ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2024;13(1):e7

Journal of Police Medicine

ORIGINAL ARTICLE OPEN ACCESS

Determination of Medicinal Impurities of Exposed Heroin using Gas Chromatography

Tahmineh Baheri[1 PhD], **Samad Shokoohi Rad**[1 PhD], **Mahdi Khoshnood**[2 PhD], **Ali Kargar**[3 PhD]

[1] Anti-Narcotics Department, Faculty of Information and criminal investigation Sciences and Techniques, Amin Police University, Tehran, Iran.
[2] Anti-Narcotics Police Laboratory, Police Headquarters of the Islamic Republic, Tehran, Iran.
[3] Division of Toxicology, Department of Comparative Bioscience, Faculty of Veterinary medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

ABSTRACT

AIMS: Determining the chemical profile plays a fundamental role in identifying the medicinal impurities of heroin and investigating the harmful effects of its abuse. The purpose of this research was to identify the medicinal impurities of exposed heroin using the techniques of gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID) and mass spectrometry (GC-MS) and to compare and investigate the changes in heroin impurities in the past few years.

MATERIALS AND METHODS: The current research is analytical-applied. The statistical population of the research included 440 seized heroin samples nationwide, and the samples were analyzed in the reference laboratory for the analysis of narcotics and psychotropic substances by the police in 2023. To determine the profile of heroin samples, 5 mg of each heroin powder sample was dissolved in one milliliter of ethanol and chloroform (1:1) solution containing 0.3 mg of docosane external standard, with the help of an ultrasonic device, and to identify drug impurities in heroin by GC -MS and GC-FID devices were injected.

FINDINGS: The drugs acetaminophen, caffeine, dextromethorphan, diazepam, phenobarbital, lidocaine, clotrimazole, and phenolphthalein were present as impurities in the exposed heroin samples. Caffeine, acetaminophen, and dextromethorphan were added in high amounts to increase the amount, and diazepam, phenobarbital, lidocaine, and clotrimazole were added in small amounts to increase the effects of heroin. In 440 examined samples, 75% of the samples had caffeine, 41% acetaminophen, and 28% dextromethorphan, 5% of the samples had other drugs and 25% of the samples had no drug impurities.

CONCLUSION: The drug profile of exposed heroin shows that marketed heroin has numerous drug additives and their type and frequency are changing. Caffeine, acetaminophen, and dextromethorphan are the most important heroin additives that are added to increase the effects and quantity. The addition of these drugs to open heroin has an increasing trend. Tramadol, bipyridine, pheniramine, chloroquine, and clonazepam, which were added to heroin in 2006 and 2007, have been removed from the composition of heroin since 2013 and replaced by clotrimazole, diazepam, phenolphthalein, and lidocaine. Despite reports of the presence of xylazine, fentanyl, olanzapine, sertraline, and trimethoprim in the composition of open heroin in other countries, the desired medicinal substances were not found in open heroin in the country.

KEYWORDS: Heroin; Drug Impurity; Drug Poisoning.

How to cite this article:

Baheri T, Shokoohi Rad S, Khoshnood M, Kargar A. *Determination of Medicinal Impurities of Exposed Heroin using Gas Chromatography*. J Police Med. 2024;13(1):e7.

***Correspondence:**

Address: Faculty of Information and criminal investigation Sciences and Techniques, Amin Police University, The Beginning of Shahid Kharazi Highway, The End of Shahid Hemet Gharb Highway, Tehran, Iran, Postal code: 1498619991
Mail: **Chemo1446@gmail.com**

Article History:

Received: 15/01/2024
Accepted: 25/06/2024
ePublished: 03/07/2024

Copyright © 2024, Journal of Police Medicine | This open access article is licensed under a *Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License*

INTRODUCTION

Despite the production and sale of all kinds of synthetic drugs, heroin is still common among consumers as a semi-synthetic drug, and more than 75% of the papaver cultivated in the world is used for the production of heroin. The United Nations Office on Drugs and Crime has reported the amount of heroin produced in 2022 to be at least 509 tons [1]. Heroin is the most destructive common drug in the world and has the highest number of deaths due to the spread of hepatitis C, AIDS, and overdose due to injection [2]. Heroin addiction is still one of the primary factors in examining the social problems of societies [3]. Differences in papaver cultivation conditions, morphine extraction and heroin production process, and the addition of different medicinal substances by heroin producers and sellers, have caused the chemical profile of seized heroin to be different. Examining the percentage of purity and impurities in the supplied heroin plays an essential role in treatment programs and dealing with its adverse effects on addicts and overdose by consumers [4]. Isolation, identification, and measurement of alkaloids and other medicinal and non-medicinal impurities in seized heroin samples is called heroin chemical profiling [6]. The ability to evaporate the chemical and medicinal compounds in heroin samples has caused gas chromatography techniques to be the most common method in determining the chemical profile of heroin [7]. The high ability to separate the chemical and medicinal compounds in heroin, as well as the sensitivity and reliability of the gas chromatography method, makes these methods acceptable among researchers [8, 9].

Until now, various methods have been used to determine the drug profile of heroin using gas chromatography. In general, the determination of the drug profile of heroin using gas chromatography technique, without derivatization of heroin, as well as derivatized heroin, has been used along with an external standard. Also, the presence or absence of an external standard in the process of heroin analysis has been reported [10].

Gloger and *Neumann* in 1983 used the gas chromatography method with the n-Tetracosane external standard without using a derivative of heroin samples with a concentration of half mg/ml in a mixture of chloroform, ethanol, and isopropyl alcohol solvents with ratios of 1:1:8 to determine the profile of confiscated heroin samples [11]. *Banfield et* al., in 1988, reported the determination of the chemical profile of heroin without the use of derivatizer and internal standard from gas chromatography and solubilization of solid samples of heroin with a concentration of 3 to 5 mg/ml in a mixture of 1:9 N-N-dimethylformamide and ethanol. [12]. In 1992, in research, Neumann used gas chromatography with N-methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoroacetamide derivative and n-Tetracosane internal standard and a 5:1 mixture of chloroform and pyridine solvents to determine the profile of heroin samples [13]. In 2005, *Esseiva* et al used a 5:1 mixture of chloroform and pyridine solvents to dissolve 8 mg of seized heroin samples and the external standard of henocosan at a concentration of 1 mg/ml and the MSTFA derivative [14].

In 2012, Mrs. Maryam Akhgari et al use determined the chemical profile of 85 unmasked heroin samples in the city of Tehran in the Forensic Medicine Organization in cooperation with the University of Tehran. In that research, a gas chromatography technique with a mass spectrometer detector was used [15]. Pol *Quintana* et al in 2016, using gas chromatography with a mass spectrometer, have shown that fentanyl and fentanyl are added to heroin as impurities [16]. In 2017, *Svetla Slavova* et al reported an additive increase in heroin with fentanyl and other synthetic drugs [17]. *Daniel Ciccarone* et al concluded in 2017 that Massachusetts heroin has a new appearance and is widely adulterated with fentanyl [18]. In 2019, *Stein*et al concluded that 69.2% of heroin that year contained fentanyl [19]. A 2023 study by *Jenny Wei* et al concluded that xylazine was found as an additive in more than 90 percent of illicit drug samples tested in Philadelphia. Also, it has been detected in the drug supply of 48 states across the United States of America [20]. Also, *Jewell Johnson* et al have observed in a study that since fentanyl has largely replaced heroin in Philadelphia, xylazine is increasingly found in combination with fentanyl and in some cases added as an additive to heroin [21]. *Indorato*et al, by publishing an article, has shown how by determining the chemical profile of heroin, the cause of death of eight heroin users was identified [5]. In a 2023 study, *Rabin Debnath* et al showed that the addition of xylazine to heroin increased the user's mortality [22].

According to the previous research in the country and determination of the chemical profile of heroin discovered in different countries in the last few years, which have reported the dangerous drugs fentanyl and xylazine as the most important impurities in the chemical profile of heroin; Due to the importance of identifying the drug impurities of heroin discovered in the country in the treatment of addiction and the side effects of heroin abuse, it is necessary to determine the chemical profile of recently discovered heroin in the country. As a result, this research aimed to determine the chemical profile of seized heroin

samples to determine the drug impurities in the heroin samples discovered in the country during 2020 and 2021 and to compare this impurity with the past few years.

