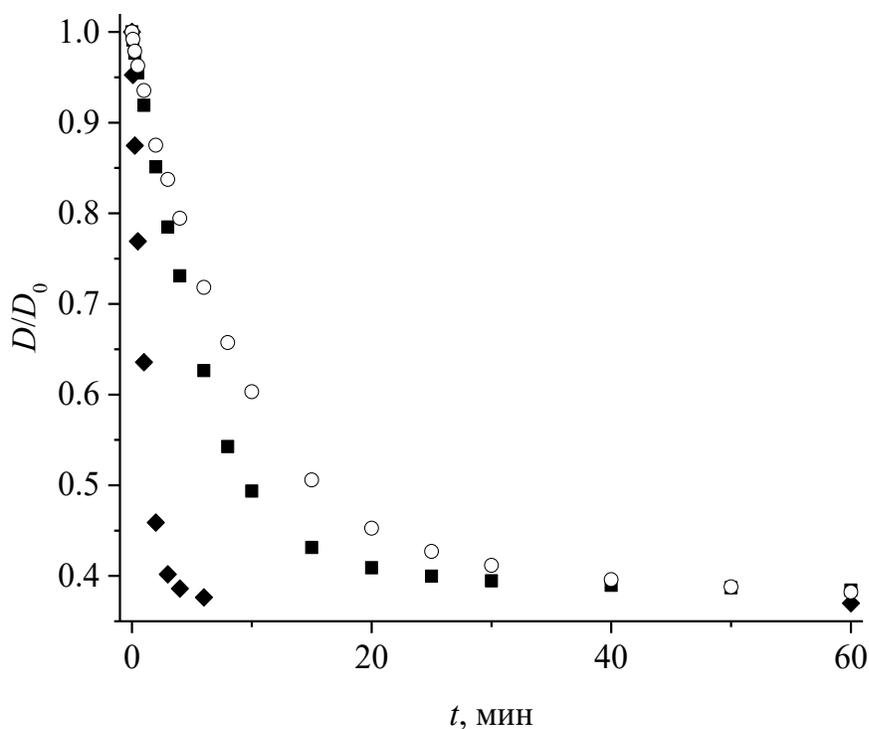


Рисунок 14 – Кинетика фотоизомеризации – DPE, ! – STB, Δ – SP в ацетонитриле $c = 6,00 \cdot 10^{-5}$ моль/л при облучении $\lambda \approx 305$ нм

2.3. Квантово-химические расчеты

Квантово-химические расчеты геометрических и энергетических характеристик изомеров DPE, SP и STB проводились методом функционала плотности DFT с использованием функционала PBE и базиса def2-TZVP в программном пакете ORCA [36] с полной оптимизацией геометрии (рисунок 15).

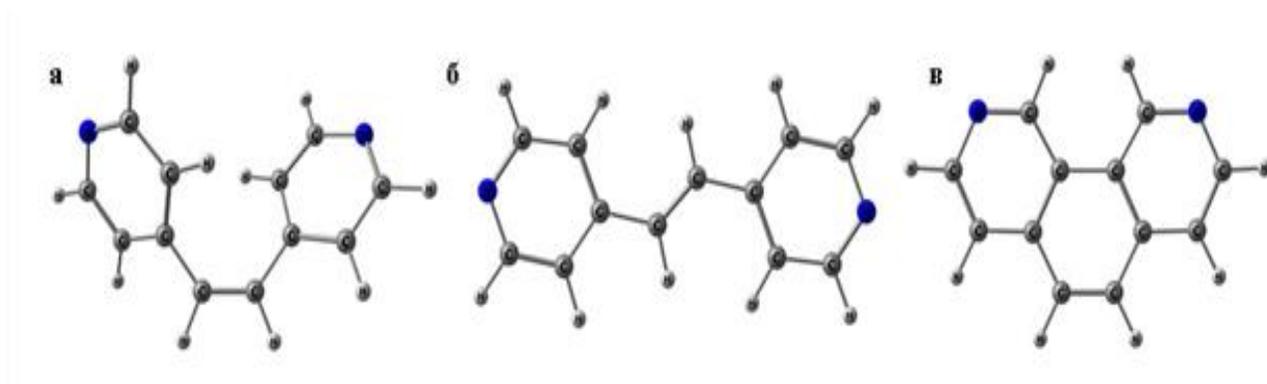


Рисунок 15 – Оптимизированные геометрии изомеров DPE: **а** – *цис*-изомер, **б** – *транс*-изомер, **в** – циклическая структура на основе расчетов методом DFT с функционалом PBE и базисом def2-TZVP

