

Identifying Salt Profiling of Methamphetamine that Were Discovered in 2014 in Iran

Received: 10 November 2015

Revised: 7 December 2015

Accepted: 21 December 2015

ABSTRACT

Ali Reza Khajeamiri¹
Mehdi Saberian^{2*}

¹Assistant Professor, Medicine Department, Police University, Tehran, Iran.

²Ph.D, Toxicology, Applied Research Center of Police Medicine, Tehran, Iran.

Background: methamphetamine is a Nervous system stimulant that are more widely abuse around the world such as Iran as well as abuse this is dramatically increased. Because of the simplicity of the synthesis methods, this substance is widely produced in clandestine places. Therefore, Identifying salt profiling of discovered methamphetamine could help identifying and tracking these places, lead to destroy the distribution networks, and prevent the use of this substance. Identifying the type of methamphetamine salt is a part of the whole methamphetamine profiling process which is reviewed in this study.

Materials and Methods: In this study, all 40 discovered crystal methamphetamine in 2014 by antinarcotics police of Islamic Republic of Iran were analyzed through Precipitation method to determine the salt forms of the samples.

Results: The results show that all the samples contain the chloride salt and the other salts were not found in the examined samples.

Conclusion: Salt profiling of seized methamphetamines show that all samples were contain only the hydrochloride salt. This finding is similar to the results of the previous study were done in 2010. Since pseudoephedrine is the precursor of the methamphetamine synthesis in Iran, probably, the manufacturers have used the East Asian method of methamphetamine production. The results of these studies, confirm the importance of stopping the production of solid pseudoephedrine containing pharmaceuticals in Iran. Science, the impurities of the liquid pseudoephedrine containing pharmaceuticals were found in some samples, the decision to stop production of these preparations may become necessary.

*Corresponding Author:

Mehdi Saberian

Tel: (+98)2163982253

email: msbpharmd@yahoo.com

Keywords: methamphetamine, methamphetamine hydrochloride, pseudoephedrine, substances profiling

تعیین پروفایل نمک، در مت آمفتامین‌های ضبط شده در سال ۲۰۱۴ در ایران

تاریخ دریافت: ۱۲ آذر ۱۳۹۳

تاریخ اصلاح: ۲۹ فروردین ۱۳۹۴

تاریخ پذیرش: ۶ اردیبهشت ۱۳۹۴

چکیده

علیرضا خواجه امیری^۱مهدی صابریان^{۲*}

^۱ استادیار، گروه پزشکی، دانشگاه علوم انتظامی، تهران، ایران.
^۲ بوردا تخصصی سم شناسی، مرکز تحقیقات کاربردی معاونت بهداشت امداد و درمان ناجا، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول:

مهدی صابریان

تلفن: ۰۲۱۶۳۹۸۲۲۵۳ (+۹۸)

پست الکترونیک:

msbpharmd@yahoo.com

مقدمه: مت آمفتامین از مواد مخدر محرک سیستم عصبی است که به‌طور گسترده‌ای در سراسر جهان از جمله کشور ایران مورد سوءمصرف قرار می‌گیرد و روند استفاده از آن به‌طور چشمگیری رو به افزایش است. به دلیل سادگی در روش ساخت، این ماده به‌طور وسیعی در کارگاه‌های مخفی مواد مخدر تولید می‌شود. به همین دلیل، تعیین پروفایل مت آمفتامین‌های کشف‌شده می‌تواند در روند شناخت این کارگاه‌های تولیدکننده و ردگیری شبکه‌های توزیع بسیار مفید باشد و از گسترش شبکه توزیع و مصرف این ماده جلوگیری کند. شناسایی نوع نمک مت آمفتامین، بخشی از فرایند تعیین پروفایل مت آمفتامین می‌باشد و این مطالعه به آن پرداخته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر مبنای تمام‌شماری تعداد ۴۰ مورد مت آمفتامین ضبط شده توسط نیروی انتظامی جمهوری اسلامی ایران در سال ۲۰۱۴ و به روش تشکیل رسوب انجام شده است.

یافته‌ها: انجام آزمون تشکیل رسوب بر روی تمامی آزمودنی‌ها حاکی از مثبت شدن تست آنیون کلراید و منفی شدن سایر تست‌ها داشت.