MATERIALS & METHODS

In this analytical and applied research, 440 samples of uncovered heroin were examined in the reference laboratory for the analysis of narcotics and psychotropic substances of the Faraja Anti-Narcotics Police in 2023. To determine the profile of heroin samples, 5 mg of each heroin powder sample was dissolved in one milliliter of ethanol and chloroform (1:1) solution containing 0.3 mg of docosane external standard with the help of an ultrasonic device and sent to GC-MS and GC-FID devices.

Gas chromatography conditions were the same for both mass spectrometer and flame ionization detectors, and in optimal conditions, one microliter of heroin sample solution prepared with 1:40 split, injection site temperature 300°C, HP5 capillary chromatography column with nitrogen/helium 5 carrier gas flow 1/ml/min was injected with a temperature program (after 1 minute at a rate of 20°C/min, the temperature of the oven increased from 100 to 300°C and remained at that temperature for 4 minutes). Under these conditions, the drug impurities of heroin were identified with a mass spectrometer detector, and their relative inhibition time compared to docosane was determined. It should be noted that in identifying the mentioned compounds, the comparison of their mass spectrum with the standard mass spectrum of each material in the NIST library was used. In the following, after finding the relative inhibition time of impurities, GC-FID and the relative inhibition time of all the compounds in 440 exposed heroin samples were identified. The relative inhibition time of the compounds is given in Table 1. It should be mentioned that to eliminate undetermined errors in calculating the inhibition time of compounds, in the preparation of heroin samples, the external standard of docosane was added to all of them, and the area under the peak of docosane was used to normalize the area under the peak and remove the undetermined error.

Ethical permission: All confidential and ethical issues were considered in this research.

FINDINGS

In 440 examined samples, 75% of the samples had caffeine, 41% acetaminophen, and 28% dextromethorphan, 5% of the samples had other drugs and 25% of the samples had no drug impurities. These additives were intentionally added to increase the amount of heroin and improve its effects. According to Table 1, the origin of the compounds in heroin included three groups of poppy plant alkaloids, diacetylmorphine reaction side products, and medicinal substances. The results of gas chromatography indicated the presence of 15 other chemical and pharmaceutical substances in addition to diacetylmorphine in heroin, whose origin was opium alkaloids, byproducts of the heroin production process from morphine and acetic anhydride, and compounds added by heroin manufacturers and sellers. The characteristics and types of impurities identified and their relative inhibition time were summarized as shown in Table 1. GC-MS chromatograms of standard samples identified in exposed heroin are shown in Figure 1.

Identified impurities include acetaminophen, meconine, caffeine, lidocaine, phenobarbital, dextromethorphan, tramadol, codeine, diazepam, clonazepam, morphine, 6-acetylcholine, 6-diacetylmorphine, acetylation, clotrimazole, chloroquine, pheniramine, papaverine, xylazine, fentanyl, phenolphthalein, were noscapine and bipyridine. On average, the relative amounts of acetaminophen, caffeine, and dextromethorphan in heroin samples were 2.8%, 0.37%, and 2.47%, respectively.

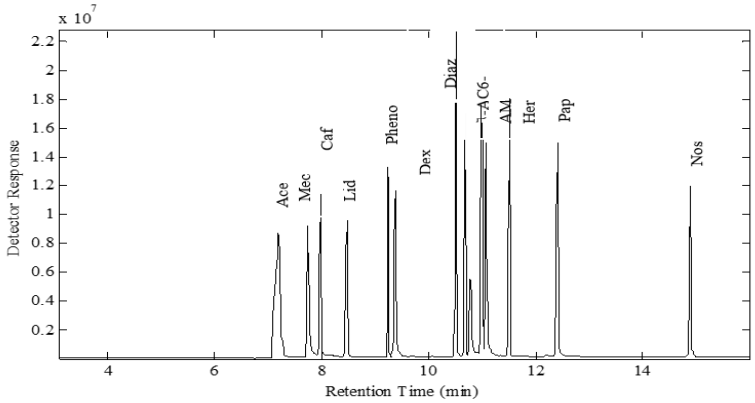


Figure 1) GCMS chromatogram of standard samples of heroin and its impurities

Table 1) Relative inhibition time and impurity type of chemical compounds present in heroin samples

Type	Acetaminophen	Meconin	caffeine	Lidocaine	Phenobarbital	Dextromethorphan	codeine	diazepam	morphine	Acetyl codeine -6	Acetylmorphine 6-	Diacetylmorphine	Clotrimazole	papaverine	Phenolphthalein	Noscapine
Relative inhibition	-1.9	-1.75	-1.18	-0.64	-0.4	0.2	1.33	1.49	1.55	1.77	1.85	2.28	2.89	3.12	3.92	5.28
Opium alkaloid		√					√		√					√		√
Synthetic impurity										√	√					
Drug impurity	√		√	√	√	√		√					√		√	

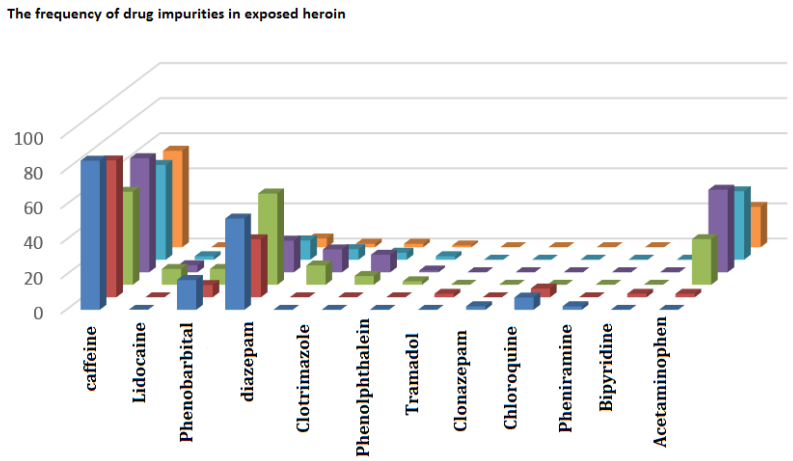


Figure 2) Frequency of acetaminophen, caffeine, lidocaine, phenobarbital, dextromethorphan, tramadol, diazepam, clonazepam, clotrimazole, chloroquine, pheniramine, phenolphthalein and bipyridine impurities in heroin in 2007, 2008, 2012, 2013, 2021, 2022.

DISCUSSION

This study aimed to identify drug impurities in exposed heroin using gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID) and mass spectrometry (GC-MS) techniques. In this research, the impurities detected in the exposed heroin in 2021 and 2022 were according to the diagram in Figure 2. The results of the analysis of 85 heroin samples seized in 2016 and 2018 using gas chromatography with a mass spectroscopic detector by *Akhgari* et al in the country's Forensic Medicine Organization [15], as well as the results of the research project, determining the chemical profile of 296 heroin samples detected in 2012 and 2013, which was done by *Samad Ranjekesh*, are given in chart 2.

Among the identified impurities, acetaminophen, caffeine, lidocaine, phenobarbital, dextromethorphan, diazepam, clotrimazole, and phenolphthalein were synthetic drugs and were not part of opium alkaloids, and it was not possible to produce them in the heroin production process; Therefore, the mentioned drugs were deliberately added to the produced heroin. In recent years, acetaminophen, caffeine, and dextromethorphan have become more common and more important in terms of the relative amount found in heroin samples and their abundance. Acetaminophen is added to heroin due to its analgesic effects and dextromethorphan due to its increased effects and quantity [23].

Since 2016, xylazine and fentanyl have been the most important drug impurities detected in open heroin in the United States of America and England and have been reported as the main cause of overdoses in heroin users [24]. In India, olanzapine, sertraline, and trimethoprim have been reported as the most important drug additives of seized heroin [23]. The mentioned medicinal impurities show that excessive consumption of dextromethorphan causes intoxication, disruption of the natural integration of a person's conscious function and violent behavior [25], acetaminophen, causing hepatotoxicity [26, 27], caffeine, causing restlessness, nervousness, excitement, insomnia. , facial flushing, digestive system disorder, muscle contraction, and cardiac arrhythmia [28]. Xylazine, fentanyl, and benzodiazepines also significantly increase the risk of death from heroin use [29-31], and phenobarbital can lead to cognitive impairments, including memory and learning impairments [32].

