

Zur Deutung der Karzinogenität aus dem UV-Spektrum von 3,4-Benzpyren und 1,2-Benzpyren

Interpretation of Carcinogenesis from UV-Spectra of 3,4-Benzpyrene and 1,2-Benzpyrene

FRITZ A. POPP

Strahlenklinik der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. F. HESS)

(Z. Naturforsch. 28 e, 165-168 [1973]; eingegangen am 23. November 1972, 15. Januar 1973)

Carcinogenesis, UV-spectrum

The comparison of the experimental UV-spectra of 3,4-BP and 1,2-BP requires a possible coupling of pure α - and p -states for 3,4-BP through an asymmetric potential in the order of thermal energy.

The former postulated resonance hypothesis of carcinogenesis is supported with the obvious assumption that the energy change of α - and p -states takes place during the coupling process of the carcinogen with the bioreceptor.

In einer früheren Arbeit¹ wurden mit Hilfe einer semiempirischen MO-SCF-CI-Methode nach einem modifizierten Pariser-Parr-Pople (PPP)-Verfahren Vergleichsrechnungen an 3,4-BP und 1,2-BP durchgeführt.

Dabei ergab sich nach Anwendung der gleichen Parameter für beide Moleküle die energetische Vertauschung der ersten beiden Anregungszustände Φ_a und Φ_p , die nach der näherungsweise zutreffenden Darstellbarkeit von (1) klassifiziert wurden:

$$\Phi_a \approx \frac{1}{\sqrt{2}} (19_L 11_t \rangle^s + 10_L 12_t \rangle^s) = (\Delta^+ + \Delta^-) \frac{1}{\sqrt{2}} \quad (1)$$

$$\Phi_p \approx 10_L 11_t \rangle^s$$

Abb. 1 zeigt das Termschema der Zustände für beide Moleküle nach der Rechnung. Die theoretisch ermittelte Vertauschung wurde zum Anlaß genommen, eine Resonanzhypothese der Karzinogenität zu postulieren, da dieser Unterschied zu prinzipiell verschiedenen Energietransportphänomenen führen kann.

Es bleibt zu prüfen, inwieweit sich die Ergebnisse mit experimentellen Daten vereinbaren lassen und welche Folgerungen aus dem experimentellen Befund zu ziehen sind.

Vergleicht man nämlich die UV-Spektren von 3,4-BP und 1,2-BP, dann stellt man — im Gegensatz zur durchgeföhrten Rechnung — starke Ähnlichkeiten und

die Übereinstimmung der energetischen Reihenfolge von α - und p -Zuständen fest. In den Abb. 2 sind die von CLAR² angegebenen Spektren gegenübergestellt.

Dieser scheinbare Widerspruch läßt sich jedoch deuten.

Da die Rechenergebnisse bei 1,2-BP mit dem experimentellen Befund gut übereinstimmen, muß der Schluß

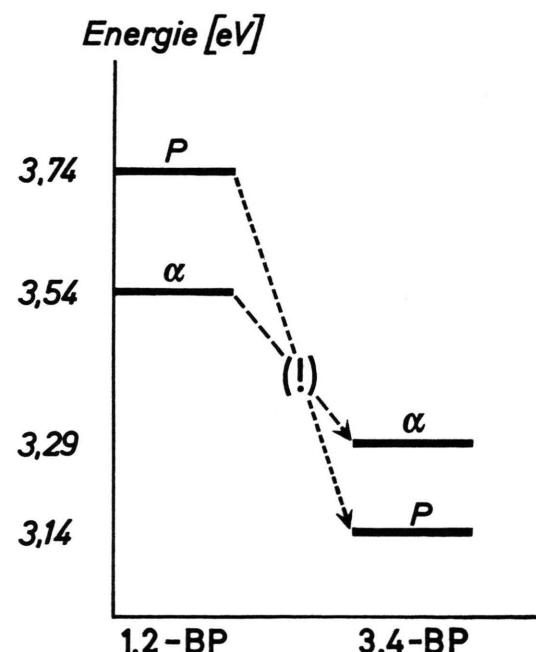


Abb. 1. Errechnetes Termschema von 1,2-BP und 3,4-BP.

Sonderdruckanforderungen an Dr. FRITZ A. POPP, Strahlenklinik der Universität Marburg, D-3550 Marburg, Robert-Koch-Straße 8a.

