

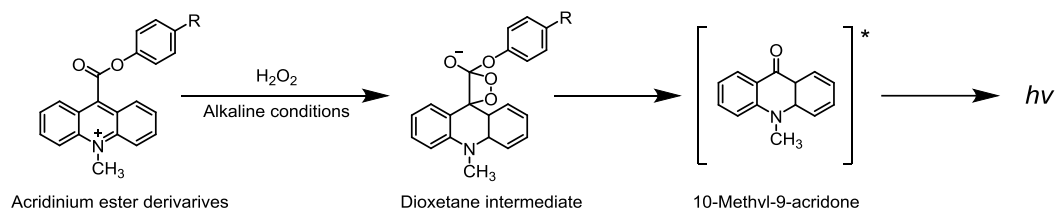
## アクリジニウムエステルの化学発光メカニズムの理論的解析

(上智大院・理工\*,九大院・薬\*\*)○中村 瑞穂\*,中園 学\*\*,南部 伸孝\*

## Theoretical Analysis for Chemiluminescence Mechanism of Acridinium Ester

(Graduate School of Engineering Sciences, Sophia Univ.\*, Graduate School of Pharmacy, Kyushu Univ.\*\*)  
○Mizuho Nakamura\*, Manabu Nakazono\*\*, Shinkoh Nanbu\*

【序】化学発光分析は様々な化合物の定性的かつ定量的な測定に利用されてきたため、化学発光物質は有用な発光試薬として開発されてきた。その1つであるアクリジニウムエステルは反応中間体としてジオキセタン構造を経由し発光するジオキセタン系の化学発光物質であり、重要な発光試薬の一つとして知られている。まずアクリジニウムエステルと過酸化水素が反応することで、ジオキセタン構造を有する反応中間体を得る。この反応中間体が解離し、10-メチル-9-アクリドン形成する。解離過程において基底状態( $S_0$ )から別の状態へ遷移し、これが  $S_0$  状態に脱励起する過程で発光すると考えられている(式1)。



式1 アクリジニウムエステルの化学発光機構

従来、アクリジニウムエステルは塩基性条件下で強い発光強度を有し、酵素免疫測定法において頻繁に用いられている。しかし本研究の対象であるアクリジニウムエステルは中性条件下でも強い発光強度を有する特徴がある。またこの化合物は置換基の違いによって発光強度が大きく変化するという特徴がある。図1は pH 7 と pH 8 での置換基による発光強度の違いを示したグラフで、縦軸が発光強度、横軸が化合物の種類を表している。

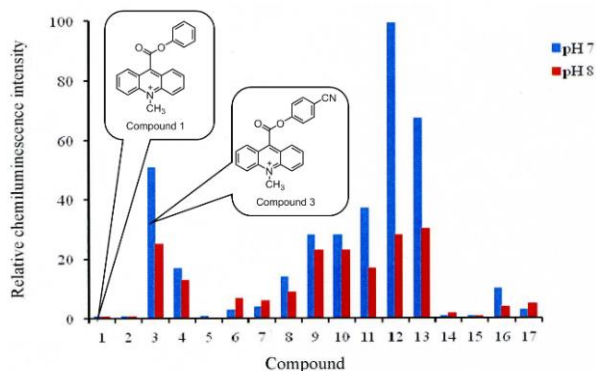


図1 置換基による発光強度の違い

Compound 1 のようにエステル構造の先にフェニル基を有する化合物では弱い発光強度を示す。一方で Compound 3 のように電子求引性基であるシアノフェニル基を有する化合物では強い発光強度を示すことが実験から示唆されている。一方で実験では置換基により発光強度に差が生じる明確な理由は明かされていない。そこで本研究では理論計算を用いて発光強度の弱い化合物(図1:Compound 1)と強い化合物(図1:Compound 3)の化学発光メカニズムを比較することで、置換基による発光強度の違いを解明することを目的とする。

【理論計算】アクリジニウムエステルは化学発光の過程で遷移が起こることが知られているため、反応の各段階での励起エネルギーを量子計算により求めた。その結果ジオキセタン中間体の解離過程において  $T_1 \leftarrow S_0$  の乗り移りが起こることが予想されたため、以下の手順で計算を行うことで化学発光機構を確定した。まず  $S_0$  状態においてジオキセタン中間体の構造最適化を行い、最安定構造から遷移状態(TS)探索を行った。その後 TS での構造を初期座標として  $S_0$  状態上で固有反応座標(Intrinsic Reaction Coordinate)を決定した。 $S_0$  状態での IRC 経路に沿って  $T_1$  状態でのポテンシャルエネルギーを一点計算によって求めることで、 $S_0$  と  $T_1$  状態ポテンシャルエネルギーが最も近接し、 $T_1 \leftarrow S_0$  の乗り移りが起こる分子構造が得られる。次にこれにより得られた分子構造を初期構造に  $T_1$  状態で IRC 計算を行うことで、 $T_1 \leftarrow S_0$  へ電子遷移した後に 10-メチル-9-アクリドンを得るまでの反応経路を求めた。量子計算には、基底関数に cc-pVDZ 関数を用い、密度汎関数法(B3LYP)により計算を行った。また実験はジメチルスルフォキシド(DMSO)溶液内で行われていたため、溶液条件下での計算は分極連続体(PCM)モデルを使用した SCRF 法を用いた。