Результаты расчетов для DPE показали, что наиболее выгодным по энергии является основное состояние *транс*-изомера. Полная энергия основного состояния *транс*-изомера на 0.22 эВ выгоднее, чем энергия *цис*-изомера: -15582.45 эВ и -15572.23 эВ, соответственно, что хорошо коррелирует с данными из [40], где расчеты проводились методом DFT с B3LYP/6-31G*.

Аналогичные вычисления проводились для изомеров STB и SP с полной оптимизацией геометрии (рисунки 16 и 17).

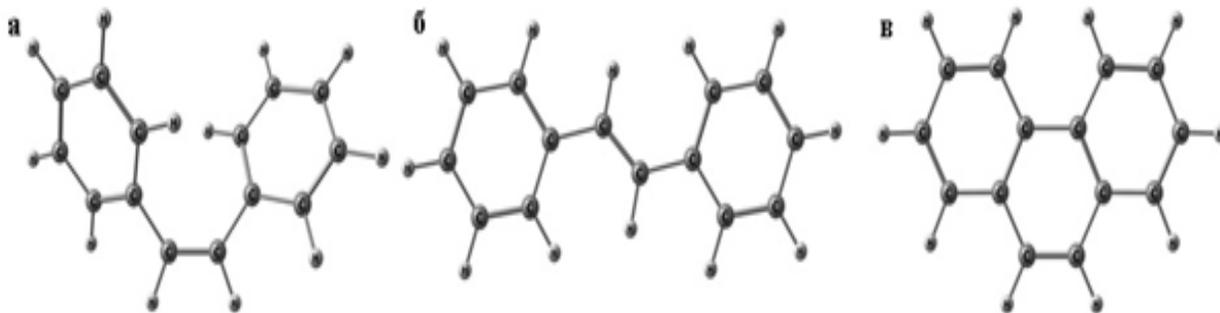


Рисунок 16 – Оптимизированные геометрии изомеров ST (стильбена): а – *цис*-изомер, б – *транс*-изомер, в – дегидрированный цикл на основе расчетов с функционалом PBE и базисом def2-TZVP

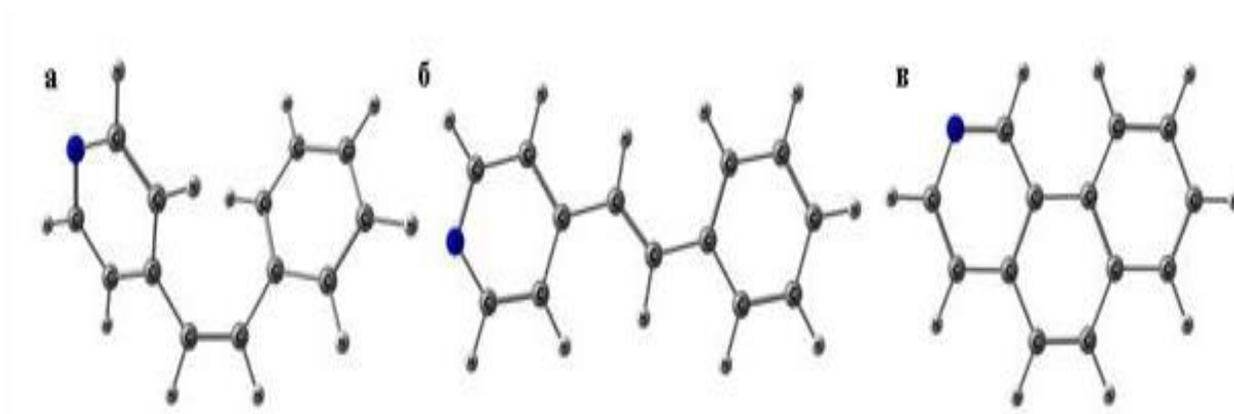


Рисунок 17 – Оптимизированные геометрии изомеров SP (стирилпиридин): а – *цис*-изомер, б – *транс*-изомер, в – дегидрированный цикл на основе расчетов с функционалом PBE и базисом def2-TZVP