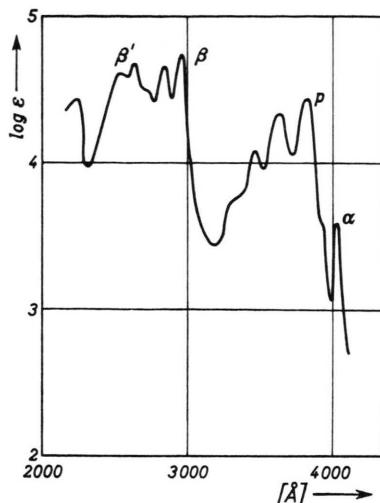


Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

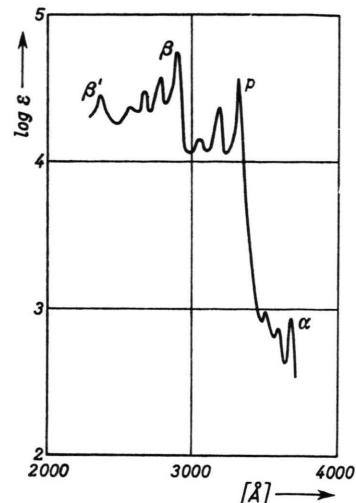
On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Abb. 2a. UV-Spektrum von 3.4-BP in Aethanol².

gezogen werden, daß bei der unter den gleichen Vernachlässigungen erfolgten Rechnung an 3.4-BP Effekte nicht berücksichtigt wurden, die die Vertauschung reduzieren und sich der Genauigkeit der angewandten Methode entziehen.

Bei der folgenden Überlegung wird deshalb davon ausgegangen, daß Ψ_a den bestmöglichen Zustand ϕ_a bezeichnet, der die gegenphasigen bipolaren Konfigurationen repräsentiert. Nach der erwähnten Resonanzhypothese der Karzinogenität ist deren Ankopplung an den Biorezeptor entscheidend für den karzinogenen Effekt. Ψ_a läßt sich aus den MO's nach (1) darstellen, wobei angenommen werden kann, daß diese MO's Lösungen der Hartree-Fock-Gleichung mit dem exakten Hamiltonoperator des Systems sind, der die Symmetrieverbedingungen erfüllt.

Ahnlich soll Ψ_p den besten p -Zustand nach (1) repräsentieren. Die Kopplung von Ψ_a mit Ψ_p wird bei der Rechnung ausgeschlossen. Wegen der Nichtlokalisierbarkeit des Wechselwirkungspotentials ist dies jedoch nur dann eine brauchbare Vernachlässigung, wenn die bipolaren Konfigurationen aufgrund von induzierenden Wechselwirkungen nicht stark unterschiedliche Polarisationserscheinungen auf den reinen p -Zustand auslösen. Da die Resonanzhypothese auf einer solchen Möglichkeit fußt, ist die Rechnung auf ihre Veränderung hin zu überprüfen, wenn denkbar kleine Kopplungen zwischen Ψ_a und Ψ_p stattfinden. Die Energie der experimentell bestimmten Übergänge — deren entsprechende Zustände mit Ψ_a^{exp} und Ψ_p^{exp} bezeichnet werden sollen — wird bestimmt durch die Energie ε_p von Ψ_p , die Energie ε_a der bei-

Abb. 2b. UV-Spektrum von 1.2-BP in Aethanol².

den entarteten Konfigurationen Δ^+ und Δ^- , deren Kopplungsenergie $\varrho = \langle \Delta^+ | \mathbf{H} | \Delta^- \rangle$, der Kopplungsenergie $\varkappa = \langle \Psi_p | \mathbf{H} | \Psi_a \rangle$ aufgrund eines möglichen induzierten asymmetrischen Potentials und weiteren möglichen Wechselwirkungen von Ψ_a und Ψ_p mit anderen Zuständen, die sich aus den MO's konstruieren lassen und energetisch höher liegen.

Vernachlässigt man mit guter Berechtigung³ alle Kopplungen mit den energetisch höheren Zuständen und setzt $\varkappa = 0$, dann erhält man für $\varepsilon_a^{\text{exp}}$ und $\varepsilon_p^{\text{exp}}$ die Werte nach (2).