نتیجه‌گیری: تعیین پروفایل نمک، در مت آمفتامین‌های ضبط‌شده نشان می‌دهد که تمامی موارد حاوی نمک هیدروکلراید بوده‌اند. این نتایج، با نتایج حاصل از مطالعه‌ای مشابه که در سال ۲۰۱۰ در ایران انجام شده نیز مطابقت دارد. از آنجاکه، در اغلب موارد پیش ساز مت آمفتامین‌های ضبط شده در ایران داروی سودوافدرین می‌باشد، احتمالاً روش ساخت مت آمفتامین در ایران برگرفته از روشی است که در کشورهای شرق آسیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعات، الزام به قطع تولید فراورده‌های جامد حاوی سودوافدرین در کشور را تأیید می‌کند. همچنین، در صورتی که فرایند تولید مخفی مت آمفتامین همچنان ادامه یابد، به دلیل اینکه در برخی نمونه‌های کشف شده ناخالصی‌های موجود در فراورده‌های دارویی ژنریک مایع نیز دیده شده است، تصمیم‌گیری در خصوص حذف تولید فراورده‌های مایع حاوی سودوافدرین در کشور نیز ضروری خواهد بود.

کلید واژه‌ها: مت آمفتامین، مت آمفتامین هیدروکلراید، سودوافدرین، تعیین پروفایل مواد مخدر

مقدمه

سال ۱۸۹۳، یک شیمی‌دان ژاپنی، ترکیبی مشابه با آن را از دارویی به نام افدرین تولید کرد که به مت آمفتامین شهرت یافت. ترکیب ساخته‌شده فرم بازی مت آمفتامین بود که از نظر فیزیکی به شکل یک مایع روغنی فرموله شده بود. ۳۰ سال بعد، دانشمندی دیگر با احیای افدرین در حضور فسفر قرمز و ید موفق به ساخت نمک هیدروکلراید این ترکیب شد [۱-۴].

آمفتامین‌ها، ترکیبات دارویی هستند که به دلیل اثرات تحریک‌کنندگی که در مغز دارند، جزو مواد مخدر روان‌گردان صنعتی طبقه‌بندی می‌شوند. علت نام‌گذاری این گروه، تشابه ساختار شیمیایی و اثرات فارماکولوژیک این ترکیبات با سردسته این گروه، آمفتامین، است. آمفتامین برای اولین بار در سال ۱۸۸۷ میلادی توسط دانشمندی آلمانی ساخته شد و به فاصله‌ای اندک از آن، در

به دلیل سادگی تولید، اشکال تجاری متنوعی از مت آمفتامین با ظاهر و محتوایی متفاوت و در قالب فرمولاسیون‌های جدید، برای ایجاد حداکثر جذابیت در بین مصرف‌کنندگان ساخته و به بازار عرضه می‌شوند. دسته بندی و ثبت اطلاعات کامل این تولیدات در گزارش‌های علمی و پایگاه داده‌های خاص بین المللی می‌تواند شیوه‌ای مؤثر در پایش روش‌های تولید، الگوهای توزیع و روند گسترش شبکه مصرف مت آمفتامین در هر نقطه از جهان باشد. به‌عنوان مثال در سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۳ میلادی ناخالصی‌های موجود در مت آمفتامین کشف شده در کره جنوبی، ژاپن و هاوایی مشابه بود و این اطلاعات نشان از یکسانی منبع تولید این مت آمفتامین دارد. البته، برخی از نمونه‌های کشف شده در ژاپن در آن دوره زمانی مشخصات متفاوتی داشت که نشان می‌دهد در یک دوره زمانی امکان تولید یک ماده مخدر در کارگاه‌های متفاوت طبیعی است. لذا، به دلیل تغییر مکرر در شیوه‌های ساخت و به‌کارگیری مواد اولیه متفاوت، تکمیل و به‌روزرسانی مستمر این پایگاه داده‌ای الزامی است. شناسایی نوع نمک مت آمفتامین نیز به‌عنوان بخشی از فرایند تولید، می‌تواند در تکمیل اطلاعات این پایگاه داده‌ای و به تبع، کشف واحدهای مخفی تولیدکننده این ماده کمک‌کننده باشد [۲۸-۲۱].