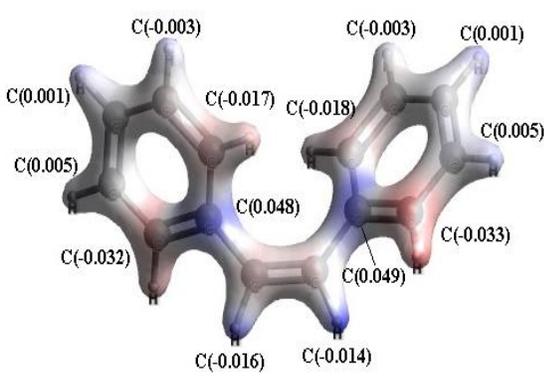
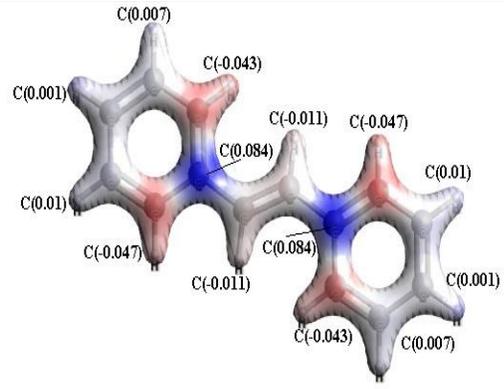
В таблице 3 приведены рассчитанные данные полной энергии *транс*- и *цис*- изомеров DPE, STB и SP и разницы энергий между ними.

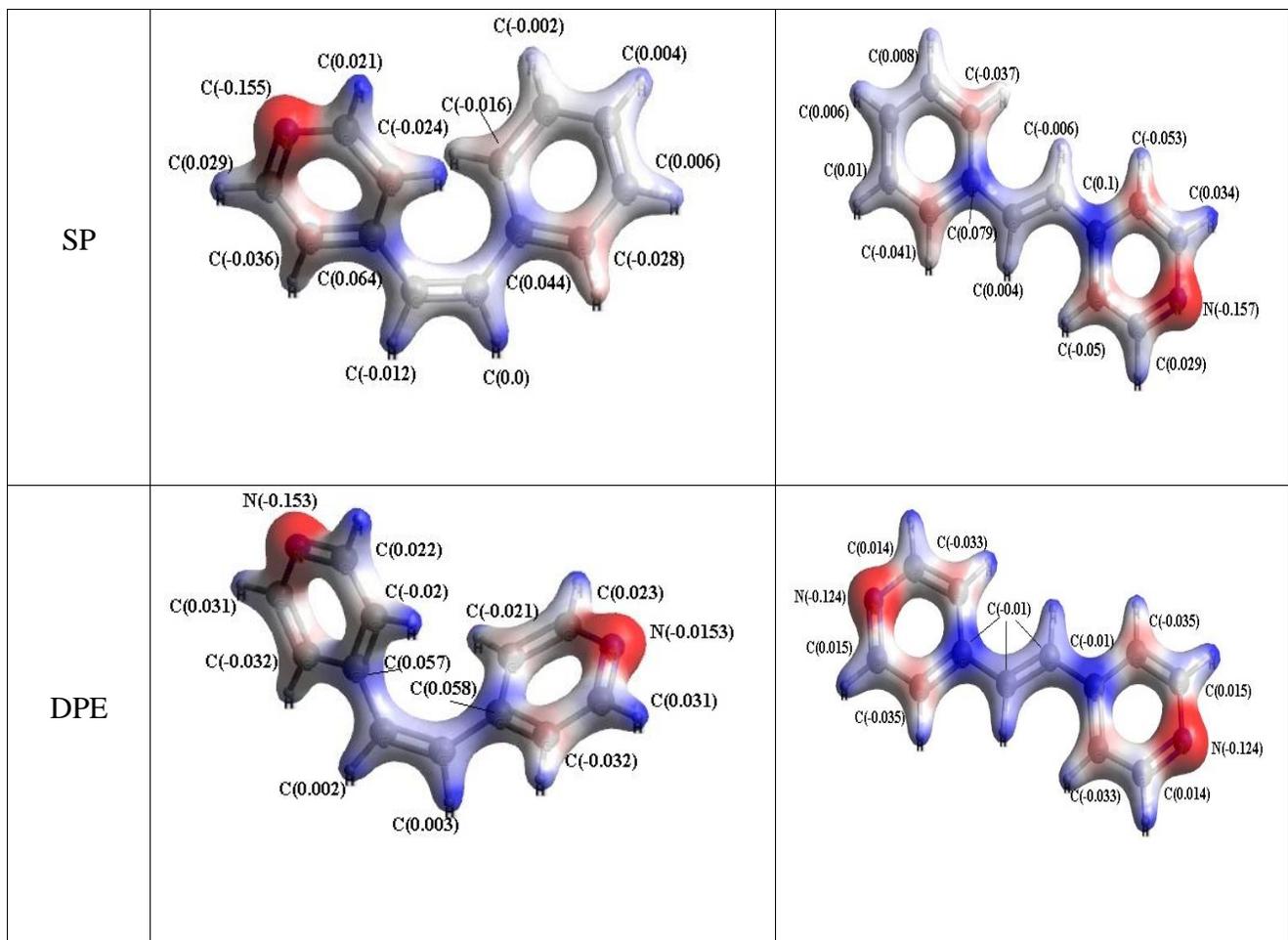
Таблица 3 – Значения полной энергии *транс*- и *цис*-изомеров DPE, SP и STB, рассчитанные в программном пакете ORCA методом DFT с функционалом PBE и базисом def2-TZVP и разница энергий между изомерами

