

Untersuchung einer Resonanz des karzinogenen Benzpyren

Studies on a Resonance of Carcinogenic Benzpyrene

P. Böhm und F. A. Popp

Radiologiezentrum der Universität Marburg/Lahn

(Z. Naturforsch. **30 c**, 152–156 [1975]; eingegangen am 12. Juni 1974)

Resonance Hypothesis, Carcinogenesis, Polycyclic Hydrocarbons

The α - and p -states of 3.4-benzpyrene are calculated by use of common parameters and of a parameter set which predicts the quasi-degeneracy of these states.

The quasi-degeneracy will be represented by the breakage of pairing theorem and is to be described as a correlation effect, caused by an asymmetric potential.

An external field represents an external perturbation, introduced by interaction with the bio-receptor. The calculation shows a sensitive dependence of probability amplitudes for different configurations which participate in the quasi-degenerated resonance states. Thereby the dipole moment may quickly be changed so that excitons are produced. The resonance phenomenon may lead to the carcinogenic effect.

In den früheren Arbeiten^{1–4} wurde ein Zusammenhang zwischen der energetischen Lage von α - (1L_b -) und p - (1L_a -) Zuständen und der karzinogenen Wirkung polyzyklischer Kohlenwasserstoffe diskutiert.

Neben der Quasientartung von α - und p -Zuständen im Bereich um 3 eV (bis maximal 4 eV) ergibt sich als notwendige Voraussetzung zur karzinogenen Wirksamkeit die Ungültigkeit des Paarungstheorems^{1, 2, 4}, die durch ein asymmetrisches Potential – beispielsweise durch Schwingungskopplung des α -Zustandes (für C_{2v} bei nicht totalsymmetrischer Schwingung) mit dem p -Zustand – verursacht wird.

Unser Anliegen ist es, diese Annahmen zu begründen und genauer zu analysieren.

Deshalb stellten wir α - und p -Zustände für 3.4-Benzpyren (3.4-BP) ohne Quasientartung (Theor. 1) und mit Quasientartung (Theor. 2) dar, verglichen die Änderungen in den elektronischen Eigenschaften und untersuchten die Abhängigkeit von einem äußeren elektrischen Feld, da sich die Wechselwirkung mit dem Biorezeptor als Einfluß eines äußeren Potentials, in erster Näherung mit konstantem Gradienten, betrachten läßt.

Methode

Die elektronische Struktur von 3.4-BP wurde nach einer modifizierten PPP-Methode ermittelt, wie sie bereits in einer früheren Arbeit¹ – von der wir alle Bezeichnungen übernehmen – beschrieben wurde.

Diese Rechnung mit den herkömmlichen Parametern wird mit Theor. 1 bezeichnet. Sie lieferte die Anregungsenergien E der einzelnen Zustände und die SCF-Energien ϵ von MO's, die in Tab. I unter „Energiewerte in eV“ in der ersten Spalte (3.4-BP, Theor. 1) aufgeführt sind.

In der dritten Spalte sind die experimentellen Werte der Singulettts nach Clar⁵ gegenübergestellt. Man erkennt, daß theoretisch die umgekehrte energetische Reihenfolge von α - und p -Zuständen vorhergesagt wird, als dies im Experiment der Fall ist. Moore *et al.*⁶ erhielten theoretisch ebenfalls die von uns¹ angegebene Vertauschung der energetischen Reihenfolge von α - und p -Zuständen (im Vergleich zu 1.2-BP) und konnten darüberhinaus durch Messung der Polarisationsrichtung des Fluoreszenzspektrums feststellen, daß bei 3.4-BP der niedrigste Anregungszustand im Gegensatz zum Spektrum von 1.2-BP streng dipol-erlaubt ist. Das stützt unsere Vermutung, daß α - und p -Zustände bei 3.4-BP quasi-entartet vorliegen^{2, 4}.

Wir variierten deshalb die Parameter β_{pq} und (pp/pp) innerhalb vernünftiger Grenzen, um aus der Energieabhängigkeit von α - und p -Zuständen einen Parametersatz festzulegen, der die Quasientartung der beiden Zustände im Energiebereich um 3,1–3,2 eV liefert. (Der Labhart-Parameter lp' beeinflusst die relative Lage der beiden Zustände nicht. Die Änderung von Zweielektroneneinzeiterintegralen (pp/pp) wirkt sich dagegen über die Änderung der Zweielektronenzweizeiterintegrale (pp/qq) nach der „Mataga“-Approximation aus.)