61 million people who abuse opioids constitute 1.2% of the world's population, half of whom live in South and Southwest Asia [33]. Among these users, about 31 million people abuse heroin. Heroin has harmful effects such as insomnia, constipation, liver and kidney disease, lung problems, slow breathing, nausea, increased risk of blood infections such as hepatitis B, hepatitis C, and HIV when injecting heroin, and brain damage and coma or death from consumption [33]. Also, the presence of stronger opioid drug impurities such as fentanyl in the European Union's open heroin has resulted in more fatal risks in heroin users [34]. According to the report of the United Nations Office on Drugs and Crime in 2022, a significant percentage of deaths caused by the use of drugs, alcohol, and tobacco are attributed to different categories of drugs [35]. In this report, 4% of deaths were related to cannabis, 7% to amphetamine-type stimulants, 2% to painkillers and sedatives, 2% to hallucinogens, 4% to cocaine, 2% to new psychoactive substances (NPS), 77% to opioids, and 2% to drugs. These statistics show that opioids have the highest death rate due to drug abuse [35].

A comparison of the frequency of drug additives of discovered heroin showed that, in general, tramadol, bipyridine, pheniramine, chloroquine, and clonazepam were added to heroin in small amounts to improve quality in 1385 and 1386. From 1392 onwards, the combination of heroin was removed and clotrimazole, diazepam, phenolphthalein, and lidocaine were replaced. Also, the frequency of acetaminophen is very low in 1385 and 1386, and its frequency has increased significantly in 1392 to 1401. On the other hand, although the frequency of dextromethorphan drugs in 1400 and 1401 was significant in heroin samples, it decreased compared to 1385 and 1386. Combinations of xylazine and fentanyl, olanzapine, sertraline, and trimethoprim, the most important drug additives of seized heroin reported in other countries [24, 31-29], were not found in the heroin analyzed in this study. In the years 2018 and 2024 in Pakistan, impurities such as caffeine, noscapine, papaverine, dextromethorphan, acetylcholine, and phenobarbital have been added as additives to heroin [36, 37]. In a report from Malaysia in 2012, they announced that various impurities such as codeine, acetylcholine, paracetamol, caffeine, and dextromethorphan were added to heroin [38].

The limitations of this research were the lack of access to information on the chemical profile of heroin in other countries and access to more exposed heroin samples. It is suggested to investigate the addictive effects and side effects of drug impurities identified in consumers clinically. Considering that in this research, the drug additives found in the open heroin of the country have been identified in the last few years, it is suggested to be taken into consideration by the medical staff when dealing with addicts and poisoned people and those injured due to heroin abuse.

CONCLUSION

The chemical composition of heroin seized in the country and the world is constantly changing, and depending on the conditions, traffickers add different additives to heroin to increase the amount and improve the effects. Therefore, knowing the chemical profile and medicinal impurities of heroin found in the country and the world has an effective role in first aid and treatment of poisoning and withdrawal of heroin addicts.

Clinical & Practical Tips in POLICE MEDICINE: the results of this research show that there are many drug additives in the composition of open heroin, so the complications and injuries caused by consumption and addiction in addition to heroin are affected by these drugs and the drug interactions caused by them, which ignore this The important issue is that the treatment of side effects, addiction and therapeutic measures in poisoning caused by the abuse of this substance can face serious challenges.

Acknowledgments: We are grateful to Iran's anti-narcotics police for scientific support.

Conflict of interest: The authors hereby declare that there is no conflict of interest regarding the present study.

Authors' Contribution: Specify the role of each of the authors from among the roles (presenting the idea and design of the study, data collection, data analysis). In the end, it should be mentioned that all the authors participated in the initial writing of the article and its revision, and all accept the responsibility for the accuracy and correctness of the contents of this article by finalizing the present article.

Financial Sources:This research had no financial support.

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2024;13(1):e7

نشریه طب انتظامی

مقاله اصیل

دسترسی آزاد

شناسایی ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه با استفاده از کروماتوگرافی گازی

تهمینه باهری[۱] PhD، صمد شکوهی‌راد[۱] PhD، مهدی خشنود[۲] PhD، علی کارگر[۳] PhD

[۱] گروه مبارزه با مواد مخدر، دانشکده علوم و فنون اطلاعات و آگاهی، دانشگاه علوم انتظامی امین، تهران، ایران.
[۲] آزمایشگاه پلیس مبارزه با مواد مخدر، فرماندهی انتظامی جمهوری اسلامی، تهران، ایران.
[۳] گروه سم‌شناسی، گروه علوم زیستی تطبیقی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

چکیده

اهداف: تعیین پروفایل شیمیایی، نقش اساسی در شناسایی ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه و بررسی تاثیرات مخرب سوء مصرف آن دارد. هدف این تحقیق، شناسایی ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه با استفاده از تکنیک‌های کروماتوگرافی گازی با آشکارساز یونش شعله‌ای(GC-FID) و طیف سنجی جرمی (GC-MS) و مقایسه و بررسی روند تغییرات ناخالصی‌های هرویین در چند سال گذشته بود.

مواد و روش‌ها: پژوپژوهش حاضر، از نوع تحلیلی-کاربردی است. جامعه آماری تحقیق شامل ۴۴۰ نمونه هرویین توقیف‌شده در سطح کشور بود و نمونه‌ها در آزمایشگاه مرجع آنالیز مواد مخدر و روان‌گردان پلیس مبارزه با مواد مخدر فراجا در سال ۱۴۰۲ بررسی شدند. برای تعیین پروفایل نمونه‌های هرویین، ۵ میلی‌گرم از هر نمونه پودری هرویین در یک میلی‌لیتر از محلول اتانول وکلروفرم (۱:۱) که دارای ۰/۳ میلی‌گرم استاندارد خارجی دوکوزان بود، با کمک دستگاه آلتراسونیک حل و برای شناسایی ناخالصی‌های دارویی هرویین‌ها به دستگاه‌های GC-MS و GC-FID تزریق شد. ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه با استفاده از تکنیک‌های کروماتوگرافی گازی با آشکارساز یونش شعله‌ای (GC-FID) و طیف سنجی جرمی (GC-MS) که به ترتیب از نرم‌افزارهای Chemstation و Masshunter استفاده‌شد.

یافته‌ها: داروهای استامینوفن، کافیین، دکسترومتورفان، دیازپام، فنوباربیتال، لیدوکایین، کلوتریمازول، فنل‌فتالئین به عنوان ناخالصی در نمونه‌های هرویین مکشوفه وجود داشتند. کافیین، استامینوفن و دکسترومتورفان در مقادیر بالا برای افزایش مقدار و دیازپام، فنوباربیتال، لیدوکایین، کلوتریمازول به مقدار جزیی جهت افزایش تأثیرات به هرویین افزوده شدند. در ۴۴۰ نمونه بررسی‌شده، ۷۵ درصد نمونه‌ها دارای کافیین، ۴۱ درصد استامینوفن و ۲۸ درصد دکسترومتورفان و ۵ درصد نمونه‌ها دارای سایر داروها و ۲۵ درصد از نمونه‌ها فاقد ناخالصی دارویی بودند.

نتیجه‌گیری: پروفایل دارویی هرویین‌های مکشوفه نشان می‌دهد که هرویین‌های عرضه‌شده به بازار دارای افزودنی‌های دارویی متعددی است و نوع و فراوانی آنها در حال تغییر است. کافیین، استامینوفن و دکسترومتورفان، مهم‌ترین افزودنی‌های هرویین هستند که به منظور افزایش اثرات و مقدار افزوده می‌شوند. اضافه‌شدن این داروها به هرویین‌های مکشوفه، روند افزایشی دارد. ترامادول، بی پریدین، فنیرآمین، کلروکویین، کلونازپام که در سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ به هرویین‌ها اضافه می‌شد، از سال ۱۳۹۲ از ترکیب هرویین‌ها حذف و با داروهای کلوتریمازول، دیازپام، فنول‌فتالیین و لیدوکایین جایگزین شده‌اند. با وجود گزارش حضور زایلازین، فنتانیل، اولانزاپین، سرترالین و تری‌متوپریم در ترکیب هرویین‌های مکشوفه سایر کشورها، مواد دارویی مورد نظر در هرویین‌های مکشوفه در سطح کشور یافت نشد.

کلیدواژه‌ها: هرویین؛ ناخالصی دارویی؛ مسمومیت دارویی

نحوه استناد به مقاله:

Baheri T, Shokoohi Rad S, Khoshnood M, Kargar A. Determination of Medicinal Impurities of Exposed Heroin using Gas Chromatography. J Police Med. 2024;13(1):e7.