Изомеры	STB	SP	DPE
$E(\text{trans})$, эВ	-14699.55	-15136.01	-15572.45
$E(\text{cis})$, эВ	-14699.33	-15135.79	-15572.23
ΔE , эВ	0.22	0.22	0.22

В таблице 4 представлено распределение зарядов в изомерах DPE, STB и SP, полученные в результате расчета методом MPA (Mulliken Population Analysis – анализ заселенности по Малликену) методом DFT с функционалом B3LYP и базисом def2-SVP.

Таблица 4 – Распределение зарядов в изомерах DPE, STB и SP

	<i>cis</i>	<i>trans</i>
STB		



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами УФ-спектроскопии и DFT расчетов изучена фотоизомеризация растворов стильбена, стирилпиридина и 1,2-ди (4-пиридил)этилена. Изучено влияние азота на скорость фотоизомеризации молекул стильбенового ряда.

Полученные результаты важны для понимания взаимосвязи между структурой и фотоактивными свойствами молекулярных блоков при рациональном проектировании функциональных материалов для фотоэлектрических приложений.

Благодарность

Выражаю благодарность своему научному руководителю Туранову Александру Николаевичу за помощь выполнения дипломной работы.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА

А1. Аль-Халиди Гуфран Саади Ясин, Амина Фирдусовна Шайдуллина, Людмила Иванова Савостина, Александр Николаевич Туранов // Экспериментальное и квантово-химическое изучение процесса фотоизомеризации 1,2-ди(4-пиридил)этилена // Итоговая научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава института физики и химического института имени А.М. Бутлерова Казанского федерального университета 2023 года, Казань. – Сборник тезисов. – 2023. – стр.118.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jolly, W. Preparative inorganic reactions – Текст: непосредственный / W. Jolly. // New York: Interscience Publishers. –1964. – P.1-106.
2. Robin, A. Y. Coordination polymer networks with O-and N-donors: What they are, why and how they are made. – Текст: непосредственный / A. Robin. // Coordination Chemistry Reviews. – 2006. – № (15-16). – P. 2127-2157.
3. Laarhoven, W. Photodehydrocyclizations in stilbene-like compounds. – Текст: непосредственный / W. Laarhoven. // Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas 87.6. – 1968. – P. 687-698.
4. Görner, H. Cis-trans photoisomerization of stilbenes and stilbene-like molecules. – Текст: непосредственный / H. Görner. // Advances in photochemistry 19. – 1994. – P. 1-117
5. Ross, T. M. Spin crossover in iron (III) Schiff-base 1-D chain complexes. – Текст: непосредственный / T. Ross. // Dalton Transactions 39.1. – 2010. – P. 149-159.
6. Ivanova, T. A. Spin crossover properties of Fe (III) complexes in [Fe (bzacen)(tvp)] BPh₄· nSolv chain structures: EPR study. – Текст: непосредственный / T. Ivanova. // Magnetic Resonance in Chemistry 58.10. – 2020. – P. 949-956.
7. Alvaro, M. Photochemical modification of the surface area and tortuosity of a trans-1, 2-bis (4-pyridyl) ethylene periodic mesoporous MCM organosilica. – Текст: непосредственный / M. Alvaro. // Chemical communications 18. – 2002. – P. 2012-2013.
8. Цеплин, Е. Е. Влияние полярного растворителя на ππ*-полосы поглощения изомеров хлорфенола. – Текст: непосредственный / Е. Цеплин. // Оптика и спектроскопия 125.4. – 2018. – P. 485-490.

