

Araştırma Makalesi/Research Article

L-Piroglutamik Asit Molekülünün TD-DFT ve NBO Analizleri

TD-DFT and NBO Analyses of L-P1yroglutamic Acid

Nihal Kuş^{1*}, Saliha Ilıcan²

Geliş / Received : 19/10/2018

Revize / Revised : 08/11/2018

Kabul / Accepted : 13/11/2018

Öz- Bu çalışmada, L-piroglutamik asit (L-PGA) molekülünün konformasyonları yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT) B3LYP/6-311++G(d,p) seti yaklaşımı ile optimize edilmiş ve potansiyel enerji eğrilerinden bariyer enerjileri hesaplanmıştır. L-PGA, minimum enerjiye sahip kararlı durumda dört konformasyonu olup, I. konformasyonun en kararlı yapıda olduğu bulunmuştur. Molekülün II, III ve IV. konformasyonlarının bağlı elektronik enerjileri farkı, sırasıyla 3.5, 12.6 ve 25.6 kJ mol⁻¹ olarak hesaplanmıştır. Doğal bağ orbital (NBO) analizi ile Gaussian programına entegre NBO 3.1 programı ile incelenmiştir. Schrödinger kuantum mekanik denklemleri ile L-PGA molekülünün dalga fonksiyonu çözümlenerek ve zamana-bağlı yoğunluk fonksiyonel teorisi (TD-DFT) kullanılarak, uyarılma durum enerjileri hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler- L-piroglutamik Asit, NBO, TD-DFT.

Abstract- In this study, L-pyroglutamic acid (L-PGA) conformers were optimized at the density functional theory (DFT) by using B3LYP/6-311++G(d,p) level of approximation and also, barrier energy was calculated using potential energy curves. L-PGA has four conformers with minimum energies in stable form. Conformer I has the most stable form. Conformers II, III and IV are 3.5, 12.6 and 25.6 kJ mol⁻¹ with the relative electronic energy, respectively. Natural bond orbital (NBO) analysis was performed using NBO 3.1, as implemented in Gaussian Programme. The excited state energies of L-PGA were calculated solving the time-dependent Schrödinger equation for the wavefunction for L-PGA and calculations were done using time-dependent density functional theory (TD-DFT).

Keywords- L-pyroglutamic Acid, NBO, TD-DFT.

I. GİRİŞ

Glutamin, kanda en fazla miktarda bulunan metabolitlerden biri olup, bütün serbest amino asitlere kıyasla, %20 daha fazla konsantredir. Biyoenerjik özelliği olan glutamin, oksidatif strese karşı hücre savunmasının desteklenmesi ve enerji ve makromoleküllerin üretiminde glikoz metabolizmasının tamamlayıcısı olarak hemen hemen tüm temel metabolik fonksiyonlarda rol almaktadır. Bunların yanında, kan analizlerinin doğru olarak yapılabilmesi için bir biyomarker gibi görev yapar. Glutamin son zamanlarda hücre ve doku yenilenmesine katkısı, aynı zamanda hayvanlarda ve insanlarda fizyolojik rolü nedeniyle bilimsel ilgi odağı olmuştur [1-3].

L-piroglutamik asit (2-pirolidon-5-karboksilik asit; L-PGA), glutamik asidin omega karboksilik fonksiyonunun amin grubuna yoğunlaşmasına karşılık gelen bir amino asit kalıntısıdır. Diğer bir deyişle L-PGA, glutamik asidin ve g-glutamil döngüsünün bir parçasının siklik bir türevidir [2, 4]. Beyin, göz, plazma ve serebrospinal sıvılarda serbest formda bulunur. L-PGA ayrıca, çeşitli peptitlerin, örneğin tirotropinlifiye edici hormonun (TRH) bir terminal bileşenidir ve amino asit terminalinin bu pirolidonil modifikasyonu, tiroid hormonunun metabolizmasında önemli bir rol oynar [5, 6].

^{1*}Sorumlu yazar iletişim: nkus@anadolu.edu.tr

Fizik Bölümü, Fen Fakültesi, Eskişehir Teknik Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

²İletişim: salihailican@gmail.com

Fizik Bölümü, Fen Fakültesi, Eskişehir Teknik Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

Merkezi sinir sisteminde L-PGA'nın sistemik uygulaması, davranışsal çalışmalarda yaşlı farelerde öğrenme ve belleği geliştirdiği rapor edilmiştir [7]. Issa ve ark., L-PGA molekülünü sentezleyerek kızılötesi (IR) ve nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopik analizlerini yapmışlardır. Yapılan bu çalışmada X-ışını kırınım deney sonuçlarından, bu molekülün kristal yapısının ortorombik olduğu, $P2_12_12_1$ uzay grubuna bağlı ve birim hücre boyutlarının $a=9,0080\text{Å}$, $b=13,4411\text{Å}$ ve $c=14,6521\text{Å}$ olduğu bulunmuştur. Teorik olarak molekül yapısının incelenmesi etanol çözücüsü içinde, DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak gerçekleştirilmiş ve elektronik özellikleri belirlenmiştir [8].