Sonderdruckanforderungen an Doz. Dr. F. A. Popp, Radiologiezentrum der Universität Marburg, D-3550 Marburg, Robert-Koch-Straße 8 a.



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 digitalized 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.

Aus den Abb. 1 a und 1 b ist zu erkennen, daß die Variation von β_{pq} oder (pp/pp) innerhalb vernünftiger Grenzen nicht zur energetischen Vertauschung von α - und p -Zuständen im Bereich 3,1 eV führt. Um die experimentellen Verhältnisse möglichst gut wiederzugeben, verzichteten wir deshalb auf die Näherung, Resonanzintegrale für nicht benachbarte Bindungen zu vernachlässigen. Theoretisch kommt dieser Ansatz der Aufhebung der Gültigkeit des Paarungstheorems gleich.

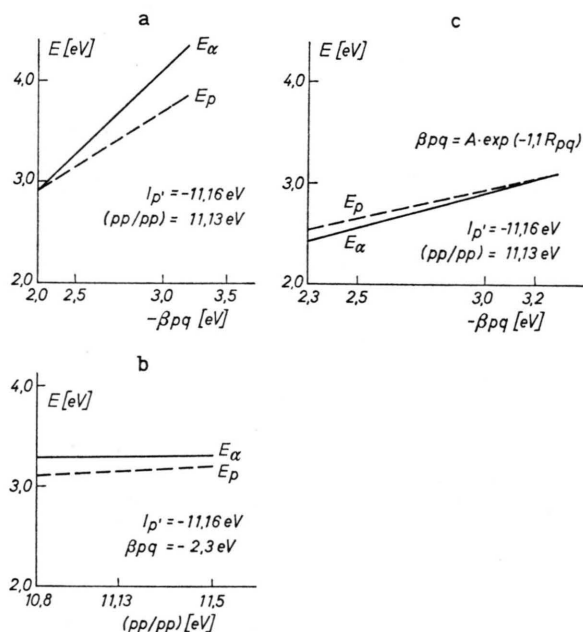


Abb. 1 a. Abhängigkeit der Übergangsenergien der α - und p -Zustände vom Resonanzintegral β_{pq} zwischen benachbarten Bindungen für 3,4-BP nach Theor. 1.

Abb. 1 b. Abhängigkeit der Übergangsenergien der α - und p -Zustände vom Zweielektroneneinzentralintegral (pp/pp) für 3,4-BP nach Theor. 1.

Abb. 1 c. Abhängigkeit der Übergangsenergien der α - und p -Zustände vom Resonanzintegral β_{pq} zwischen benachbarten Bindungen nach der Exponentialdarstellung (Bez. (1)) für 3,4-BP nach Theor. 2.

Durch die Approximation nach Bez. (1) mit $A = 15,0$ eV und $B = 1,1 \text{ \AA}^{-1}$ (s. Abb. 1 c) läßt sich die Quasientartung der beiden Zustände reproduzieren. Für benachbarte Bindungen wird für $R_{pq} = 1,4 \text{ \AA}$ angenommen

$$\beta_{pq} = -A \cdot \exp(-B \cdot R_{pq}). \quad (1)$$

Die Energiewerte E der Anregungszustände und SCF-Energien der MO's sind in Tab. I, Spalte 4, unter 3,4-BP, Theor. 2, ausgeführt.

Die α - und p -Zustände dieser Methode (Theor. 2) werden künftig mit $|r_1\rangle$ bzw. $|r_2\rangle$ bezeichnet. Ihre Anregungsenergien liegen bei 3,10 bzw. 3,12 eV.

Zum Vergleich sind in Tab. I die experimentell ermittelten Energien von 1,2-BP (1,2-BP, Exp.) und die Energien gegenübergestellt, die sich aus der PPP-Rechnung mit den herkömmlichen Parametern¹ ergeben (1,2-BP, Theor. 1). Die Abhängigkeit vom elektrischen Feld wurde nach zwei relativ unabhängigen Methoden untersucht:

1. Der Hamiltonoperator $\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 - \mathbf{F} \cdot \mathcal{M}$ – mit \mathcal{H}_0 als ungestörter Operator, \mathcal{M} als Dipolmomentoperator und \mathbf{F} als elektrischer Feldvektor – wird in die SCF-Rechnung einbezogen, indem die Feldabhängigkeit bereits im Hartree-Fock-Operator berücksichtigt wird. Damit wird die MO-Basis festabhängig.
2. Die Abhängigkeit vom elektrischen Feld wird erst in der CI-Rechnung durch Diagonalisierung von \mathcal{H} im Teilraum der Konfigurationen berücksichtigt, die aus der SCF-Rechnung ohne äußeres Feld hervorgehen. In diesem Fall bleibt die MO-Basis fest.