9. Al-Amiedy, D. H. Calculating structural, electronics structures, electronic properties and ir spectra of pentacene molecule. – Текст: непосредственный / D. Al-Amiedy. // Int. J. Adv. Res. Phys. Sci. 1. – 2014. – P. 1-9.
10. Young, D. C. A practical guide for applying techniques to real-world problems / D. Young. – Computational Chemistry, New York 9. – 2001. – P. 390. Текст: непосредственный.
11. Schiavoni, M. M. Keto–enol tautomerism in β -ketoesters: $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CHXC}(\text{O})\text{OY}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{Cl}$; $\text{Y} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$). Vibrational analyses, NMR spectra and quantum chemical calculations. – Текст: непосредственный / M. Schiavoni. // Journal of Raman Spectroscopy 32.5. – 2001. – P. 319-329.
12. Tayyari, S. F. The nature of intramolecular hydrogen bond in 2-nitromalonaldehyde. – Текст: непосредственный / S. Tayyari. // Chemical Physics 368.1-2. – 2010. – P. 62-65.
13. Al-Amiedy, D. H. DFT calculation of Electronic properties, IR spectra, and NMR spectrum of tetrabromopentacene molecules. – Текст: непосредственный / D. Al-Amiedy. // Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences (JCBPS) 4.3. – 2014. – P. 122-134.
14. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. I. The effect of the exchange-only gradient correction. – Текст: непосредственный / Becke, A. // The Journal of chemical physics 96.3. – 1992. – P. 2155-2160.
15. Exner, O. A comparison of methods for determining dipole moments in solution. – Текст: непосредственный / Exner, O. // Collection of Czechoslovak Chemical Communications 46.4. – 1981. – P. 1002-1010.
16. Gafiyatullin, L. G. Factors affecting photoisomerization of 4-styrylpyridine." – Текст: непосредственный / L. Gafiyatullin. // Russian Journal of General Chemistry 84. – 2014. – P. 1146-1152.
17. Liang, R. Unveiling the photophysical and photochemical reaction process of naproxen via ultrafast femtosecond to nanosecond laser flash photolysis. –

- Текст: непосредственный / R. Liang. // Chemical Research in Toxicology 32.4. – 2019. – P. 613-620.
18. Abbotto, A. Novel heterocycle-based two-photon absorbing dyes. – Текст: непосредственный / A. Abbotto. // Organic Letters 4.9. – 2002. – P. 1495-1498.
19. Mohi, A. Density Functional Theory Calculations for Diaminonaphthalene Molecules group. – Текст: непосредственный / A. Mohi. // University of Thi-Qar Journal of Science 4.4. – 2014. – P. 167-174.
20. Folkendt, M. M. Gas-phase proton NMR studies of keto-enol tautomerism of acetylacetone, methyl acetoacetate, and ethyl acetoacetate. – Текст: непосредственный / M. Folkendt. // The Journal of Physical Chemistry 89.15. – 1985. – P. 3347-3352.
21. Koch, W. BUCHER-A Chemist's Guide to Density Functional Theory." – Текст: непосредственный / W. Koch. // Angewandte Chemie-German Edition 113.5. – 2001. – P.989-989.
22. Welton, T. Solvents and solvent effects in organic chemistry / T. Welton. – John Wiley & Sons. – 2011. – P. 677. – Текст: непосредственный.
23. Sharma, B. Basic concepts of Density Functional Theory: Electronic structure calculation. – Текст: непосредственный / B. Sharma. // Journal of Physics: Conference Series. Vol. 765. No. 1. IOP Publishing. – 2016. – P.012004.
24. Görner, H. Triplet pathways in the $cis \rightleftharpoons trans$ photoisomerization of 4-acetyl- and 4-benzoyl-stilbene. – Текст: непосредственный / H. Görner. // Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 89.22. – 1993. – P. 4027-4033.
25. Reguero, M. Chemiluminescent decomposition of 1, 2-dioxetanes: an MC-SCF/MP2 study with VB analysis. – Текст: непосредственный / M. Reguero. // Journal of the American Chemical Society 113.5. – 1991. – P. 1566-1572.