نویسنده مسئول*:

آدرس: تهران، انتهای بزرگراه شهید همت غرب، ابتدای بزرگراه شهید خرازی، دانشگاه علوم انتظامی امین، دانشکده علوم و فنون اطلاعات و آگاهی، کد پستی: ۱۴۹۸۶۱۹۹۹۱

پست الکترونیکی: Chemo1446@gmail.com

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۲۵
پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۰۵
انتشار: ۱۴۰۳/۰۴/۱۳

Copyright © 2024, Journal of Police Medicine | This open access article is licensed under a *Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License*

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2024;13(1):e7

مقدمه

با وجود تولید و فروش انواع مواد مخدر سنتزی، هروئین هنوز به عنوان یک ماده مخدر نیمه‌سنتزی در بین مصرف‌کنندگان متداول بوده و بیش از ۷۵ درصد خشخاش کشت‌شده در جهان، صرف تولید هروئین می‌شود. دفتر مقابله با جرم و مواد مخدر سازمان ملل، میزان هروئین تولیدشده در سال ۲۰۲۲ را حداقل ۵۰۹ تن گزارش نموده است [۱]. هروئین، مخرب‌ترین ماده مخدر متداول در جهان است و بیشترین آمار مرگ‌ومیر به دلیل شیوع بیماری‌های هپاتیت C، ایدز و بیش‌مصرفی در اثر تزریق را دارد [۲]. اعتیاد به هروئین، هنوز به عنوان یکی از فاکتورهای اولیه در بررسی مشکلات اجتماعی جوامع است [۳]. تفاوت در شرایط کشت خشخاش، استحصال مرفین و فرآیند تولید هروئین و افزودن مواد دارویی مختلف توسط تولیدکنندگان و فروشندگان هروئین، باعث شده است که پروفایل شیمیایی هروئین‌های توقیف‌شده، متفاوت باشد. بررسی درصد خلوص و ناخالصی‌های موجود در هروئین‌های عرضه‌شده، نقش اساسی در برنامه‌های درمانی و مقابله با آثار سوء آن بر معتادین و بیش‌مصرفی مصرف‌کنندگان دارد [۵]. به جداسازی، شناسایی و اندازه‌گیری آلکالوئیدها و سایر ناخالصی‌های دارویی و غیردارویی موجود در نمونه‌های هروئین توقیف‌شده، تعیین پروفایل شیمیایی هروئین گفته می‌شود [٦]. قابلیت تبخیر ترکیبات شیمیایی و دارویی موجود در نمونه‌های هروئین، سبب شده است که تکنیک‌های کروماتوگرافی گازی، متداول‌ترین روش در تعیین پروفایل شیمیایی هروئین باشند [۷]. توانایی بالا در جداسازی ترکیبات شیمیایی و دارویی موجود در هروئین، همچنین حساسیت و قابل‌اعتمادبودن روش کروماتوگرافی گازی، موجب مقبولیت این روش‌ها در بین محققان می‌شود [۸، ۹].

تاکنون روش‌های مختلفی برای تعیین پروفایل دارویی هروئین با استفاده از کروماتوگرافی گازی بکار رفته است. به طور کلی تعیین پروفایل دارویی هروئین با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی گازی بدون مشتق‌سازی هروئین و همچنین هروئین مشتق‌سازی شده و به همراه استاندارد خارجی استفاده شده بود. همچنین حضور یا عدم حضور استاندارد خارجی در فرایند آنالیز هروئین گزارش شده بود [۱۰].

Gloger و *Neumann*، درسال ۱۹۸۳ از روش کروماتوگرافی گازی با استاندارد خارجی n-Tetracosane بدون استفاده از مشتق‌ساز نمونه‌های هروئین با غلظت نیم میلی گرم برمیلی‌لیتر در مخلوط حلال‌های کلروفورم، اتانول و ایزوپروپیل الکل با نسبت‌های ۱:۱:۸ جهت تعیین پروفایل نمونه‌های هروئین توقیف شده استفاده نمودند [۱۱]. *Barnfield* و همکارانش، در سال ۱۹۸۸ تعیین پروفایل شیمیایی هروئین بدون استفاده از مشتق‌ساز و استاندارد داخلی از کروماتوگرافی گازی و محلول‌سازی نمونه‌های جامد هروئین با غلظت ۳ تا ۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر در مخلوط ۱ به ۹ ان-ان دی متیل فورمامید و اتانول گزارش کردند [۱۲]. در سال ۱۹۹۲ *Neumann*، در یک پژوهش از کروماتوگرافی گازی با مشتق ساز ان-متیل نیترومتیل سیلیل تری فلورو استامید و استاندارد داخلی n-Tetracosane و مخلوط ۵ به ۱ حلال‌های کلروفرم و پیریدین جهت تعیین پروفایل نمونه‌های هروئین استفاده کرده بود [۱۳]. *Esseiva* و همکارانش، در سال ۲۰۰۵ استفاده از مخلوط حلال‌های کلروفرم و پیریدین به نسبت ۵ به ۱ برای انحلال ۸ میلی گرم از نمونه‌های هروئین توقیف شده و استاندارد خارجی هنوکوزان به غلظت ۱ میلی گرم بر میلی‌لیتر و مشتق ساز MSTFA را گزارش نمودند [۱۴].

خانم مریم اخگری و همکارانش، در سال ۲۰۱۲ در سازمان پزشکی قانونی با همکاری دانشگاه تهران اقدام به تعیین پروفایل شیمیایی ۸۵ نمونه هروئین مکشوفه در شهرستان تهران در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ کردند. در آن پژوهش از تکنیک کروماتوگرافی گازی با شناساگر طیف سنج جرمی استفاده شده بود [۱۵]. در سال ۲۰۱۶ *Pol Quintana* و همکارانش، با استفاده از روش کروماتوگرافی گازی با شناساگر طیف سنج جرمی، نشان دادند که اکفنتانیل و فنتانیل به عنوان ناخالصی به هروئین اضافه می‌شد [۱۶]. در سال ۲۰۱۷ *Svetla Slavova* و همکارانش، افزایش افزودنی به هروئین با فنتانیل و سایر داروهای مصنوعی را اعلام داشتند [۱۷]. *Daniel Ciccarone* و همکارانش، در سال ۲۰۱۷ به این نتیجه رسیده بودند که هروئین ماساچوست ظاهر جدیدی داشته و به طور گسترده توسط فنتانیل تقلب شده بود [۱۸]. در سال ۲۰۱۹، *Stein* و همکارانش، به این نتیجه رسیده بودند که ۶۹/۲ درصد از هروئین‌های آن سال دارای فنتانیل بودند [۱۹]. در سال ۲۰۲۳ *Jenny Wei* و همکارانش، طی پژوهشی به این نتیجه رسیده بودند که زایلازین در بیش از ۹۰ ٪ از نمونه‌های دارویی غیرقانونی که در فیلادلفیا آزمایش شدند، به عنوان یک افزودنی یافت می‌شد و در تهیه مواد مخدر، ۴۸ ایالت در سراسر ایالات متحده آمریکا تشخیص داده شد [۲۰] همچنین در سال ۲۰۲۱ *Jewell Johnson* و همکارانش، نیز طی پژوهشی مشاهده کردند از آنجا که فنتانیل تا حد زیادی جایگزین هروئین در فیلادلفیا شده بود، زایلازین به طور فزاینده‌ای در ترکیب با فنتانیل یافت شد و در مواردی به عنوان افزودنی به هروئین اضافه شده بود [۲۱]. *Indorato* و همکارانش، با چاپ مقاله‌ای نشان دادند که چگونه با تعیین پروفایل شیمیایی هروئین، دلیل فوت هشت مصرف کننده هروئین شناسایی شد [۵]. در سال ۲۰۲۳ *Rabin Debnath* و همکارانش، در پژوهشی نشان دادند که افزودنی زایلازین به هروئین زیاد شده که منجر به افزایش مرگ و میر مصرف کننده شد [۲۲].