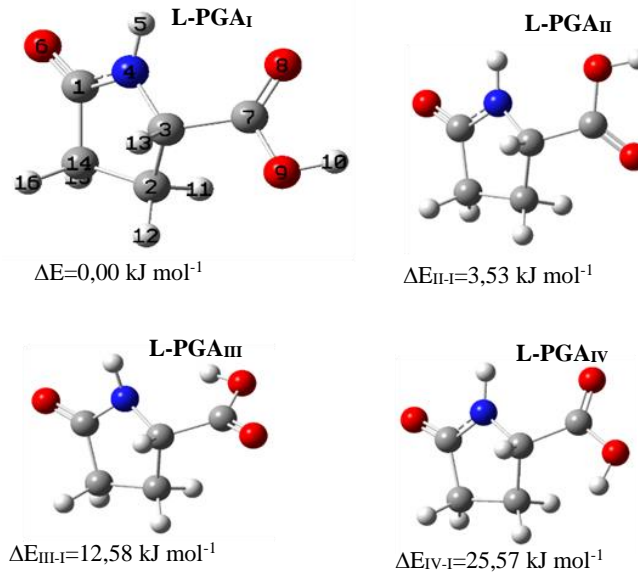
Bu çalışmada, L-PGA molekülü zamana bağlı yoğunluk fonksiyoneli ve doğal bağ orbital analizleri ile teorik olarak gaz fazında incelenmiştir. L-PGA molekülüne ait, kararlı durumda, dört farklı konformasyon bulunmuş ve konformasyonlar için donör akseptör etkileşimleri, HOMO-LUMO enerji aralıkları, hibritleşme durumları, doğal atomik yükleri, doğal bağ orbital (NBO) analizi ile B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak Gaussian programına entegre NBO 3.1 programı ile incelenmiştir. Zamana-bağlı yoğunluk fonksiyon teorisi (TD-DFT) hesaplarında, L-PGA molekülünün dalga fonksiyonu Schrödinger kuantum mekanik denklemleri ile çözülerek, uyarılma durum enerjileri bulunmuş ve konformasyonlara ait moleküler elektrostatik potansiyel yüzey (MEP) haritaları belirlenmiştir.

II. TEORİK HESAPLAMALAR

L-PGA molekülüne ait kuantum kimyasal hesaplamalar Gaussian 09 programı [9] kullanılarak gaz fazında yapılmıştır. Molekülün kararlı durumdaki konformasyonların denge geometrileri, yoğunluk fonksiyon teorisinin (DFT) 6-311++G(d,p) metodu ve B3LYP fonksiyonu kullanılarak elde edilmiştir. Bu yaklaşım, molekülün yapısı ve konformasyonlarının analizi için çok güçlü bir tekniktir. Konformasyonların bağlı kararlı olma durumu, Weinhold ve çalışma grubunun geliştirdiği ve Gaussian 09 programında uygulanabilirliği olan, NBO analizi ile NBO 3.1 programı kullanılarak yapılmıştır [10]. Uyarılmış durumların enerjileri, TD-DFT metodu ve B3LYP/6-311++G(d,p) yaklaşımı kullanılarak hesaplanmıştır [11, 12]. Konformasyonların pozitif ve negatif yüklerinin yerleşimlerine ait MEP yüzeyleri çizilerek analiz edilmiştir.

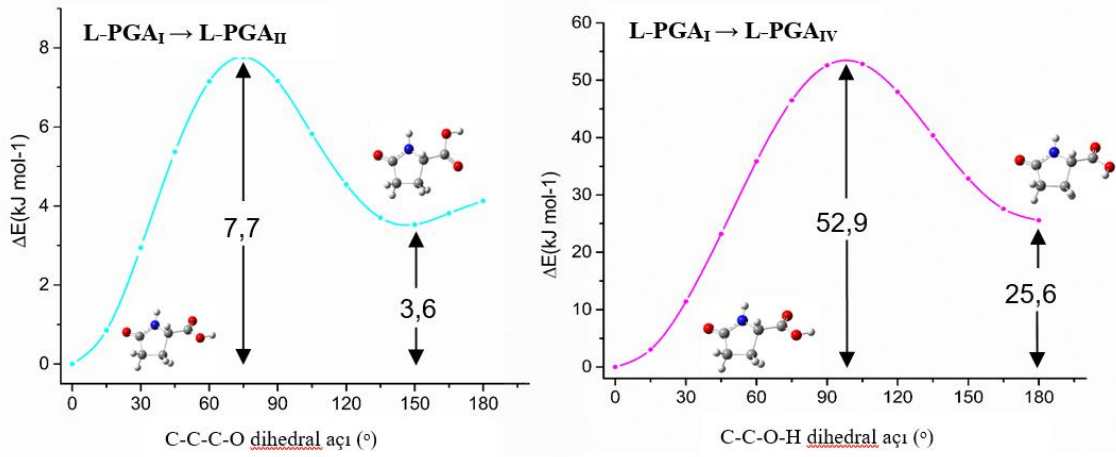
III. BULGULAR

Şekil 1'de L-PGA molekülünün B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak optimize edilmiş dört konformasyonunun geometrileri verilmiştir. Molekülün gaz fazı durumunda yapılan hesaplama sonuçlarına göre, konformasyonlara ait bağlı elektronik enerjileri (ΔE_{el}) sırasıyla 3,53, 12,58 ve 25,57 kJ mol^{-1} olarak bulunmuştur.



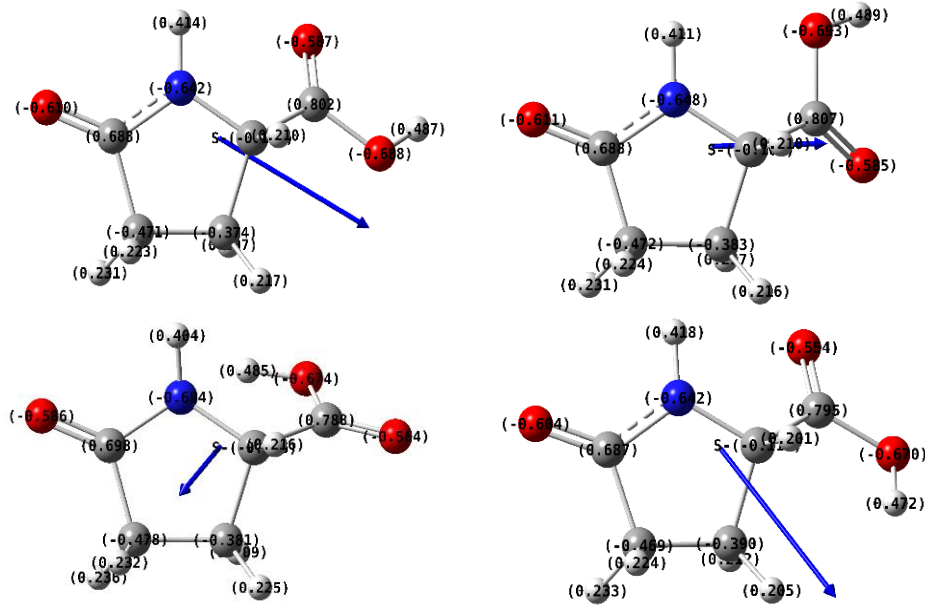
Şekil 1. L-PGA molekülünün optimize edilmiş konformasyonları (I, II, III, IV) ve bağlı elektronik enerjileri (Atomların numaralandırılmış hali L-PGA_I' de verilmiştir)

