

¹⁵N 標識トレーサによる
3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)
光学異性体のラットにおける体内挙動

五郎丸毅、本屋敷敏雄、
向井一樹、中村景子

安定同位体と生体ガス医学応用, 3(1), 38-46 (2011)

**Metabolism and excretion
of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) enantiomers
in rats using ¹⁵N-labeled tracer**

Tsuyoshi Goromaru, Toshio Motoyashiki,
Kazuki Mukai, and Keiko Nakamura

ABSTRACT: 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) is an illegal drug and is a mixture of *R*(-) and *S*(+) isomers. The metabolism and excretion of MDMA enantiomers has been studied by a stable isotope tracer technique. After oral administration of an equimolar mixture of ¹⁵N-labeled *R*(-)-MDMA and unlabeled *S*(+)-MDMA to rats, the concentration of MDMA and its metabolite 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) were determined by LC-MS using deuterium labeled MDMA and MDA as internal standards. LC-MS was carried out of a JEOL model JMS-LC mate mass-spectrometer combined with an Agilent Technologies model HP-1100 high-performance liquid chromatography. Ionization was performed by atmospheric pressure chemical ionization. The urinary excreted amount ratio of *R*(-) isomer to *S*(+) isomer was 1.58 and 0.62 as unchanged MDMA and MDA, respectively. The AUC ratio of *R*(-) to *S*(+) isomer of MDMA was 1.30. These observations indicate that the *S*(+) isomer is metabolized at a higher rate than the *R*(-) isomer of MDMA in the N-desmethylation process.

抄録 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) は非合法の麻薬であり、*R*(-) 異性体と *S*(+) 異性体のラセミ混合物である。MDMA 光学異性体の代謝と排泄について安定同位体トレーサ法により検討した。¹⁵N 標識 *R*(-)-MDMA と非標識 *S*(+)-MDMA の等モル混合物をラットに経口投与し、MDMA とその代謝物 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) の濃度を重水素標識 MDMA 及び MDA を内部標準に用いて LC-MS により定量した。LC-MS 測定は JEOL 製 JMS-LC 質量分析計に Agilent 製 HP-1100 型 HPLC を結合したものを用いて、APCI イオン化により実施した。*R*(-) 異性体と *S*(+) 異性体との尿中排泄比は未変化 MDMA では 1.58 であり、代謝物 MDA では 0.62 であった。MDMA の *R*(-) 異性体と *S*(+) 異性体との血中濃度化面積の比は 1.30 であった。これらのことから

MDMA の N - 脱メチル化過程における S(+) 異性体の代謝速度は R(-) 異性体よりも早いことが示唆された。