با توجه به تحقیقات پیشین در کشور و تعیین پروفایل شیمیایی هروئین‌های مکشوفه در کشورهای مختلف در چند سال اخیر که داروهای خطرناک فنتانیل و

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2024;13(1):e7

زایلازین را مهمترین ناخالصی موجود در پروفایل شیمیایی هرویین گزارش نموده‌اند، به دلیل اهمیت شناسایی ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه کشور در درمان اعتیاد و عوارض سوء مصرف هرویین، ضروری بود پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه اخیر در کشور تعیین گردد. در نتیجه هدف این تحقیق تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین توقیف شده و تعیین ناخالصی دارویی موجود در نمونه‌های هرویین کشف شده در کشور طی سال‌های ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ و مقایسه این ناخالصی با چند سال گذشته بود.

هدف پژوهش حاضر، تعیین پروفایل دارویی نمونه‌های هرویین‌های مکشوفه سطح کشور و مقایسه آن با سال‌های گذشته و رسیدن به پاسخ سؤالات زیر است.

۱. چند درصد نمونه‌های هرویین مکشوفه در کشور دارای ناخالصی دارویی هستند؟
۲. مهم‌ترین ناخالصی‌های دارویی هرویین چیست؟
۳. ناخالصی‌های دارویی با چه هدفی به هرویین‌ها اضافه می‌گردند؟
۴. نوع و روند اضافه شدن ناخالصی‌های دارویی در چند سال اخیر چه تغییری کرده است؟
۵. ناخالصی‌های دارویی هرویین‌های مکشوفه در کشور چه تفاوتی با ناخالصی‌های گزارش شده در سایر کشورها دارند؟

مواد و روش‌ها

در این تحقیق ۴۴۰ نمونه هرویین مکشوفه مورد آنالیز قرار گرفت. برای تعیین پروفایل نمونه‌های هرویین، ۵ میلی‌گرم از هر نمونه پودری هرویین در یک میلی‌لیتر از محلول اتانول وکلروفرم (۱:۱) که دارای ۰/۳ میلی‌گرم استاندارد خارجی دوکوزان بود با کمک دستگاه التراسونیک حل و به دستگاه‌های GC-MS و GC-FID تزریق گردید.

شرایط کروماتوگرافی گازی برای هر دو آشکارساز طیف‌سنج جرمی و یونش شعله‌ای یکسان بوده و در شرایط بهینه ۱ میکرولیتر از محلول نمونه‌های هرویین تهیه شده با اسپلیت ۱:۴۰، دمای محل تزریق ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد، ستون کروماتوگرافی موبینه HP5 با جریان گاز حامل نیتروژن/هلیم ۱/۵ میلی‌لیتر بر دقیقه، با برنامه دمایی (پس از مدت ۱ دقیقه با سرعت ۲۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه دمای آون از ۱۰۰ به ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد افزایش و ۴ دقیقه درآن دما می‌ماند) تزریق گردید. تحت این شرایط ناخالصی‌های دارویی هرویین‌ها، با آشکارساز طیف‌سنج جرمی شناسایی و زمان بازداری نسبی آن‌ها نسبت به دوکوزان مشخص گردید. لازم به ذکر است، در شناسایی ترکیبات مذکور از مقایسه طیف جرمی آن‌ها با طیف جرمی استاندارد هر ماده در کتابخانه NIST استفاده گردید. در ادامه پس از یافتن زمان بازداری نسبی ناخالصی‌ها، از GC-FID و زمان بازداری نسبی تمامی ترکیبات موجود در ۴۴۰ نمونه هرویین مکشوفه شناسایی گردید. زمان بازداری نسبی ترکیبات در جدول شماره یک آورده شد. گفتنی است که برای حذف خطاهای نامعین در محاسبه زمان بازداری ترکیبات، در آماده‌سازی نمونه‌های هرویین به تمامی آن‌ها استاندارد خارجی دوکوزان افزوده شد و از مساحت زیر پیک دوکوزان جهت نرمال‌سازی مساحت زیر پیک و حذف خطای نامشخص استفاده شد.

یافته‌ها

همانطور که در قسمت روش‌شناسی تحقیق اشاره شد، نمونه‌های هرویین پس از انحلال در حلال مناسب و افزودن دوکوزان به عنوان استاندارد خارجی توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی با آشکار ساز یونش شعله‌ای مورد آنالیز کیفی و کمی قرار گرفت. نتایج کروماتوگرافی گازی نشان دهنده وجود ۱۵ ماده شیمیایی و دارویی دیگر علاوه بر دی‌استیل‌مرفین در هرویین بود که منشاء آن‌ها آلکالوییدهای تریاک، محصولات جانبی فرایند تولید هرویین از مرفین و انیدریداستیک و ترکیبات افزوده شده توسط تولیدکنندگان و فروشندگان هرویین بود که در بخش نتایج توضیح داده خواهد شد. در جدول ۱ مشخصات و نوع

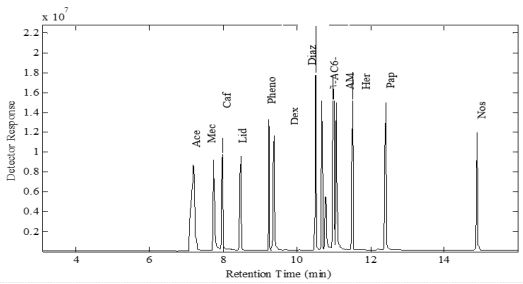
جدول ۱) زمان بازداری نسبی و نوع ناخالصی ترکیبات شیمیایی موجود در نمونه‌های هرویین

نوع ماده	استامینوفن	مکونین	کافئین	لیدوکائین	فنوباربیتال	دکستروموترفان	کدئین	دیازپام	مرفین	۶- استیل کدئین	۶- استیل مرفین	دی استیل مرفین	کلوتریمازول	پاپاورین	فنول فتالئین	نسکاپین
بازداری نسبی	-۱/۹	-۱/۷۵	-۱/۱۸	-۰/۶۴	-۰/۴	۰/۲	۱/۳۳	۱/۴۹	۱/۵۵	۱/۷۷	۱/۸۵	۲/۲۸	۲/۸۹	۳/۱۲	۳/۹۲	۵/۲۸
الکالوئید تریاک		√					√		√					√		√
ناخالصی سنتزی										√	√					
ناخالصی دارویی	√		√	√	√	√		√					√		√	

ناخالصی شناسایی شده و زمان بازداری نسبی آن‌ها خلاصه شده است. شکل ۱ کروماتوگرام MS-GC نمونه‌های استاندارد شناسایی شده در هرویین‌های مکشوفه را نشان می‌دهد. در نمودار شکل ۲ نتایج حاصل از آنالیز ۸۵ نمونه هرویین‌های توقیف شده در سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ با استفاده از کروماتوگرافی گازی با آشکارساز اسپکتروسکوپی جرمی که توسط *خانم اخگری* و همکارانش در سازمان پزشکی قانونی کشور طی منتشر شد [۱۵]. همچنین

ISSN: 2383-3483; Journal of Police Medicine. 2024;13(1):e7

نتایج طرح تحقیقاتی تعیین پروفایل شیمیایی ۲۹۶ نمونه هرویین‌های مکشوفه در سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ که توسط صمد رنجکش انجام شده است، در این پژوهش آورده شد. ناخالصی‌های شناسایی شده شامل استامینوفن، مکونین، کافیین، لیدوکایین، فنوباربیتال، دکسترومتورفان، ترامادول، کدیین، دیازپام، کلونازپام، مرفین، ۶-استیل کدیین،۶-استیل مرفین، استیل تبائول، کلوتریمازول، کلروکویین، فنیرآمین، پاپاورین، زایلازین، فنتانیل، فنول فتالیین، نوسکاپین و بی پیریدین بودند.