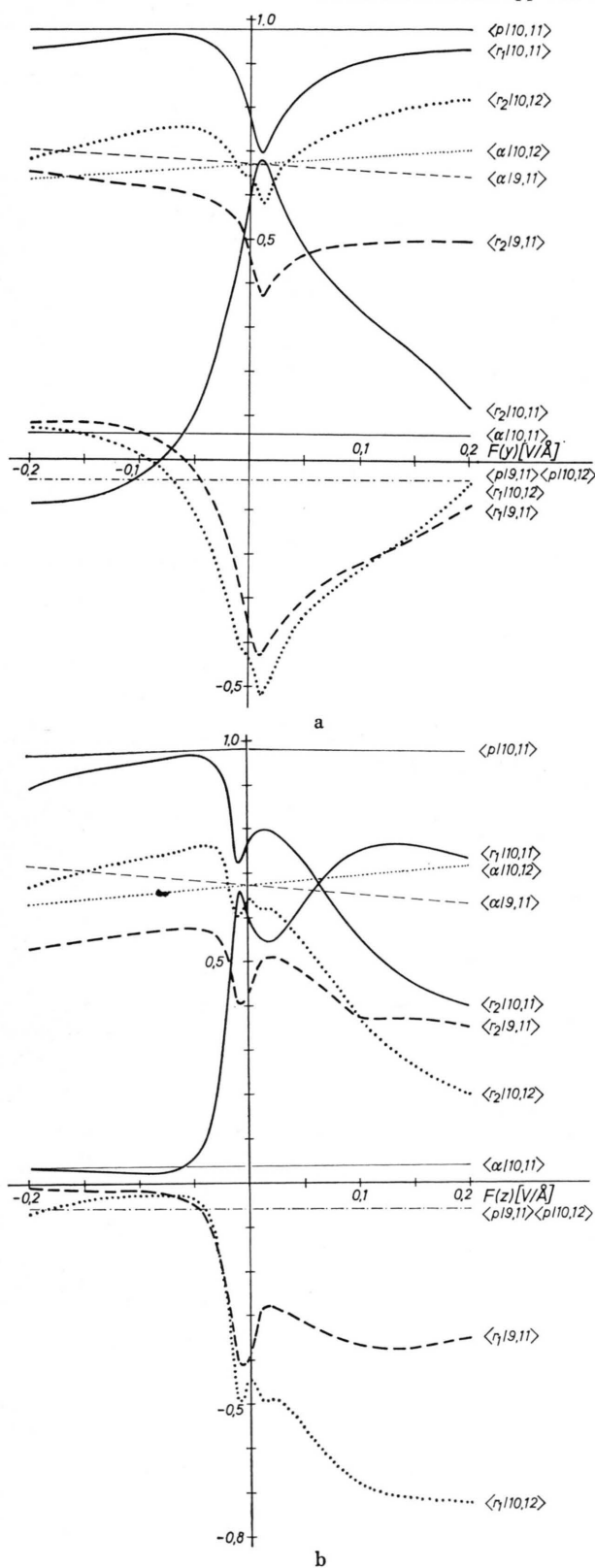
Der Vergleich der verschiedenen Ergebnisse nach beiden Methoden erlaubt Rückschlüsse auf die Genauigkeit der störungstheoretischen Betrachtung nach 2., die zur Interpretation der Resultate günstiger ist. Da sich keine wesentliche Abweichung der Resultate nach beiden Methoden ergab, werden künftig lediglich die Ergebnisse nach Methode 2. diskutiert.