Moleküllerin minimum enerjilerinin oluşumu ile kararlı haldeki konformasyonları belirlemek için, C-O ve C-C bağları etrafında 15° açı ile dihedral dönmeler dikkate alınarak oluşan potansiyel enerji eğrileri Şekil 2’de verilmiştir. İkinci kararlı konformasyon olan L-PGA_{II}, C-C bağı etrafında dönme sonucu oluşmuş ve L-PGA_I→L-PGA_{II} için potansiyel kuyunun dibinden belirlenen enerji bariyeri $7,7 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($4,1 \text{ kJ mol}^{-1}$ ters işlem için), L-PGA_I→L-PGA_{IV} için ise $52,9 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($27,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ters işlem için) olarak hesaplanmıştır.



Şekil 2. DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak L-PGA molekülünün konformasyonları arasındaki bariyer enerjilerini gösteren potansiyel enerji grafikleri

Sıfır nokta düzeltilmiş enerjileri ile birlikte bağıl enerjileri ve Gibbs enerjileri Tablo 1’de verilmiştir. Sıcaklığın hesaba katılmasıyla (298K), bağıl Gibbs enerjilerine bağlı olarak konformasyonların popülasyon oranları da, minimum kararlılık durumlarına göre sıralanmıştır. Her bir konformasyonun dipol momentleri Tablo 1’de verilmiş olup, I. ve IV. konformasyona ait dipol momentlerin birbirlerine yakın değerinde ve diğer iki konformasyona göre daha büyük olduğu görülmüştür. Tüm konformasyonların yapıları C1 nokta grup simetrisinde bulunmuştur. L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonlarına ait dipol momentlerin birbirlerine yakın değerinde olduğu Tablo1’den görülmektedir. Bu durumun sebebi çift bağ yapan oksijenin halkadaki azota bağlı hidrojene yakın olma durumunda kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 3. L-PGA konformasyonlarının doğal atomik yükleri (e biriminde, $e = 1.60 \times 10^{-19} \text{ C}$) ve dipol moment vektörlerinin yönelimleri (dipol moment vektörü $0,58$ çarpanı ile ölçeklendirilmiştir.)

Tablo 1. Konformasyonların hesaplanmış simetrisi, bağıl elektronik enerjileri (ΔE_{el}), sıfır nokta düzeltilmiş enerjileri ile birlikte (ΔE_0), ve oda sıcaklığındaki Gibbs enerjileri (ΔG_0) [dipol moment değerleri debye olarak, enerji değerleri kJ mol^{-1} olarak verilmiştir]

Konformasyon	Simetri	ΔE_{el}	ΔE_0	ΔG_0	Dipol moment
L-PGA _I	C1	0,00	0,00	0,00	5,0
L-PGA _{II}	C1	3,53	3,55	2,64	3,2
L-PGA _{III}	C1	12,58	13,96	15,85	2,1
L-PGA _{IV}	C1	25,57	24,64	24,61	5,6

Moleküllerde yük transferi, elektronik geçişler ve atomlar etkileşimleri incelemek için NBO yöntemi kullanılabilir. Bu yöntem kullanılarak hesaplanan L-PGA konformasyonlarının doğal atomik yükleri Tablo 2 ve Şekil 3'te verilmiştir. Tüm konformasyonlarda en yüksek pozitif doğal atomik yük değerleri C1 ve C7 atomlarında görülmektedir. Bunun nedeni, belirtilen her iki C atomu O atomuna çift bağ ile bağlanmıştır. En düşük negatif doğal atomik yük değerleri ise N4 ve O9 atomlarında görülmektedir. Bu durumda N4 ve O9 atomlarının H atomlarına bağlı oldukları görülmüştür.

Tablo 2. L-PGA konformasyonlarının B3LYP/6-311++G(d,p) hesaplarından elde edilen doğal atomik yükler (e biriminde, $e = 1.60 \times 10^{-19} \text{C}$; Atomların numaralandırılmış hali Şekil 1'de verilmiştir)

Atom	L-PGA _I	L-PGA _{II}	L-PGA _{III}	L-PGA _{IV}
C1	0,68756	0,68770	0,69807	0,68724
C2	-0,37439	-0,38305	-0,38061	-0,38985
C3	-0,10548	-0,10149	-0,11621	-0,11822
N4	-0,64194	-0,64795	-0,69389	-0,64170
H5	0,41352	0,41113	0,40377	0,41812
O6	-0,61014	-0,61145	-0,58594	-0,60405
C7	0,80173	0,80698	0,78785	0,79479
O8	-0,58684	-0,58466	-0,56429	-0,55354
O9	-0,68812	-0,69260	-0,67354	-0,67028
H10	0,48750	0,48919	0,48527	0,47171
H11	0,20674	0,21712	0,20938	0,21238
H12	0,21686	0,21619	0,22513	0,20474
H13	0,21043	0,20979	0,21551	0,20121
C14	-0,47117	-0,47167	-0,47849	-0,46907
H15	0,23052	0,23094	0,23607	0,23264
H16	0,22321	0,22384	0,23194	0,22388

