電気化学発光を利用した睡眠導入剤成分エスゾピクロン高感度分析法の開発に関する基礎検討

(1. 信大理、2. 信大医) ○五島 文太郎 ¹、林 真倫那 ¹、小林 寬也 ²、髙橋 史樹 ¹ Development of a Sensitive Determination Method for Sedative-hypnotic Eszopiclone Using Electrochemiluminescence (1. Shinshu University Faculty of Science, 2. Shinshu University Graduate School of Medicine) ○Buntaro Goshima¹, Marina Hayashi¹, Kanya Kobayashi², Humiki Takahashi¹

Eszopiclone (Eszopiclone, ESZ) is a non-benzodiazepine sleep-inducing drug that is prescribed as a sleep-inducing agent. We propose the determination of ESZ method using electrochemiluminescence (ECL) combined with the potential-modulation (PM) technique for on-site and sensitive detection. A tris(2,2-bipyridine)ruthenium (II) (Ru(bpy)₃²⁺) was used as an ECL emitter; it is confirmed that ESZ has ECL activity as a co-reactant under potential sweep. The ECL intensity quantitatively changed to the concentration of ESZ (LOD was approximately 400 nM). The potential modulated (PM) - ECL could reduce the noise; hence, it was applied to ESZ detection to improve the detection sensitivity. After determining the optimal conditions for PM-ECL measurement, ESZ could be detected at approximately 90 nM, and it was expected to be developed into a highly sensitive analysis.

Keywords: Electrochemiluminescence, Eszopiclone, Forensic Toxicology, Sensor, sedative-hypnotic

エスゾピクロン (Eszopiclone, ESZ)は、非ベンゾジアゼピン系に分類される睡眠導入剤として処方されている。ESZ は本邦における流通量が比較的多いため、事件および事故に関与している場合があることが報告されている。そのため、ESZ の分析が臨床分野や法科学分析分野において必要とされてきた。しかし、超短時間型睡眠薬に分類されている ESZ は生体内で速やかに代謝されるため、試料採取のタイミングを判断する上でスクリーニング分析が必要であった。そこで、高感度で ESZ を現場分析可能な方法として、電気化学発光法 (Electrochemiluminescence, ECL) を用いた ESZ のスクリーニング分析法の開発を試みた。

ECL エミッターとして tris (2,2-bipiridine)ruthenium (II) (Ru(bpy) $_{3}^{2+}$) を含む pH 8 の リン酸緩衝溶液中で、電位掃引法を用いて電位を印加したところ、ESZ に ECL 活性 があることが確認された。第三級アミン骨格を有する ESZ が電気化学酸化される過程で生じたラジカル中間体と、同時に電極反応によって生成している Ru(bpy) $_{3}^{3+}$ が後続化学反応することで励起状態の Ru(bpy) $_{3}^{2+*}$ が生成し、発光する反応機構が推察された。その ECL 強度は ESZ の濃度に対して定量的に変化した一方、検出感度は約 400 nM であった。検出感度を向上させるため、電位変調法と電気化学発光を組み合わせた電位変調-電気化学発光法 (Potential modulated -electrochemiluminescence, PM-ECL)を用いて ESZ の高感度検出を試みたところ、ESZ を約 90 nM の感度で検出できることが分かり、高感度分析への展開が期待された。現在、生体試料を含む実試料中の ESZ の分析技術としての展開について検討を行っている。