Ergebnisse

Die Abb. 2 a und 2 b stellen die Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeitsamplituden $\langle r_i/10,11 \rangle$, $\langle r_i/9,11 \rangle$ und $\langle r_i/10,12 \rangle$, $i = 1,2$, vom äußeren elektrischen Feld dar. Das Koordinatensystem wurde wie in der früheren Arbeit¹ gewählt. Im Vergleich dazu ist die Feldabhängigkeit der nicht quasientarteten α - und p -Zustände nach der Methode Theor. 1 mit herkömmlichen Parametern aufgezeichnet. Die Abb. 3 a – 3 d zeigen die entsprechende Änderung der Dipolmomente $\langle r_1/\mathcal{M}/r_1 \rangle$ und $\langle r_2/\mathcal{M}/r_2 \rangle$, sowie des Übergangsmoments $\langle r_1/\mathcal{M}/r_2 \rangle$. Die Energien der Zustände $|r_1\rangle$ und $|r_2\rangle$ ändern sich im betrachteten Feldbereich nur unwesentlich.

Diskussion

Im Hinblick auf die Karzinogenese werden die beiden folgenden Fragen bedeutend:



1. Welche Eigenschaften der elektronischen Struktur von 3.4-BP sind wesentlich für die Quasientartung von α - und p -Zuständen?
2. Wie wirkt sich die Quasientartung in der Wechselwirkung mit dem Biorezeptor im Vergleich zum nicht quasientarteten Fall aus?

Zur Beantwortung der ersten Frage verglichen wir zunächst die MO's von 3.4-BP und stellten fest, daß sich — mit Ausnahme der Symmetrieaufhebung für gepaarte MO's infolge der Ungültigkeit des Paarungstheorems — keine sehr wesentlichen Änderungen in den Koeffizienten C_{pi} oder den Ladungsdichten P_{pp} bzw. Bindungsordnungen P_{pq} nach Theor. 2 im Vergleich zu Theor. 1 ergaben: Die Änderung läßt sich nicht an einzelnen Atomen lokalisieren. Es gelten bezüglich der „freien Valenz“ und anderer Eigenschaften, die sich direkt aus den MO's ergeben, die in der früheren Arbeit¹ festgestellten Unterschiede und Ähnlichkeiten auch im Fall der Quasientartung von α - und p -Zuständen des 3.4-BP. Beispielsweise bleibt die „freie Valenz“ am Atom C₆ (in der Arbeit¹ mit Nr. 7 bezeichnet) nach der verallgemeinerten Definition der „freien Valenz“ am größten. Damit in Übereinstimmung sind experimentelle Befunde von Cavalieri und Calvin⁹, Inomata und Nagata¹⁰, die erhöhte (photoinduzierte) Reaktivität an diesem Atom, nicht jedoch an der K-Region, feststellen konnten. Wegen der geringen Unterschiede in den Koeffizienten C_{pi} und der Darstellbarkeit durch die Exponentialapproximation nach (1) liegt nahe, den experimentell vorliegenden Effekt der Quasientartung bei 3.4-BP nicht auf veränderte chemische Reaktivität zurückzuführen, die sich an einem Atom lokalisieren läßt, sondern letztlich auf die Ungültigkeit des Paarungstheorems.

Nach dem Paarungstheorem sind $^3\alpha$ - und $^1\alpha$ -Zustand entartet. Die Energiedifferenz zwischen $^3\alpha$ - und $^1\alpha$ -Zustand kann deshalb als grobes Maß für die Ungültigkeit des Paarungstheorems betrachtet werden. Da $^3E_\alpha$ experimentell nicht bekannt ist, läßt sich lediglich aus den theoretischen Werten erkennen, daß zwischen den betrachteten Werten Energie-

Abb. 2 a. Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeitsamplituden $\langle \alpha/10,11 \rangle$, $\langle \alpha/9,11 \rangle$, $\langle \alpha/10,12 \rangle$, $\langle p/10,11 \rangle$, $\langle p/9,11 \rangle$, $\langle p/10,12 \rangle$, nach Theor. 1 und $\langle r_i/10,11 \rangle$, $\langle r_i/9,11 \rangle$, $\langle r_i/10,12 \rangle$, $i=1,2$, nach Theor. 2 für 3.4-BP von einem äußeren elektrischen Feld in y -Richtung.

Abb. 2 b. Abhängigkeit der in Abb. 2 a dargestellten Wahrscheinlichkeitsamplituden vom elektrischen Feld in z -Richtung.