Für 1.2-BP resultiert daraus bereits brauchbare Übereinstimmung mit dem Experiment, während für 3.4-BP die in der früheren Arbeit¹ vorhergesagte Vertauschung der α - und p -Zustände im Vergleich zu 1.2-BP folgt.

$$\begin{aligned} \varepsilon_a^{\text{exp.}} &= \langle \Psi_a | \mathbf{H} | \Psi_a \rangle = \varepsilon_a + \varrho \\ \varepsilon_p^{\text{exp.}} &= \langle \Psi_p | \mathbf{H} | \Psi_p \rangle = \varepsilon_p \end{aligned} \quad (2)$$

Die Differenz der Ionisierungsenergie von 3.4-BP und 1.2-BP wurde mit der beschriebenen Methode¹ auf mindestens 0,05 eV genau bestimmt. Deshalb ist nicht anzunehmen, daß die verschieden übereinstimmende Berechnung auf die Verschiedenheit der Genauigkeit der Werte ε_a und ε_p zurückzuführen ist. Der Wert von ϱ läßt sich aus dem Spektrum abschätzen, da es einen nicht verbotenen Übergang nach (3) geben muß.

$$\varepsilon^{\text{exp.}} = \varepsilon_a - \varrho \quad (3)$$

Setzt man für ϱ die Werte ein, die nach dem angewandten PPP-Verfahren berechnet wurden, so ist die-

ser Übergang als β -Bande zu identifizieren: Für 3.4-BP wurde für $\varrho = -0,52$ eV errechnet, für 1.2-BP $-0,42$ eV. Für den β -Übergang nach Cl a r erhält man die Werte $2\varrho = \varepsilon_a^{\text{exp}} - \varepsilon_p^{\text{exp}}$ zu $-1,1$ eV für 3.4-BP gegenüber $-1,04$ eV und $-0,87$ eV für 1.2-BP gegenüber berechneten $-0,84$ eV. Da nicht auszuschließen ist, daß der so klassifizierte β -Übergang zusätzlich koppelt und möglicherweise in der β' -Bande aufgeht, besteht trotz guter quantitativer Übereinstimmung die Möglichkeit, daß die Absolutwerte von ϱ zu klein berechnet wurden. Damit wäre eine zusätzliche Hypsochromie der α -Bande verbunden, die für 1.2-BP theoretisch ohne Konsequenzen bleibt. Für 3.4-BP ergibt sich jedoch daraus eine so enge Nachbarschaft zur p -Bande, daß die resultierende Quasientartung zusätzliche Überlegungen erfordert. Auch ohne die Abschätzung über ϱ folgt die Quasientartung allein schon aus den Vergleichen mit dem Experiment, da die α -Bande nach der Rechnung die Übergangsenergie hat, die theoretisch für die p -Bande vorhergesagt wurde.

Deshalb ist die Rechnung für 3.4-BP unter Einschluß möglicher Quasientartung erneut durchzuführen. Die daraus resultierenden Folgen bezüglich der Karzinogenität müssen überprüft werden. Die Säkulargleichung des Problems ergibt sich zu (4):

$$\begin{vmatrix} \varepsilon_p - E & \varkappa \\ \varkappa & \varepsilon_a - E \end{vmatrix} = 0 \quad (4)$$

Setzt man für die Energiedifferenz $\varepsilon_a - \varepsilon_p$ den Wert δ , dann erhält man die experimentell ermittelten Werte nach (5):

$$\begin{aligned} \varepsilon_a^{\text{exp.}} &= \frac{1}{2} (\varepsilon_a + \varepsilon_p + \delta \sqrt{1+\mu^2}), \\ \varepsilon_p^{\text{exp.}} &= \frac{1}{2} (\varepsilon_a + \varepsilon_p - \delta \sqrt{1+\mu^2}) \end{aligned} \quad (5)$$

Dabei wird die Abkürzung (6) verwendet.

$$\mu = \frac{2\varkappa}{\delta} \quad (6)$$

Die beiden Banden sind damit um den Energiebetrag

$$- \delta \sqrt{1+\mu^2}$$

verschoben.