L-PGA molekülünün tüm konformasyonlarının NBO analizleri yapısal benzerlikleri gözönüne alınarak, B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizde, orbital etkileşimlerinin tanımlanması için Fock matrisinin ikinci derece pertürbasyon teorisi kullanılmış ve.

$$E(2) = \Delta E_{ij} - q_i \frac{F_{ij}^2}{\varepsilon_j - \varepsilon_i} \quad (1)$$

denklemleri ile hesaplanmıştır. Burada; F_{ij}^2 , i ve j NBO orbitalleri arasındaki Fock matris elemanı, ε_j ve ε_i akseptör ve donör NBO orbitalleri, q_i ise donör orbitalinin doluluk oranıdır [13]. Tablo 3 ve Tablo 4'te sırasıyla L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonlarına ait NBO çiftleri için hesaplanan stabilizasyon enerjileri verilmiştir. Tablo 2'de verilen ilk iki kararlı konformasyon için belirtilen doğal atomik yükler aynı zamanda NBO etkileşimlerinin analizlerinin yapılmasında büyük rol oynamaktadır. Seçilen konformasyonlara ait stabilizasyon enerjilerinin en büyük değerinin donör durumunda olan N4 orbitali (LP1) ve O9 orbitali (LP2) ile akseptör durumundaki C1-O6 ve C7-O8 antibağ orbitallerinin (π^*) geçiş enerjilerinde görülmesi, bu durumu

açıklamaktadır. Diğer bir deyişle, bu geçişler en yüksek pozitif ve en düşük negatif yüklere sahip atomlar arasında olduğu görülmektedir. Bu durum, geri-katki etkisi (back-donation effect) olarak bilinmektedir. 5-Hidroksikuinolin molekülünün NBO analizinde de bu etki aynı şekilde açıklanmıştır [14].

Tablo 3. L-PGA_I konformasyonu için NBO bazında, Fock matrisinin B3LYP/6-311++G(d,p) hesaplarından elde edilen ikinci mertebeden pertürbasyon teorisi analizi ile seçilen NBO çiftleri için stabilizasyon enerjileri (%10 değerinden büyük olan stabilizasyon enerji değerleri dikkate alınmıştır; LP, bağ yapmamış değerlik elektron çift orbitali, RY*, Rydberg orbitali)

Donör NBO (i)	Akseptör NBO (j)	E(2) (kJmol ⁻¹)	E(j)-E(i) (a.u.)	F _{ij} (a.u.)
LP (1) N4	$\pi^*(C1 - O6)$	250,4	0,29	0,117
LP (1) O6	$RY^*(1) C1$	75,4	1,68	0,155
LP (2) O6	$\sigma^*(C1 - N4)$	110,3	0,70	0,124
LP (2) O6	$\sigma^*(C1 - C14)$	87,9	0,61	0,103
LP (1) O8	$RY^*(1) C7$	72,4	1,72	0,154
LP (2) O8	$\sigma^*(C3 - C7)$	78,2	0,64	0,100
LP (2) O8	$\sigma^*(C7 - O9)$	140,4	0,61	0,130
LP (2) O9	$\pi^*(C7 - O8)$	184,5	0,35	0,112

Tablo 4. L-PGA_{II} konformasyonu için NBO bazında, Fock matrisinin B3LYP/6-311++G(d,p) hesaplarından elde edilen ikinci mertebeden pertürbasyon teorisi analizi ile seçilen NBO çiftleri için stabilizasyon enerjileri (%10 değerinden büyük olan stabilizasyon enerji değerleri dikkate alınmıştır; LP, bağ yapmamış değerlik elektron çift orbitali, RY*, Rydberg orbitali)

Donör NBO (i)	Akseptör NBO (j)	E(2) kJmol ⁻¹	E(j)-E(i) a.u.	F(i,j) a.u.
LP (1) N4	$\pi^*(C1 - O6)$	239,5	0,29	0,116
LP (1) O6	$RY^*(1) C1$	75,4	1,67	0,155
LP (2) O6	$\sigma^*(C1 - N4)$	110,8	0,70	0,124
LP (2) O6	$\sigma^*(C1 - C14)$	86,3	0,62	0,103
LP (1) O8	$RY^*(1) C7$	72,6	1,71	0,154
LP (2) O8	$\sigma^*(C3 - C7)$	77,1	0,64	0,099
LP (2) O8	$\sigma^*(C7 - O9)$	141,5	0,61	0,130
LP (2) O9	$\pi^*(C7 - O8)$	176,8	0,36	0,111

L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonlarına ait %10' dan büyük olan stabilizasyon enerjileri dikkate alınarak bağ orbitallerine ait doluluk oranı, atomlara ait NBO katsayıları ve hibritleşmeleri, sırasıyla Tablo 5 ve 6'da verilmektedir. Bu tablolar aynı zamanda, NBO orbitalleri için NBO polarizasyon katsayılarından çıkarılan, her atomdaki atomik orbitallerin bağ oluşturan yüzde oranını da gösterir. L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonları ile ilgili yapılan NBO analizlerinde akseptör durumunda olan C1 atomunun O6 atomu ile oluşturduğu bağ durumunda en yüksek polarizasyon değerleri gözlenmiştir. Tablo 5 ve Tablo 6'da verilen her iki konformasyon için akseptör durumundaki C1-O6 bağının π^* katkısı olduğu ve NBO stabilizasyon enerjilerinin yaklaşık %70'ini oluşturduğu görülmektedir.