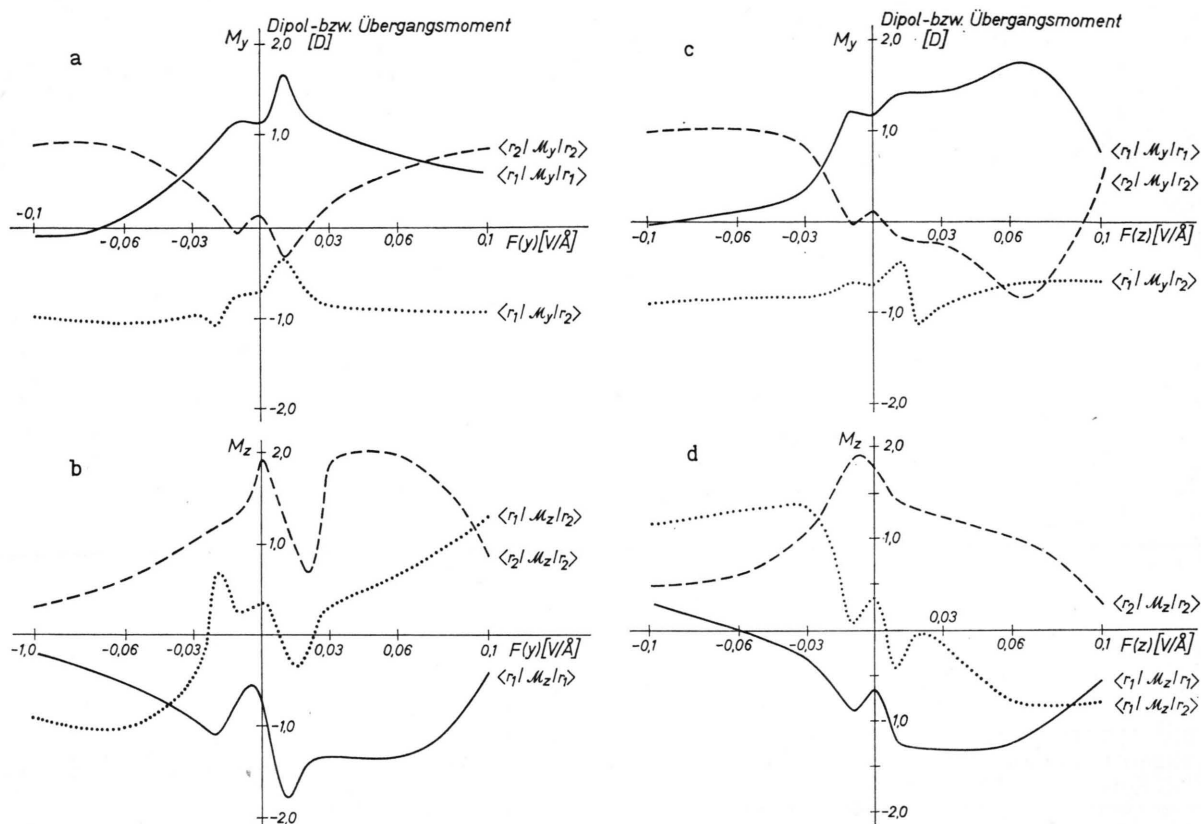
Tab. I. Vergleich der Übergangsenergien der niedrigsten Anregungszustände, der SCF-Energien von MO's und deren Coulomb- und Austauschintegrale nach verschiedenen Näherungen. Die Anregungsenergien sind *nicht* nach der angegebenen Darstellung (in Spalte 2) ermittelt, sondern werden den Rechenergebnissen nach den verschiedenen Näherungen bzw. dem experimentell ermittelten Spektrum entnommen. Die Coulomb- und Austauschintegrale werden nach der in Spalte 2 angegebenen Darstellung aus diesen Daten ermittelt. Für fehlende experimentelle Größen werden dabei die theoretischen Werte * eingesetzt, bei 3.4-BP der Mittelwert der errechneten Werte nach Theor. 1 and Theor. 2 *. 3.4-BP, Theor. 1: Theoretische Werte nach der PPP-Approximation mit herkömmlichen Parametern¹. 3.4-BP, Theor. 2: Theoretische Werte nach der PPP-Approximation mit Parametern zur Darstellung der Quasientartung. 3.4-BP, Exp.: Aus Spektren entnommene Werte. 1.2-BP, Theor. 1: Theoretische Werte nach der PPP-Approximation mit herkömmlichen Parametern. 1.2-BP, Exp.: Aus Spektren entnommene Werte.