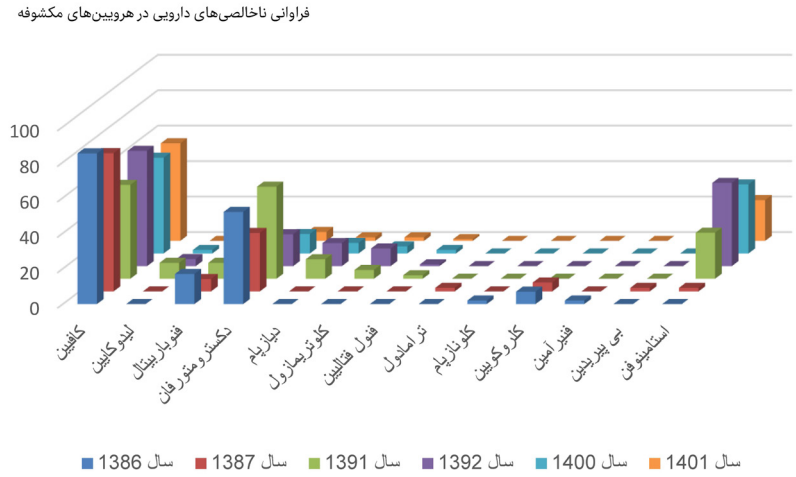


شکل ۱) کروماتوگرام GC-MSنمونه‌های استاندارد هرویین و ناخالصی موجود در آن

در نمودار شکل ۲ نتایج حاصل از آنالیز ۸۵ نمونه هرویین‌های توقیف شده در سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ با استفاده از کروماتوگرافی گازی با آشکارساز اسپکتروسکوپی جرمی که توسط *خانم اخگری* و همکارانش در سازمان پزشکی قانونی کشور طی منتشر شد [۱۵]. همچنین نتایج طرح تحقیقاتی تعیین پروفایل شیمیایی ۲۹۶ نمونه هرویین‌های مکشوفه در سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ که توسط صمد رنجکش انجام شده است، در این پژوهش آورده شد. ناخالصی‌های شناسایی شده شامل استامینوفن، مکونین، کافیین، لیدوکایین، فنوباربیتال، دکسترومتورفان، ترامادول، کدیین، دیازپام، کلونازپام، مرفین، ۶-استیل کدیین،۶-استیل مرفین، استیل تبائول، کلوتریمازول، کلروکویین، فنیرآمین، پاپاورین، زایلازین، فنتانیل، فنول فتالیین، نوسکاپین و بی پیریدین بودند.

در بین ناخالصی‌های شناسایی شده داروهای استامینوفن، کافیین، لیدوکایین، فنوباربیتال، دکسترومتورفان، دیازپام، کلوتریمازول، فنول فتالیین داروهای سنتزی بوده و جزء آلکالوییدهای تریاک نبوده و امکان تولید آن‌ها در فرایند تولید هرویین وجود نداشت، بنابراین داروهای مذکور به صورت تعمدی به هرویین تولید شده اضافه شده‌اند. در سال‌های اخیر استامینوفن، کافیین و دکسترومتورفان از نظر مقدار نسبی موجود در نمونه‌های هرویین و فراوانی آن‌ها، متداول‌تر و پر اهمیت‌تر هستند. به طور متوسط مقدار نسبی استامینوفن، کافیین و دکسترومتورفان موجود در نمونه‌های هرویین به ترتیب مقدار ۲/۸، ۰/۳۷ و ۲/۴۷ درصد بودند.

بحث



شکل ۲) فراوانی ناخالصی استامینوفن، کافیین، لیدوکایین، فنوباربیتال، دکسترومتورفان، ترامادول، دیازپام، کلونازپام، کلوتریمازول، کلروکویین، فنیرآمین، فنول فتالیین و بی پیریدین در هرویین‌های سال‌های ۸۶، ۸۷، ۹۱، ۹۲، ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱

هدف از این مطالعه، شناسایی ناخالصی‌های دارویی در هرویین‌های مکشوفه با استفاده از تکنیک‌های کروماتوگرافی گازی با آشکارساز یونش شعله‌ای (GC-FID) و طیف سنجی جرمی(GC-MS) بود. در این پژوهش ناخالصی‌های شناسایی‌شده در هرویین‌های مکشوفه در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ مطابق نمودار شکل ۲ بود. نتایج حاصل از آنالیز ۸۵ نمونه هرویین‌های توقیف‌شده در سال‌های ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ با استفاده از کروماتوگرافی گازی با آشکارساز اسپکتروسکوپی جرمی توسط خانم اخگری و همکارانش در سازمان پزشکی قانونی کشور [۱۵] و همچنین نتایج طرح تحقیقاتی، تعیین پروفایل شیمیایی ۲۹۶ نمونه هرویین مکشوفه در سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ که توسط صمد رنجکش انجام شده‌است، که در نمودار ۲ آورده شد [۲۳]. در بین ناخالصی‌های شناسایی‌شده، داروهای استامینوفن، کافیین، لیدوکایین، فنوباربیتال، دکسترومتورفان، دیازپام، کلوتریمازول، فنول فتالیین داروهای سنتزی بودند و جزء

آلکالوییدهـای تریـاک نبودنـد و امـکان تولیـد آنهـا در فرآینـد تولیـد هرویین وجـود نداشـت؛ بنابرایـن داروهـای مذکـور بـه صـورت تعمـدی بـه هرویین تولیدشـده اضافـه شـده بودنـد. در سـال‌های اخیـر، اسـتامینوفن، کافییـن و دکسـترومتورفان از نظـر مقـدار نسـبی موجـود در نمونه‌هـای هرویین و فراوانـی آنهـا، متداول‌تـر و پـر اهمیت‌تـر اسـت. اسـتامینوفن بـه دلیـل اثـرات ضـد درد و دکسـترومتورفان بـه دلیـل تشـدید تأثیـرات و مقـدار بـه هرویین اضافـه می‌شـوند [۲۴].

زایلازیـن و فنتانیـل از سـال ۲۰۱۶ ، مهـم تریـن ناخالصـی دارویـی شناسـایی شـده در هرویین‌هـای مکشـوفه ایالـت متحـده آمریـکا و انگلسـتان بـوده و دلیـل اصلـی بیـش مصرفی‌هـای رخ داده در مصرف‌کننـدگان هرویین، گـزارش شـده اسـت [۲۵]. در کشـور هندوسـتان نیز اولانزاپین، سـرترالین و تـری متوپریـم مهـم تریـن افزودنـی دارویـی هرویین هـای توقیـف شـده، گـزارش شـده اسـت [۲۴]. ناخالصی‌هـای دارویـی اشاره‌شـده نشـان می‌دهـد، مصـرف بیـش از حـد دکسـترومتوفان موجـب مسـمومیت، اختـلال در یکپارچگـی طبیعـی عملکـرد آگاهانـه فـرد و رفتـار خشـونت‌آمیز [۲۶]، اسـتامینوفن، باعـث ایجـاد سـمیت کبـدی [۲۷و۲۸]، کافییـن، موجـب بیقـراری، عصبی‌بـودن، هیجـان، بی‌خوابـی، برافروختگـی صـورت، اختـلال دسـتگاه گـوارش، انقبـاض عضلانـی و آریتمـی قلبـی [۲۹] می‌شـود. زایلازیـن، فنتانیـل و بنزودیازپین‌هـا نیـز بـه طـور قابـل توجهـی، خطـر مـرگ و میـر ناشـی از مصـرف هرویین را افزایـش می‌دهـد [۳۰-۳۲] و فنوباربیتـال می‌توانـد منجـر بـه آسـیب‌های شـناختی ازجملـه آسـیب بـه حافظـه و یادگیـری شـوند [۳۳]. ۶۱ میلیـون نفـر سـوء مصرف‌کننـده مـواد افیونـی، ۱/۲ درصـد از جمعیـت جهـان را تشـکیل می‌دهـد کـه نیمـی از آنهـا در جنـوب و جنـوب غـرب آسـیا سـاکن هسـتند [۳۴]. در بیـن ایـن مصرف‌کننـدگان، حـدود ۳۱ میلیـون نفـر، مـاده مخـدر هرویین را سـوءمصرف می‌نماینـد. هرویین، آثـار مخربـی همچـون بی‌خوابـی، یبوسـت، بیمـاری کبـد و کلیـه، مشـکلات ریـوی، کنـدی تنفـس، حالـت تهـوع، افزایـش خطـر ابتـلا بـه عفونت‌هـای خونـی ماننـد هپاتیـت B، هپاتیـت C و HIV هنـگام تزریـق هرویین و آسـیب مغـزی و کمـا یـا مـرگ ناشـی از مصـرف بیـش از حـد دارد [۳۴]. همچنیـن وجـود ناخالصی‌هـای دارویـی افیونـی قوی‌تـر ماننـد فنتانیـل در هرویین‌هـای مکشـوفه اتحادیـه اروپـا، خطـرات مرگ‌بـار بیشـتری در مصرف‌کننـدگان هرویین بـه همـراه داشـته اسـت [۳۵]. برابـر گـزارش دفتـر مقابلـه بـا جـرم و مـواد مخـدر سـازمان ملـل در سـال ۲۰۲۲، درصـد قابـل توجهـی از مـرگ و میرهـای ناشـی از مصـرف مـواد مخـدر و الکلـی و دخانیـات، بـه دسـته‌های مختلـف مـواد مخـدر اختصـاص دارد [۳۶]. در ایـن گـزارش، ۴ درصـد مـرگ و میرهـا مربـوط بـه کانابیـس، ۷ درصـد محرک‌هـای آمفتامینـی،۲ درصـد مسـکن و آرام بخش‌هـا، ۲ درصـد توهـم زاهـا، ۴ درصـد کوکایین‌هـا، ۲ درصـد مـواد روان گـردان جدیـد (NPS)، ۷۷ درصـد مـواد افیونـی و ۲ درصـد مـواد دیگـر اسـت. ایـن آمـار نشـان می‌دهـد، مـواد افیونـی، بالاتریـن مـرگ و میـر ناشـی از سـوء مصـرف مـواد مخـدر را دارنـد [۳۶].