Aus dem Spektrum errechnet man δ zu $\approx 0,1$ eV, einem Wert, der die Annahme der Quasientartung zusätzlich rechtfertigt. Mit der Kopplung \varkappa ist die Mischung der reinen Zustände Ψ_a und Ψ_p ver-

bunden. Stellt man die experimentell ermittelten $\Psi_a^{\text{exp.}}$ und $\Psi_p^{\text{exp.}}$ nach (7) dar, dann lassen sich die Wahrscheinlichkeitsamplituden α aus dem Spektrum abschätzen, da der reine Übergang $\rightarrow \Psi_a$ verboten ist. (In der Arbeit¹ ist in Tab. VIII ein Vorzeichenfehler, da für (10,12) alle Vorzeichen positiv sind).

$$\begin{aligned} \Psi_a^{\text{exp.}} &= \alpha \cdot \Psi_p + \sqrt{1-\alpha^2} \cdot \Psi_a; \\ \Psi_p^{\text{exp.}} &= -\alpha \cdot \Psi_a + \sqrt{1-\alpha^2} \cdot \Psi_p \end{aligned} \quad (7)$$

$$\frac{I_a^{\text{exp}}}{I_p^{\text{exp}}} = \alpha^2 \quad (8)$$

Das Intensitätsverhältnis $I_a^{\text{exp}}/I_p^{\text{exp}}$ beträgt für 3.4-BP nach Abschätzung ungefähr 0,1, so daß man für α einen Wert um 0,3 erwarten kann.

Durch Gleichsetzen der Energien von $\Psi_a^{\text{exp.}}$ und $\Psi_p^{\text{exp.}}$ mit den Werten nach (5) erhält man aus (9) die Möglichkeit zur Bestimmung von \varkappa :

$$4a^4(1+\mu^2) - 4a^2[(1+\mu^2) - \sqrt{1+\mu^2}] + 2 + \mu^2 - 2\sqrt{1+\mu^2} = 0 \quad (9)$$

Nähert man unter der Voraussetzung $\mu^2 \ll 1$, dann folgt zunächst der Wert von α nach (10):

$$\alpha \approx \frac{1}{\sqrt{2}}\mu = \sqrt{\frac{1}{2}} \cdot \frac{\varkappa}{\delta} \quad (10)$$

Durch Verwendung von (8) und (10) erhält man daraus $\mu \approx 1/2$ oder nach Einsetzen von $\delta = 0,1$ eV eine Kopplungsenergie \varkappa von ungefähr 0,02 eV. Sie liegt in der Größenordnung der thermischen Energie und entzieht sich der PPP-Rechnung.

Die Intensität der α -Bande für 1.2-BP ist bedeutend geringer. Sie entsteht vermutlich durch Kopplung mit einem der reinen intensitätsstarken β - oder β' -Zustände. Wegen der höheren Symmetrie ist außerdem ein wesentlich geringerer Wert für \varkappa zu erwarten.

An der in der früheren Arbeit erstellten Hypothese ändert sich nichts, wenn man bedenkt, daß die angenommene Vertauschung von α - und p -Zustand mit großer Wahrscheinlichkeit bei der Ankopplung von 3.4-BP an den Biorezeptor erfolgt. Dafür gibt es auch einen klaren experimentellen Hinweis: Nach Anellierung eines fünfringigen polzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffs zum sechsringigen perikondensierten Kohlenwasserstoff ist die Vertauschung von α - und p -Zuständen gesichert⁴.

Durch Vergleich der UV-Spektren anderer karzinogener Polzyklika ist jedoch anzunehmen, daß die postulierte Resonanzkatastrophe die Vertauschung von α - und p -Zuständen erst während der Ankop-

lung an den Biorezeptor voraussetzt. Wie bereits erwähnt¹, erfordert die theoretische Behandlung dieses Problems die zeitabhängige Betrachtung.

Die Verhältnisse werden dadurch erschwert, daß Fermi-Resonanzen im kritischen Spektralbereich nicht auszuschließen sind.

¹ F. A. POPP, Z. Naturforsch. **27b**, 850 [1972].

² E. CLAR, Polycyclic Hydrocarbons, Academic Press, New York 1964.

³ M. J. S. DEWAR and H. C. LONGUET-HIGGINS, Proc. physic. Soc. **67**, 795 [1954].

⁴ J. N. MURRELL, Elektronenspektren organischer Moleküle, BI-Hochschultaschenbücher 250/250a, S. 117 [1963].