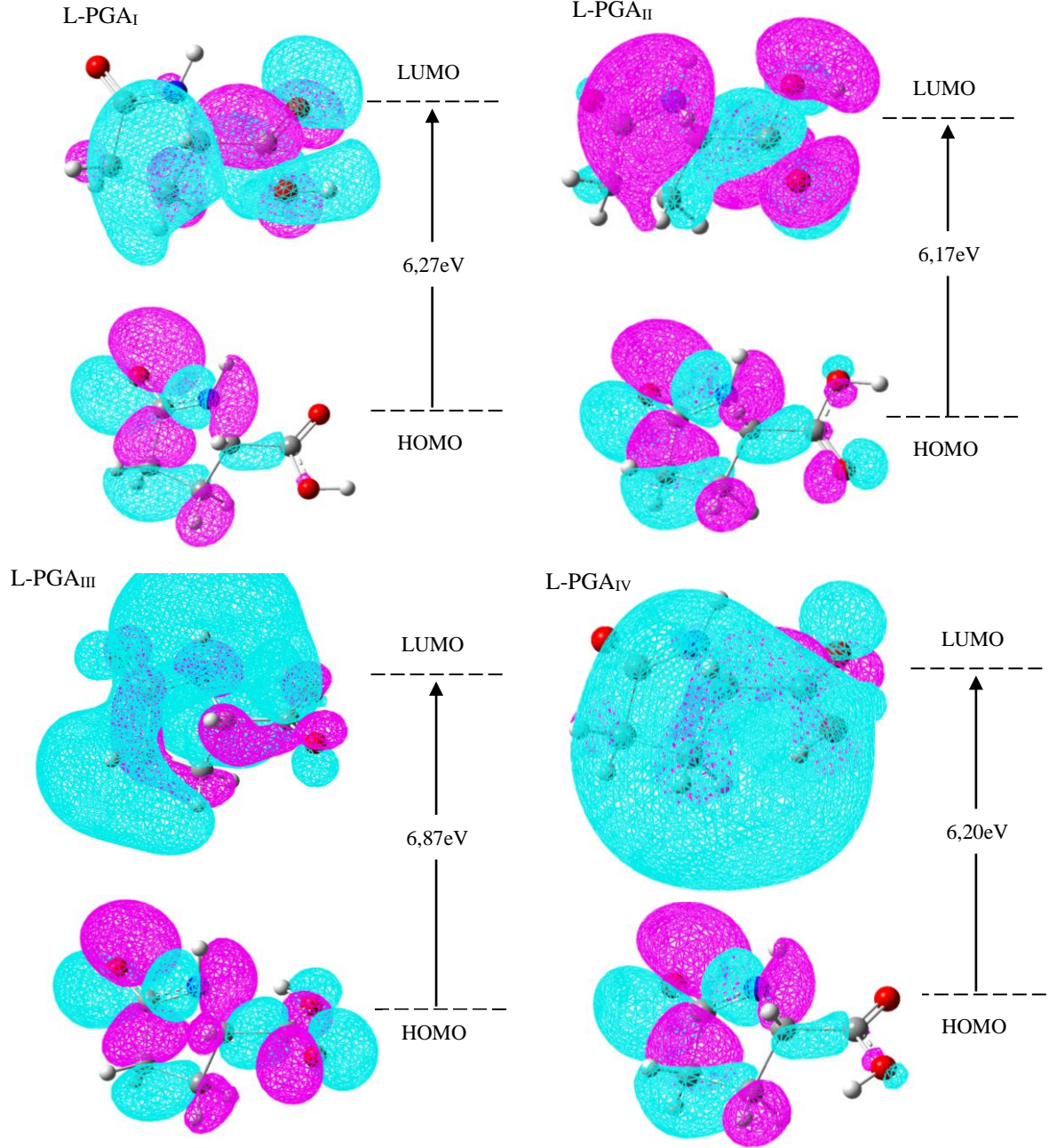
Tablo 5. Fock matrisinin B3LYP/6-311++G(d,p) hesaplarından elde edilen L-PGA_I konformasyonu için seçili NBO değerleri

NBO	Doluluk oranı	NBO Katsayısı (%)		Hibritleşme
		A	B	
LP(1)N4	1,71053			pd ^{1.06}
LP(1)O6	1,97826			sp ^{0.70}
LP(2)O6	1,85359			p
LP(1)O8	1,97892			sp ^{0.69}
LP(2)O8	1,84597			pd ^{2.70}
LP(2)O9	1,82682			p
RY*(1)C1	0,01603			sp ^{6.79} d ^{0.02}
RY*(1)C7	0,01876			sp ^{12.45} d ^{0.13}
σ*(C1–N4)	0,07957	63,06	36,94	0,7941sp ^{2.28} - 0,6077sp ^{1.75}
σ*(C1–C14)	0,07113	51,68	48,32	0,7189sp ^{1.86} - 0,6952sp ^{3.01}
σ*(C3–C7)	0,07572	48,47	51,53	0,6962sp ^{2.83} - 0,7178sp ^{1.62}
σ*(C7–O9)	0,09784	68,15	31,85	0,8255sp ^{2.64} d ^{0.01} - 0,5643sp ^{1.99}
π*(C1–O6)	0,27145	70,44	29,56	0,8393p - 0,5437p
π*(C7–O8)	0,20279	69,76	30,24	0,8352pd ^{0.01} - 0,5499p

Tablo 6. Fock matrisinin B3LYP/6-311++G(d,p) hesaplarından elde edilen L-PGA_{II} konformasyonu için seçili NBO değerleri