26. Furche, F. Fluctuation-dissipation theorem density-functional theory. – Текст: непосредственный / F. Furche. // The Journal of chemical physics 122.16. – 2005. – P. 164106.
27. Gütlich, P. Light-induced spin crossover and the high-spin→ low-spin relaxation. – Текст: непосредственный / P. Gütlich. // Spin crossover in transition metal compounds. – 2004. – P. 155-198.
28. Sandler, I. Explanation of Substituent Effects on the Enolization of β -Diketones and β -Ketoesters. – Текст: непосредственный / Sandler, I. // Journal of Chemical Education 98.3. – 2021. – P. 1043-1048.
29. Pang, J. Unprecedentedly Ultrafast Dynamics of Excited States of C=C Photoswitching Molecules in Nanocrystals and Microcrystals. – Текст: непосредственный / J. Pang. // The Journal of Physical Chemistry Letters 12.1. – 2020. – P. 41-48.
30. Nesbet, R. Variational principles and methods in theoretical physics and chemistry. / R. Nesbet. – Cambridge University Press, – 2002. – P. 225. – Текст: непосредственный.
31. Liboff, R. Introductory quantum mechanics. / R. Liboff. – Pearson Education India, – 2003. – P. 643. – Текст: непосредственный.
32. Bunkoed, O. Sol-gel based sensor for selective formaldehyde determination. – Текст: непосредственный / O. Bunkoed. // Analytica chimica acta 659.1-2. – 2010. – P. 251-257.
33. Slater, J. The theory of complex spectra. – Текст: непосредственный / J. Slater. // Physical Review 34.10. – 1929. – P. 1293-1322.
34. Turanova, O. A. Synthesis and photoisomerization of mesogenic 4-alkoxystyrylpyridines. – Текст: непосредственный / O. Turanova. // Russian Journal of General Chemistry 81. – 2011. – P. 937-943.

35. Chiang, M. Synthesis of Dialkylaminoalkyl Esters of Pyridine-Carboxylic Acids. – Текст: непосредственный / M. Chiang. // The Journal of Organic Chemistry 10.1. – 1945. – P. 26-28.
36. Neese, F. The ORCA program system. – Текст: непосредственный / F. Neese. // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science 2.1. – 2012. – P. 73-78.
37. Holas, A. Relativistic density functional theory: reduction of many-electron problem of atoms and molecules to a one-electron Dirac equation. – Текст: непосредственный / A. Holas. // Journal of Molecular Structure: THEOCHEM 279. – 1993. – P. 273-279.
38. Rodier, J. cis - Stilbene photochemistry: solvent dependence of the initial dynamics and quantum yields. – Текст: непосредственный / J. Rodier. // Journal of the American Chemical Society 115.23. – 1993. – P. 10791-10795.
39. Sension, R. Femtosecond laser studies of the cis-stilbene photoisomerization reactions. – Текст: непосредственный / R. Sension. // The Journal of chemical physics 98.8. – 1993. – P. 6291-6315.
40. da Silva F. Hole-vibronic coupling in oligothiophenes: impact of backbone torsional flexibility on relaxation energies. – Текст: непосредственный / da Silva F. // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences 365.1855. – 2007. – P. 1435-1452.