【結果と考察】Compound 1 についての計算結果を図 2 に示す。 $S_0$  状態における反応始点(reactants)でのポテンシャルエネルギーを基準として、青色の線が  $S_0$  状態の、橙色の線が  $T_1$  状態の相対的なポテンシャルエネルギーを表す。アクリジニウムエステルへの過酸化水素の付加反応の後、脱プロトン反応を伴いジオキセタン中間体を生成し一度安定構造(min1)を取る。そこから TS 探索を行い、見つけた TS の構造を初期座標として  $S_0$  状態での IRC 計算を行った。これにより得られた反応経路(IRC1)から、ジオキセタン中間体の解離過程において  $T_1 \leftarrow S_0$  の乗り移りが起こる分子構造を推定した。 $T_1 \leftarrow S_0$  へ電子遷移した後に  $T_1$  状態での IRC 計算より得られた反応経路(IRC2)から、 $T_1$  状態でジオキセタン中間体が三体解離し、10-メチル-9-アクリドンと  $\text{CO}_2$  とフェノールアニオンを生成することが理論計算から分かり、実験からの予想と一致した。また Compound 3 についても同様の計算を行った結果、Compound 1 とは異なる反応経路により化学発光をする事が分かった。

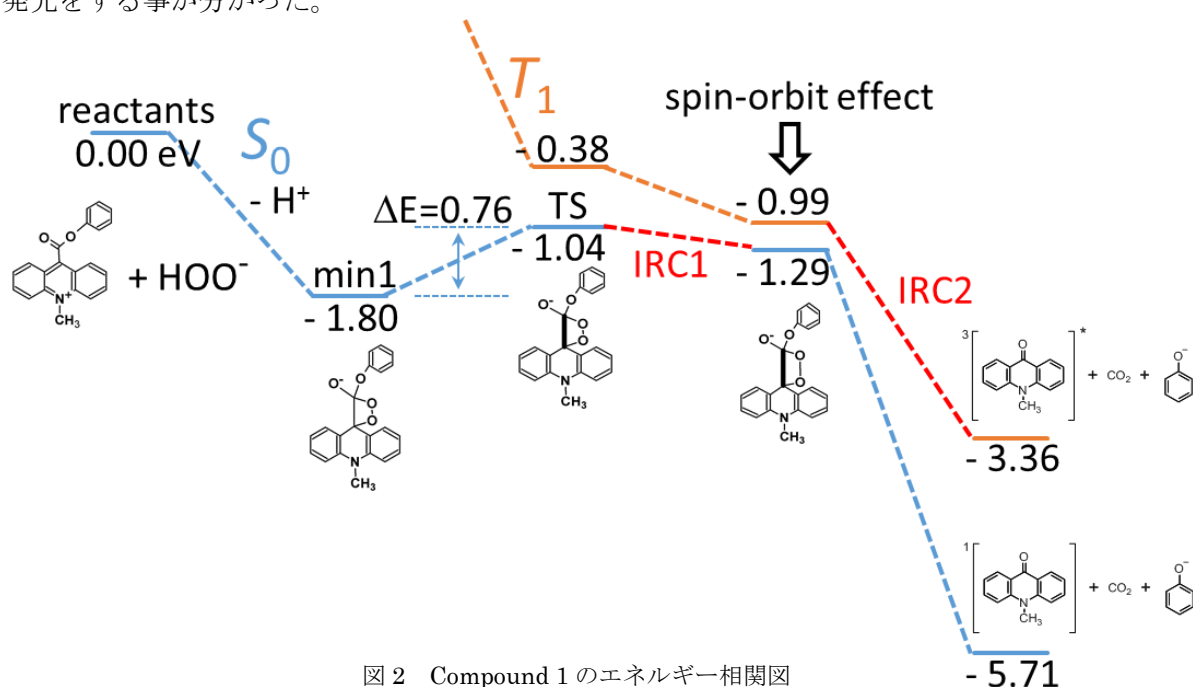


図 2 Compound 1 のエネルギー相関図

【参考文献】 1. 中園 学, 九大院薬, private communication.