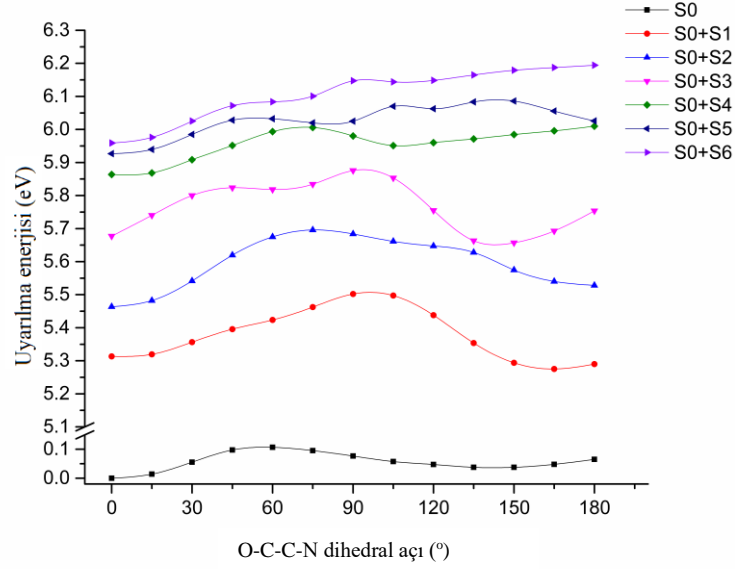
NBO	Doluluk oranı	NBO Katsayısı (%)		Hibritleşme
		A	B	
LP(1)N4	1,71823			spd ^{0.02}
LP(1)O6	1,97820			sp ^{0.70}
LP(2)O6	1,85388			p
LP(1)O8	1,97903			sp ^{0.69}
LP(2)O8	1,84565			spd ^{2.45}
LP(2)O9	1,82490			p
RY*(1)C1	0,01609			sp ^{6.77} d ^{0.02}
RY*(1)C7	0,01867			spd ^{0.09}
σ*(C1–N4)	0,08023	63,11	36,89	0,7944sp ^{2.30} - 0,6074sp ^{1.75}
σ*(C1–C14)	0,06982	51,52	48,48	0,7178sp ^{1.84} - 0,6963sp ^{3.01}
σ*(C3–C7)	0,07423	48,55	51,45	0,6967sp ^{2.84} - 0,7173sp ^{1.62}
σ*(C7–O9)	0,09997	68,26	31,74	0,8262sp ^{2.67} d ^{0.01} - 0,56343sp ^{1.99}
π*(C1–O6)	0,26952	70,49	29,51	0,8396spd ^{7.95} - 0,5433spd ^{2.13}
π*(C7–O8)	0,19409	69,65	30,35	0,8346spd ^{1.25} - 0,5509spd ^{0.21}

Kovalent bağlı moleküllerin elektronları, atomların orbitalleri tarafından oluşturulan, moleküler orbitallerde bulunduğu varsayılır. Bu orbitallerin her biri farklı kararlı durum enerjilerine sahiptir. Dolu orbitaller donör, boş orbitaller akseptörlerdir. Dolu veya yarı dolu olan en yüksek enerjiye sahip orbital HOMO, boş durumda olan en düşük enerjiye sahip orbital LUMO' dur. L-PGA molekülünün tüm konformasyonlarına ait HOMO-LUMO enerji farkı diyagramları Şekil 4'te verilmiştir ve bu enerji değerleri sırasıyla 6,27, 6,17, 6,87 ve 6,20 eV olarak bulunmuştur. Issa ve ark. [8] aynı hesaplama yöntemi ile en kararlı durumdaki moleküle ait (konformasyon I) HOMO-LUMO enerji farkı değerini etanol çözücüsü içinde 6,80 eV olarak bulmuşlardır. L-PGA_I, L-PGA_{II} ve L-PGA_{IV} konformasyonlarına ait HOMO orbitalleri daha çok halka yapısı ve halkaya bağlı oksijen üzerinde yoğunlaşmış olup, LUMO orbitalleri ise, karboksil ve ona bağlı C-H grubu üzerinde yoğunlaşmıştır. L-PGA_{III} konformasyonu için, HOMO orbitalleri tüm molekül üzerinde, LUMO orbitalleri ise halka üzerinde yoğunlaşmıştır.



Şekil 4. B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile hesaplanan L-PGA konformasyonlarına ait HOMO-LUMO enerji farkı diyagramları.

L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonlarına ait uyarılmış düzeyler için B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile hesaplanan potansiyel enerji grafiği Şekil 5'te verilmiştir. Karboksil grubuna bağlı C-C bağının dönmesi ile oluşan grafikte, O8-C7-C3-N dihedral açısının dönmesi ile L-PGA_I ve L-PGA_{II} konformasyonları elde edilmiştir. S4 durumunda karboksil grubunun iç dönmesi ile oluşan TD/DFT grafiği S0 temel durumdaki grafik ile benzer durumda olması ilginçtir. Dolayısıyla, L-PGA molekülünün konformasyonel izomerizasyonun S4 durumunda, yapısal içerikleri açısından S0 durumuna benzediği söylenebilir.



Şekil 5. B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak, O-C-C-N dihedral açısının dönmesi ile hesaplanan L-PGA molekülünün singlet durum enerjilerinin TD/DFT grafiği (y ekseninde 0,15-5,1eV değerleri arası verilmemiştir.)

Kuantum kimyasında TD-DFT teorisi kullanılarak moleküllere ait absorpsiyon olasılıklarını açıklayan osilatör güçleri, uyarılma enerjileri, absorpsiyon enerjileri gibi elektronik parametreler hesaplanabilir. L-PGA_I ve L-PGA_{II} için B3LYP/6-311++G(d,p) kullanılarak hesaplanan elektronik parametreler sırasıyla Tablo 7 ve Tablo 8’de verilmiştir. L-PGA_I için yapılan hesaplamalar sonucunda, en yüksek osilatör oranına sahip geçişler S2 ve S4 uyarılmış durumlarında görülmektedir. S2 uyarılmış durumunda, geçişler içerisinde en yüksek orana sahip olan (%38 değerinde) HOMO seviyesinden delokalize olmuş LUMO+4 seviyesine yüksek bir osilatör gücü (0,0029) ile geçiş sağlanmaktadır. S4 uyarılmış durumunda, geçişler içerisinde en yüksek orana sahip olan (%57 değerinde) HOMO-2 seviyesinden delokalize olmuş LUMO seviyesine yüksek bir osilatör gücü (0,0029) ile geçiş sağlanmaktadır. Bunun tersi olarak, S3 uyarılmış durumunda ise, geçişler içerisinde en yüksek orana sahip olan (%42 değerinde) HOMO-1 seviyesinden LUMO seviyesine, düşük osilatör değerine sahip (0,0014), yük-transfer geçişi olmaktadır. S0→S1 geçişi durumunda, HOMO-LUMO geçişinin %59 oranı kadar bir değer, 223 nm dalgaboyu değerindeki elektronik geçişe karşılık gelmektedir. Literatürde, I. Konformasyon için aynı metod kullanılarak etanol çözücüsü içinde yapılan hesaplamalarda, daha yüksek uyarılma enerjili geçişlerin olduğu rapor edilmiştir [8].