Darstellung		3.4-BP	3.4-BP	3.4-BP	1.2-BP 1.2-BP	
		Energiewerte [eV]				
		Theor. 1	Theor. 2	Exp.	Theor. 1	Exp.
${}^1E_\alpha$	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_9-\langle 10,12/G/10,12 \rangle + 2\langle 10,12/G/12,10 \rangle$	3,29	3,10	3,08 ⁵	3,54	3,39 ⁵
1E_p	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_{10}-\langle 10,11/G/10,11 \rangle + 2\langle 10,11/G/11,10 \rangle$	3,14	3,12	3,22 ⁵	3,74	3,74 ⁵
${}^1E_\beta$	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_9-\langle 10,12/G/10,12 \rangle + 10\langle 10,12/G/12,10 \rangle$	4,44	4,40	4,2 ⁵	4,48	4,29 ⁵
${}^1E_{\beta'}$	$\varepsilon_{12}-\varepsilon_9-\langle 9,12/G/9,12 \rangle + 2\langle 9,12/G/12,9 \rangle$	5,22	4,80	4,8 ⁵	5,01	5,2 ⁵
${}^3E_\alpha$	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_9-\langle 10,12/G/10,12 \rangle + 2\langle 10,12/G/12,10 \rangle$	3,29	2,88		3,54	
3E_p	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_{10}-\langle 10,11/G/10,11 \rangle$	1,43	2,45	1,8(?) ⁶	2,04	2,3(?) ⁶
${}^3E_\beta$	$\varepsilon_{11}-\varepsilon_9-\langle 10,12/G/10,12 \rangle - 2\langle 10,12/G/12,10 \rangle$	2,67	4,31		3,03	
${}^3E_{\beta'}$	$\varepsilon_{12}-\varepsilon_9-\langle 9,12/G/9,12 \rangle$	3,76	5,72		3,03	
ε_{10}		-8,23	-6,41	-7,15 ⁷ - (-)7,62 ⁸	-8,65	-7,44 ⁸ - (-)7,77 ⁸
$\varepsilon_{11}-\varepsilon_{10}$		5,28	5,35		6,08	
$\varepsilon_{11}-\varepsilon_9$		6,59	6,59		6,79	
$\varepsilon_{12}-\varepsilon_9$		7,90	7,48		7,46	
$\langle 10,11/G/10,11 \rangle - {}^3E_p + \varepsilon_{11}-\varepsilon_{10}$		3,85	2,90	3,5 *	4,08	3,8 *
$\langle 10,11/G/11,10 \rangle - \frac{1}{2}({}^1E_p - {}^3E_p)$		0,86	0,33	0,7	0,85	0,7
$\langle 10,12/G/10,12 \rangle - \frac{1}{2}({}^1E_\alpha + {}^3E_\beta) + \varepsilon_{11}-\varepsilon_9$		3,60	3,96	3,3 *	4,43	3,6 *
$\langle 10,12/G/12,10 \rangle - \frac{1}{2}({}^1E_\beta - {}^1E_\alpha)$		0,14	0,16	0,14	0,12	0,11
$\langle 9,11/G/10,11 \rangle - \frac{1}{2}({}^1E_\alpha - {}^3E_\beta)$		0,31	-0,15	-0,2 *	0,25	0,2 *
$\langle 9,12/G/9,12 \rangle - {}^3E_{\beta'} + \varepsilon_{12}-\varepsilon_9$		4,13	1,74	3,0 *	4,43	4,4 *
$\langle 9,12/G/12,9 \rangle - \frac{1}{2}({}^1E_{\beta'} - {}^3E_{\beta'})$		0,73	0,46	0,02 *	0,99	1,1 *