مقایسـه فراوانـی افزودنی‌هـای دارویـی هرویین‌هـای مکشـوفه نشـان داد، بـه طـور کلـی داروهـای ترامـادول، بی‌پریدیـن، فنیرامیـن، کلروکوییـن، کلونازپـام کـه بـا مقادیـر جزیـی و بـه منظـور بهبـود کیفیـت در سـال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ بـه هرویین‌هـا اضافـه می‌شـد، ایـن مـواد از سـال ۱۳۹۲ بـه بعـد، از ترکیـب هرویین‌هـا حـذف و داروهـای کلوتریمـازول، دیازپـام، فنول‌فتالیئیـن و لیدوکایین جایگزیـن آنهـا شـده اسـت. همچنیـن فراوانـی اسـتامینوفن در سـال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ بسـیار کـم اسـت و فراوانـی آن در سـال‌های ۱۳۹۲ تـا ۱۴۰۱ افزایـش چشـمگیری داشـته اسـت. در مقابـل، هرچنـد کـه فراوانـی داروی دکسـترومتوفان در سـال‌های ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ در نمونه‌هـای هرویین قابـل توجـه بـوده ولـی نسـبت بـه سـال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ ، کاهـش یافتـه اسـت. ترکیبـات زایلازیـن و فنتانیـل اولانزاپیـن، سـرترالین و تری‌متوپریـم، مهم‌تریـن افزودنـی دارویـی هرویین‌هـای توقیـف شـده در سـایر کشـورها گـزارش شـده اسـت [۲۵ و ۳۲-۳۰] کـه در هرویین‌هـای آنالیزشـده در ایـن تحقیـق یافـت نگردیـد. در سـال هـای ۲۰۱۸ و ۲۰۲۴ در کشـور پاکسـتان، ناخالصی‌هایـی ماننـد کافییـن، نوسـکاپین، پاپاوریـن، دکسـترومتوفان، اسـتیل‌کدیین و فنوباربیتـال بـه عنـوان افزودنـی بـه هرویین اضافـه شـده‌اند [۳۷ و ۳۸]. در گزارشـی از کشـور مالـزی در سـال ۲۰۱۲ ، اعـلام داشـته‌اند کـه ناخالصی‌هـای مختلفـی ماننـد کدییـن، اسـتیل‌کدیین، پاراسـتامول، کافییـن و دکسـترومتوفان بـه هرویین افـزوده می‌شـدند [۳۹].

محدودیت‌هـای ایـن تحقیـق، عـدم دسترسـی بـه اطلاعـات پروفایـل شـیمیایی هرویین‌هـای سـایر کشـورها و دسترسـی بـه نمونه‌هـای هرویین مکشـوفه بیشـتر بود. پیشـنهاد می‌گـردد، تأثیـرات اعتیـادآوری و عـوارض ناخالصی‌هـای دارویـی شناسایی‌شـده در مصرف‌کننـدگان بـه صـورت بالینـی مـورد بررسـی قـرار گیـرد. بـا توجـه بـه اینکـه در ایـن پژوهـش افزودنی‌هـای دارویـی موجـود در هرویین‌هـای مکشـوفه کشـور در چنـد سـال اخیـر شناسـایی گردیـده اسـت، پیشـنهاد می‌گـردد در مواجهـه بـا معتادیـن و مسـمومین و آسـیب‌دیدگان ناشـی از سـوءمصرف هرویین توسـط کادر درمانـی مـورد توجـه قـرار گیـرد.

نتیجه‌گیری

ترکیـب شـیمیایی هرویین‌هـای توقیف‌شـده در کشـور و جهـان همـواره در حـال تغییـر اسـت و بسـته بـه شـرایط، قاچاقچیـان افزودنی‌هـای متفاوتـی را بـه منظـور افزایـش مقـدار و بهبـود تأثیـرات بـه هرویین اضافـه می‌نماینـد. بنابرایـن اطـلاع از پروفایـل شـیمیایی و ناخالصی‌هـای دارویـی هرویین‌هـای مکشـوفه در کشـور و جهـان، نقـش مؤثـری در کمـک هـای اولیه و درمـان مسـمومیت و تـرک اعتیـاد معتادیـن بـه هرویین دارد.

نـکات بالینـی و کاربـردی در طـب انتظامـی: نتایـج ایـن پژوهـش

نشـان می‌دهـد کـه افزودنی‌هـای دارویـی متعـددی در ترکیـب هرویین‌هـای مکشـوفه وجـود دارد، بنابرایـن عـوارض و آسـیب‌های ناشـی از مصـرف و اعتیـاد عـلاوه بـر هرویین تحـت تأثیـر ایـن داروهـا و تداخل‌هـای دارویـی ناشـی از آنهـا اسـت کـه نادیـده گرفتـن ایـن موضـوع مهـم می‌توانـد درمـان عـوارض، اعتیـاد و اقدامـات درمانـی در مسـمومیت‌های ناشـی از سـوء مصـرف ایـن مـاده را بـا چالش‌هـای جـدی روبـه‌رو نمایـد.

تشـکر و قدردانـی: از پلیـس مبـارزه بـا مـواد مخـدر فراجـا و معاونـت بهـداد فرماندهـی انتظامـی ج.ا.ا بـه جهـت پشـتیبانی‌های علمـی تقدیـر و تشـکر بـه عمـل می‌آیـد.

تعـارض منافـع: بدین‌وسـیله نویسـندگان مقالـه تصریـح می‌نماینـد کـه هیچ‌گونـه تعـارض منافعـی در قبـال مطالعـه حاضـر وجـود نـدارد.

سـهم نویسـندگان: تهمینـه باهـری (ارائـه ایـده و جمـع‌آوری داده‌هـا)؛ صمـد شـکوهی‌راد (ارائـه ایـده و جمـع‌آوری داده‌هـا)؛ مهـدی خشـنود (طراحـی مطالعـه و تحلیـل داده‌هـا)؛ علـی کارگـر (تجزیـه و تحلیـل داده‌هـا)؛ همـه نویسـندگان در نـگارش اولیـه مقالـه و بازنگـری آن سـهیم بودنـد و همـه بـا تأییـد نهایـی مقالـه حاضـر، مسـئولیت دقـت و صحـت مطالـب منـدرج در آن را می‌پذیرنـد.

منابـع مالـی: نویسـندگان هیچگونـه حمایـت مالـی از مراجـع دولتـی یـا خصوصـی دریافـت ننمودنـد.