Tablo 7. B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak L-PGA_I için hesaplanan uyarılma enerjisi, osilatör gücü, absorpsiyon dalgaboyu ve en yüksek oranlı geçiş katkıları

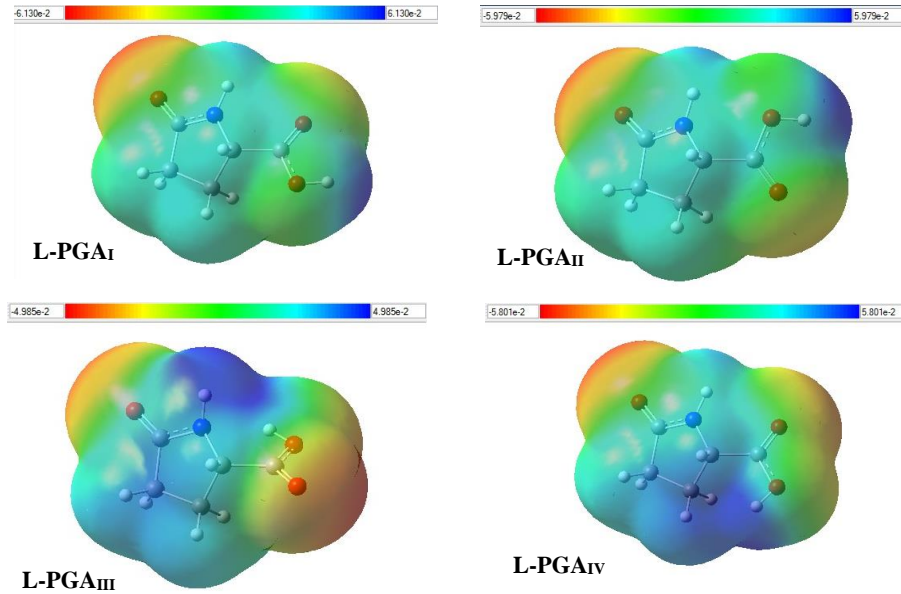
	ΔE (eV)	f	λ (nm)	En yüksek oranlı geçişler
S1	5,56	0,0021	223	HOMO→LUMO (%59)
S2	5,61	0,0029	221	HOMO→LUMO+4 (%38)
S3	5,63	0,0014	220	HOMO-1→LUMO (%42) HOMO→LUMO (%35) HOMO→LUMO+4 (%26) HOMO-2→LUMO (%19)
S4	5,89	0,0029	211	HOMO-2→LUMO (%57)
S5	6,03	0,0028	206	HOMO→LUMO+1 (%64) HOMO→LUMO+2 (%21) HOMO→LUMO+4 (%12)
S6	6,05	0,0020	205	HOMO-1→LUMO+1 (%65) HOMO-1→LUMO+2 (%20) HOMO-1→LUMO (%10)

Tablo 8. B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak L-PGA_{II} için hesaplanan uyarılma enerjisi, osilatör gücü, absorpsiyon dalgaboyu ve en yüksek oranlı geçiş katkıları

	ΔE (eV)	f	λ (nm)	En yüksek oranlı geçişler
S1	5,24	0,0031	237	HOMO→LUMO (%49)
S2	5,51	0,0026	225	HOMO-1→LUMO (%43) HOMO→LUMO (%39) HOMO→LUMO+4 (%15) HOMO→LUMO+2 (%11)
S3	5,63	0,0020	220	HOMO→LUMO+3 (%40) HOMO→LUMO (%30) HOMO-1→LUMO (%23) HOMO→LUMO+5 (%11) HOMO-1→LUMO+3 (%10)
S4	5,95	0,0019	208	HOMO→LUMO+1 (%52) HOMO-1→LUMO (%20)
S5	6,04	0,0029	205	HOMO→LUMO+1 (%44) HOMO-2→LUMO (%37) HOMO-1→LUMO+1 (%31) HOMO-2→LUMO+1 (%12)
S6	6,14	0,0076	202	HOMO-1→LUMO+1 (%53) HOMO→LUMO+2 (%16)

L-PGA_{II} için yapılan hesaplamalar sonucunda, S6 uyarılmış durumunda, geçişler içerisinde en yüksek orana sahip olan (%53 değerinde) HOMO-1 seviyesinden delocalize olmuş LUMO+1 seviyesine yüksek bir osilatör gücü (0,0076) ile geçiş sağlanmaktadır. Bunun tersi olarak, S4 uyarılmış durumunda ise, geçişler içerisinde en yüksek orana sahip olan (%52 değerinde) HOMO seviyesinden LUMO+1 seviyesine, düşük osilatör değerine sahip (0,0019), yük-transfer geçişi olmaktadır. S0→S1 geçişi durumunda, HOMO-LUMO geçişinin %49 oranı kadar bir değer, 237 nm dalgaboyu değerindeki elektronik geçişe karşılık gelmektedir.

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzey haritası 3-boyutlu olarak moleküllerin yük dağılımlarını ve toplam yük dağılımını gösterir. Aynı zamanda dipol momenti, elektronegatiflik, kısmi yükler ve molekülün kimyasal reaktivitesini açıklar.