unterschiede von 0,22 eV für Theor. 2 gegenüber 0 eV für Theor. 1 auftreten. Ein weiterer Hinweis ergibt sich jedoch aus der folgenden Betrachtung: Die in Tab. I aufgeführten Darstellungen der Anregungsenergien aus den Coulomb- und Austauschintegralen zwischen den MO's (und umgekehrt) gelten nur unter der Annahme der Gültigkeit des Paarungstheorems und der Darstellbarkeit der Zustände nach der Approximation von Dewar und Longuet-Higgins¹¹. Werden die Coulomb- und Austauschintegrale aus den Energiewerten der Spalten 4–6 berechnet (siehe Legende der Tab. I), dann zeigt sich, daß die Unterschiede zwischen Theor. 1 von 3.4-BP und Theor. 1 bzw. Exp. von 1.2-BP geringer sind als die Unterschiede zwischen Theor. 1 und Theor. 2 des gleichen Moleküls 3.4-BP. Da die Unterschiede in den MO's selbst nur geringfügig sind, muß diese (nur scheinbar) starke Änderung vorwiegend auf die Verletzung des Paarungstheorems und die darauf basierenden Unterschiede zurückgeführt werden. Die Ursache ist deshalb nicht im HF-SCF-Operator zu suchen, sondern in den Korrelationseffekten der CI-Darstellung. In Über-

einstimmung damit stellen sich die beiden α - und p -Zustände nach Theor. 1 und Theor. 2 mit stark unterschiedlichen Wahrscheinlichkeitsamplituden für die verschiedenen Konfigurationen dar.

Zur Beantwortung der zweiten Ausgangsfrage läßt sich aus Abb. 2 erkennen, daß die Übergangsamplituden im nicht quasientarteten Fall für schwache Felder keine wesentliche Änderung erfahren, während die des quasientarteten Falls (nach Theor. 2) starken Änderungen unterworfen sind. Daraus resultiert eine entsprechend starke Änderung der Dipolmomente und des Übergangsmoments (Abb. 3). Stellte man die Anregungszustände in einer Basis aus Konfigurationen dar, deren MO's das Paarungstheorem erfüllen, dann läßt sich leicht zeigen, daß für den Effekt die Beteiligung von $|\beta\rangle$ -Zuständen an den Resonanzzuständen $|r_1\rangle$ bzw. $|r_2\rangle$ maßgebend ist⁴, die sich auch in den unterschiedlichen Übergangswahrscheinlichkeiten $|\langle r_i/10,12 \rangle|$ und $|\langle r_i/9,11 \rangle|$ niederschlägt^{1,4}. Die Ursache ist in der Asymmetrie des Molekülpotentials für die elektronischen Zustände zu suchen². Es ist evident, daß die Resonanzzustände



Abbn. 3 a–3 d. Abhängigkeit der Dipolmomente $\langle r_i | M_y | r_i \rangle$, $i=1,2$ und des Übergangsmoments $\langle r_1 | M_y | r_2 \rangle$ (Abbn. 3 a, 3 c), der Dipolmomente $\langle r_i | M_z | r_i \rangle$, $i=1,2$ und des Über-

gangsmoments $\langle r_1 | M_z | r_2 \rangle$ (Abbn. 3 b, 3 d) vom elektrischen Feld in y -Richtung (Abbn. 3 a, 3 b) und in z -Richtung (Abbn. 3 c, 3 d).

$|r_1\rangle$ und $|r_2\rangle$ infolge wechselseitiger Anregbarkeit durch gleichzeitige Änderung der Dipolmomente Excitonen erzeugen¹, die möglicherweise die kanzerogene Wirkung hervorrufen. Neben der Möglichkeit der Anregung dieser Zustände durch intermole-

kulare Wechselwirkung muß die Möglichkeit der Wechselwirkung über UV-Biophotonen von den Nukleinsäuren in Betracht gezogen werden¹².

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

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

² F. A. Popp, Z. Naturforsch. **28c**, 165 [1973].

³ F. A. Popp, Z. Naturforsch. **29c**, 92 [1974].

⁴ F. A. Popp, Z. Naturforsch. **29c**, 454 [1974].

⁵ E. Clar, Polycyclic Hydrocarbons, Academic Press, New York 1964.

⁶ T. A. Moore, W. M. Mantulin u. P.-S. Song, Photochem. Photobiol. **14**, 185 [1973].

⁷ F. A. Matsen, J. Chem. Phys. **24**, 602 [1956].

⁸ R. S. Becher u. E. Chen, J. Chem. Phys. **45**, 2403 [1966].

⁹ E. Cavalieri u. M. Calvin, Photochem. Photobiol. **14**, 641 [1971].

¹⁰ M. Inomata u. C. Nagata, Gann **63**, 119 [1972].

¹¹ M. J. S. Dewar u. H. C. Longuet-Higgins, Proc. Phys. Soc. A **67**, 795 [1954].

¹² F. A. Popp, Arch. Geschwulstforsch. **44** [1974], im Druck.