Reference

1. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Special points of interest. World Drug Report 2023. https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2023_Special_Points.html
2. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Global overview of drug demand and supply. World Drug Report 2017. https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf
3. Lurie IS, Driscoll SE, Cathapermal SS, Panicker S. Determination of heroin and basic impurities for drug profiling by ultra-high-pressure liquid chromatography. Forensic Sci Int. 2013;231(1-3):300-5. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.06.008
4. Dams R, Benijts T, Lambert WE, Massart DL, De Leenheer AP. Heroin impurity profiling: trends throughout a decade of experimenting. Forensic Sci Int. 2001;123(2-3):81-8. https://doi.org/10.1016/s0379- 0738(01)00541-2
5. Costantino C, Moscadini S, Puccio G, Cappello F, Mazzucco W. EuroMediterranean Biomed journal: the renewed manuscript layout and web rendering foreshadow further journal improvement. Euro-Mediterranean Biomed J. 2017;12(1):1-5. http://dx.doi.org/10.3269/1970-5492.2017.12.1
6. Strömberg L, Lundberg L, Neumann H, Bobon B, Huizer H, Van der Stelt NW. Heroin impurity profiling: A harmonization study for retrospective comparisons. Forensic Sci Int. 2000;114(2):67-88. https://doi.org/10.1016/s0379-0738(00)00295-4
7. de Cássia Mariotti K, Marcelo MC, Ortiz RS, Borille BT, Dos Reis M, Fett MS et al. Seized cannabis seeds cultivated in greenhouse: A chemical study by gas chromatography–mass spectrometry and chemometric analysis. Sci Just. 2016;56(1):35-41. https://doi.org/10.1016/j.scijus.2015.09.002
8. Chan KW, Tan GH, Wong RC. Gas chromatographic method validation for the analysis of major components in illicit heroin seized in Malaysia. Sci Just. 2012;52(1):9-16. https://doi.org/10.1016/j.scijus.2011.07.005
9. Żubrycka A, Kwaśnica A, Haczkiewicz M, Sipa K, Rudnicki K, Skrzypek S et al. Illicit drugs street samples and their cutting agents. The result of the GC-MS based profiling define the guidelines for sensors development. Talanta. 2022;237:122904. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122904
10. United Nations Office on Drugs, Crime. Laboratory, Scientific Section. Methods for Impurity Profiling of Heroin and Cocaine: Manual for Use by National Drug Testing Laboratories. United Nations Publications; 2005. https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/lab/index.html
11. Gloger M, Neumann H. Analysis of heroin samples with capillary gas chromatography. Comparison of glass capillary column and packed column. Forensic science international. 1983;22(1):63-74. https://doi.org/10.1016/0379-0738(83)90120-2
12. Barnfield C, Burns S, Byrom DL, Kemmenoe AV. The routine profiling of forensic heroin samples. Forensic Sci Int. 1988;39(2):107-17. https://doi.org/10.1016/0379-0738(88)90083-7
13. Neumann H. Comparison of heroin by capillary gas chromatography in Germany. Toxichem Krimtech. 1992;59:121. https://doi.org/10.1016/0379-0738(94)90044-2
14. Esseiva P, Anglada F, Dujourdy L, Taroni F, Margot P et al. Chemical profiling and classification of illicit
15. heroin by principal component analysis, calculation of inter sample correlation and artificial neural networks. Talanta. 2005;67(2):360-7. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2005.03.041
16. Akhgari M, Jokar F, Bahmanabadi L, Aleagha AE. Street-level heroin seizures in Iran: a survey of components. J Substance Use. 2012;17(4):348-55. https://doi.org/10.3109/14659891.2011.592898
17. Quintana P, Ventura M, Grifell M, Palma A, Galindo L, Fornís I et al. The hidden web and the fentanyl problem: Detection of ocfentanil as an adulterant in heroin. Int J Drug Policy. 2017;40:78-83. https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.10.006
18. Slavova S, Costich JF, Bunn TL, Luu H, Singleton M, Hargrove SL et al. Heroin and fentanyl overdoses in Kentucky: Epidemiology and surveillance. Int J Drug Policy. 2017;46:120-9. https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.05.051

19. Ciccarone D, Ondocsin J, Mars SG. Heroin uncertainties: Exploring users' perceptions of fentanyladulterated and-substituted 'heroin'. Int J Drug Policy. 2017;46:146-55. https://doi.org/10.1016%2Fj.drugpo.2017.06.004
20. Stein MD, Kenney SR, Anderson BJ, Bailey GL. Perceptions about fentanyl-adulterated heroin and overdose risk reduction behaviors among persons seeking treatment for heroin use. J Substance Abuse Treat. 2019;104:144-7. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2019.07.006
21. Wei J, Wachuku C, Berk-Krauss J, Steele KT, Rosenbach M, Messenger E. Severe cutaneous ulcerations secondary to xylazine (tranq): A case series. JAAD Case Reports. 2023;36:89-91. https://doi.org/10.1016%2Fj.jdcr.2023.04.016
22. Johnson J, Pizzicato L, Johnson C, Viner K. Increasing presence of xylazine in heroin and/or fentanyl deaths, Philadelphia, Pennsylvania, 2010–2019. Inj Prev. 2021;27(4):395-8. https://doi.org/10.1136/injuryprev-2020-043968
23. Debnath R, Chawla PA. Xylazine addiction turning humans to zombies: Fact or Myth? Health Sciences Review. 2023:100132. https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100132
24. رنجکش، صمد (1394)، تعیین پروفایل هرویین. فصل‌نامه مطالعات مبارزه با مواد مخدر، 7 (26)، 19-11.
25. Goyal KG, Tomar NT, Sinha SS, Kumar RK, Mahato SK. Unconventional adulterants in seized heroin samples: Forensic Insight. Asia J Appl Sci Technol. 2020;4(4):01-12. http://doi.org/10.38177/ajast.2020.4401
26. D'Orazio J, Nelson L, Perrone J, Wightman R, Haroz R. Xylazine adulteration of the Heroin–Fentanyl Drug supply: A Narrative Review. Ann Int Med. 2023;176(10):1370-6. https://doi.org/10.7326/m23-2001
27. Logan BK, Yeakel JK, Goldfogel G, Frost MP, Sandstrom G, Wickham DJ. Dextromethorphan abuse leading to assault, suicide, or homicide. J Forensic Sci. 2012;57(5):1388-94. https://doi.org/10.1111/j.1556- 4029.2012.02133.x
28. Licht H, Seeff LB, Zimmerman HJ. Apparent potentiation of acetaminophen hepatotoxicity by alcohol. Ann Intern Med. 1980;92(4):511. https://doi.org/10.7326/0003-4819-92-4-511_1
29. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. Annu Rev Med. 1984;35:577-93.
30. https://doi.org/10.1146/annurev.me.35.020184.003045
31. Hughes JR, Higgins ST, Bickel WK, Hunt WK, Fenwick JW, Gulliver SB et al. Caffeine self-administration, withdrawal, and adverse effects among coffee drinkers. Arch Gen Psychiatry. 1991;48(7):611-7. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810310029006
32. Alexander RS, Canver BR, Sue KL, Morford KL. Xylazine and overdoses: trends, concerns, and recommendations. Am J Public Health. 2022 Aug;112(8):1212-6. https://doi.org/10.2105/ajph.2022.306881
33. Ciccarone D, Ondocsin J, Mars SG. Heroin uncertainties: Exploring users' perceptions of fentanyl adulterated and-substituted 'heroin'. Int J Drug Policy. 2017;46:146-55.
34. https://doi.org/10.1016%2Fj.drugpo.2017.06.004
35. Gladden RM. Changes in opioid-involved overdose deaths by opioid type and presence of benzodiazepines, cocaine, and methamphetamine—25 states, July–December 2017 to January–June 2018. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2019;68. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6834a2.htm
36. Kälviäinen R, Äikiä M, Riekkinen PJ. Cognitive adverse effects of antiepileptic drugs: incidence, mechanisms and therapeutic implications. CNS Drugs. 1996;5:358-68. https://doi.org/10.2165/00023210-199605050-00005
37. Centers for sisease control and prevention. Surveillance for viral hepatitis. United States. 2014. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. 2014. https://stacks.cdc.gov/view/cdc/45604
38. EMCDDA, European Drug Report 2021: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union. 2021. https://www.euda.europa.eu/publications/edr/trends developments/2021_en
39. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Executive summary policy implications. World Drug Report 2022. https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_1.pdf
40. Usman M, Jamshaid T, Naseer A, Baig Y, Mehmood Z, Shahwar M et al. Component analysis of illicit
41. morphia tablets (clandestine laboratory preparation) using gas chromatography mass spectrometry: a case study. Egypt J Forensic Sci. 2018;8:1-5. https://ejfs.springeropen.com/articles/10.1186/s41935-018 0105-3
42. Usman M, Baig Y, Naseer A. Forensic analysis of fatal heroin overdose in Pakistan: Examination of seized materials and postmortem blood sample. Asia Pacific J Med Toxicol. 2024;12(3):118-22. https://doi.org/10.22038/apjmt.2024.76033.1437
43. Chan KW, Tan GH, Wong RC. Investigation of illicit heroin seized in Malaysia: physical characteristics and chemical profiling. Australian J Forensic Sci. 2012;44(4):353-69. https://doi.org/10.1080/00450618.2012.674978