**Şekil 6.** B3LYP/6-311++G(d,p) metodu ile hesaplanan L-PGA konformasyonları için moleküler elektrostatik potansiyel yüzey haritaları (Atomların numaralandırılmış hali Şekil 1'de verilmiştir)

Şekil 6'da L-PGA konformasyonlarına ait MEP yüzey haritaları gösterilmiştir. Elektrostatik potansiyelin farklı değerleri, değişik renklerle belirtilmiştir. Çekici potansiyel bölgeleri kırmızı, itici potansiyel bölgeleri ise mavi renkler seçilerek gösterilmiştir. Negatif elektrostatik potansiyel moleküllerdeki elektron yoğunluğu ile protonların çekimine karşılık gelir. Negatif potansiyeller en fazla L-PGA_I, L-PGA_{II}, ve L-PGA_{IV}, konformasyonlarında O6 üzerinde yoğunlaşırken, L-PGA_{III} konformasyonunda en fazla O8 üzerinde yoğunlaşmıştır. Pozitif potansiyellerde, L-PGA_I, L-PGA_{II}, ve L-PGA_{IV}, konformasyonlarında en fazla H6 atomunun çevresinde, L-PGA_{III} konformasyonunda ise en fazla H5 atomunun çevresinde yoğunlaştığı gözlenmektedir.

IV. SONUÇ

L-PGA molekülüne ait kararlı halde bulunan dört konformasyon için kuantum kimyasal analizleri DFT-B3LYP/6-311++G(d,p) metodu kullanılarak gaz fazında yapılmıştır. Minimum enerjili en kararlı yapıdaki formun L-PGA_I konformasyonu olduğu bulunmuş ve bağıl elektronik enerji farklarının $\Delta E_{II-I}=3,53 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta E_{III-I}=12,58 \text{ kJ mol}^{-1}$ ve $\Delta E_{IV-I}=25,57 \text{ kJ mol}^{-1}$ olduğu hesaplanmıştır. Konformasyonların bariyer enerjileri potansiyel enerji yüzey grafiklerinden hesaplanmış ve ters durum enerjileri de dikkate alınmıştır. Tüm konformasyonlara ait bağıl stabilizasyonlar NBO yöntemi kullanılarak açıklanmış ve NBO orbitallerine ait en yüksek stabilizasyon enerjilerinin hibritleşme durumları ve miktarları yüzde olarak hesaplanmıştır. NBO analizi sonucunda L-PGA molekülün stabilitesinin, bağ yapmamış çiftler (LP) ile antibağ orbitalleri (σ^* ve π^*) arasındaki etkileşimler ile arttığı belirlenmiştir. Tüm konformasyonlara ait HOMO-LUMO enerji farkları hesaplanarak orbital dağılımları çizilmiştir. Hesaplanan MEP haritası ile toplam yük dağılım bölgeleri de gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Van Der werf, P., Meister, A. "The metabolic formation and utilization of 5-oxo-L-proline (L-pyroglutamate, L-pyrrolidone carboxylate)," in: *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, vol. 43, (Ed. Meister, A.), pp. 519–566, 1975, John Wiley & Sons, Inc, USA.
- [2] Lacey, J. M., Wilmore, D. W. "Is Glutamine a Conditionally Essential Amino Acid?" *Nutrition Reviews*, vol. 48, pp. 297–309, 1990.
- [3] Oono, S., Kurimoto, T., Nakazawa, T., Miyoshi, T., Okamoto, N., Kashimoto, R., Tagami, Y., Ito, Y., Mimura, O. "Pyroglutamic Acid Promotes Survival of Retinal Ganglion Cells after Optic Nerve Injury", *Current Eye Research*, vol. 34, pp. 598–605, 2009.
- [4] Wegmuller, M., Von der Weid, J. P., Oberson, P., Gisin, N. "Synthesis of pyroglutamic acid fatty esters through lipase-catalyzed esterification with medium chains alcohols," *Enzyme and Microbial Technology*, vol. 33, pp. 79–84, 2003.
- [5] Abraham, G. N., Podell, D. N. "Pyroglutamic acid non-metabolic formation, function in proteins and peptides, and characteristics of the enzymes effecting its removal," *Mol. Cell Biochem.*, vol. 38, pp. 181–190, 1981.
- [6] Bauer, K., Schomburg, L., Heuer, H., Schafer, M.K. "Thyrotropinreleasing hormone (TRH), the TRH-receptor and the TRHdegrading ectoenzyme; three elements of a peptidergic signaling system", *Results Prob. Cell Differ.*, vol. 26, pp. 13–42, 1999.
- [7] Drago, F., Continella, G., Valerio, C., D'Agata, V., Astuto, C., Spadaro, F., Continella, G., Scapagnini, U. "Pyroglutamic acid improves learning and memory capacities in old rats," *Funct. Neurol.*, vol. 3, pp. 137–143, 1988.
- [8] Issa, T. B., Sayari, F., Ghalla, H., Benhamada, L. "Synthesis, crystal structure, DFT calculations and molecular docking of L-pyroglutamic acid," *Journal of Molecular Structure*, in press, 10.1016/j.molstruc.2018.10.033, 2018.
- [9] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., 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., Peralta Jr, 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, J.M., 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, O., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cioslowski, J., Fox, D.J., Gaussian 09, Revision A.0.2, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

- [10] Reed, A. E., Curtiss, L. A., Weinhold, F. "Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint", *Chem. Rev.*, vol. 88, pp. 899–926, 1988.
- [11] Bauernschmitt, R., Ahlrichs, R. "Treatment of electronic excitations within the adiabatic approximation of time dependent density functional theory," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 256, pp. 454–464, 1996.
- [12] Stratmann, R. E., Scuseria, G. E., Frisch, M. J. "An efficient implementation of time-dependent density-functional theory for the calculation of excitation energies of large molecules," *J. Chem. Phys.*, vol. 109, pp. 8218–8224, 1998.
- [13] Weinhold, F., Landis, C. R. *Valency and Bonding. A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective*. Cambridge University Press: New York, 2005.
- [14] Kuş, N., Sagdinc, S., Fausto, R. "Infrared spectrum and UV-induced photochemistry of matrix isolated 5-Hydroxyquinoline," *J. Phys. Chem. A*, vol. 119, pp. 6296-6308, 2015.