مواد و روش‌ها

مت آمفتامین هیدرو کلراید، مت آمفتامین سولفات، نیترات نقره، آمونیوم مولیبدات و باریم کلراید از شرکت مرک کشور آلمان خریداری شدند و بدون انجام هیچ فرایند اضافه‌ای بر روی آن‌ها، در آزمایش‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. محلول‌های اسید نیتریک یک مولار (تولیدشده در شرکت Sigma Aldrich کشور آلمان)، اسید هیدروکلریک ۳۷ درصد (تولیدشده در شرکت Fluka کشور آلمان) و آمونیاک ۹۹ درصد (تولیدشده در شرکت Sigma Aldrich کشور آلمان) خریداری شدند و برای تولید رقت‌های موردنیاز از این محلول‌ها، از آب دو بار تقطیر تولیدشده توسط دستگاه آب مقطرگیر (ساخت گروه صنعتی آبان کشور ایران) استفاده شد. تعداد ۴۰ نمونه مت آمفتامین در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. این نمونه‌ها بر مبنای تمام شماری مت آمفتامین‌های کشف و ضبط شده در سال ۲۰۱۴ از نقاط مختلف ایران توسط پلیس مبارزه با مواد مخدر نیروی انتظامی جمهوری اسلامی ایران به مطالعه وارد شدند. برای تهیه محلول مت آمفتامین از نمونه‌ها، مقدار ۱۰ میلی‌گرم از هر نمونه در یک میلی‌لیتر آب دو بار تقطیر حل شد و پس از صاف کردن، آزمایش‌های مورد نظر بر روی محلول صاف‌شده انجام گرفت.

تحریک‌کنندگی مغز، خاصیتی از مت آمفتامین است که باعث کاهش خواب‌آلودگی، طولانی شدن مدت‌زمان بیداری، افزایش توان بدنی و همچنین افزایش نشاط در مصرف‌کننده می‌شود. همین ویژگی‌های منحصر به فرد بود که باعث شد که در جنگ جهانی دوم، آلمان‌ها و ژاپنی‌ها به طور گسترده‌ای از آن برای بیدار نگه داشتن و افزایش روحیه سربازان و خلبانان خود استفاده کنند. پس از اتمام جنگ جهانی دوم، این دارو به یک باره در دسترس همگان قرار گرفت و استفاده از آن به شکل وسیعی در بین مردم عادی رواج یافت [۴-۶].

به دلیل اثرات ویژه مت آمفتامین بر روی سیستم عصبی مرکزی، در طی سال‌های مختلف به‌ویژه دهه ۱۹۵۰ میلادی، از این دارو برای درمان برخی بیماری‌ها مانند چاقی، نقص اختلال توجه و افسردگی، در کودکان و بزرگسالان استفاده می‌شد. به‌طوری‌که، نمک هیدرو کلراید آن با نام تجاری دزوکسین توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده نیز مورد تأیید قرار گرفت. در طول سال‌های آغازین معرفی عمومی این دارو، بسیاری از دانشجویان و رانندگان به‌صورت مستمر از این دارو استفاده می‌کردند و متأسفانه به دلیل پتانسیل بالای آن برای سوءمصرف، تعداد زیادی از این افراد گرفتار دام اعتیاد با این ماده شدند. دسترسی همگانی به مت آمفتامین در دهه ۱۹۶۰ میلادی باعث شد که مصرف تفنی آن رواج یابد. به همین دلیل، گسترش وسیع مصرف این دارو در بین اقشار مختلف جامعه، به یکی از نگرانی‌های دولت‌های مختلف جهان ازجمله ایران تبدیل شده است. افزایش آمار مصرف‌کنندگان مت آمفتامین باعث شد که در دهه ۱۹۷۰ میلادی، ایالات متحده استفاده از این ماده را غیرقانونی اعلام نماید. در حال حاضر، تولید، فروش و توزیع این دارو در بسیاری از کشورهای جهان ازجمله ایران دارای محدودیت‌های شدید قانونی است [۱۳-۵].

در حال حاضر، مت آمفتامین به دو صورت باز آزاد و نمک فرموله می‌شود و به صورت فرآورده‌های مختلفی همچون قرص، پودر، محلول یا سایر اشکال دارویی در دسترس مصرف‌کنندگان قرار می‌گیرد [۱۶-۱۴]. متأسفانه، تولید این دارو از داروی افدرین و سودوافدرین با چند واکنش شیمیایی ساده انجام می‌گیرد و نیاز به تجهیزات خاصی در فرایند تولید ندارد. به همین دلیل، این ماده به صورت مخفی در مکان‌های غیرمجاز تولید و به بازار عرضه می‌شود. اگرچه، فرم کریستالی مت آمفتامین به صورت نمک‌های هیدروکلراید، سولفات، سیترات و سایر نمک‌ها تهیه می‌شود، تولید نمک هیدرو کلراید نسبت به سایر نمک‌ها در بین تولیدکنندگان عمومیت بیشتری دارد [۲۰-۱۷].

آزمایش ها بر روی نمونه های مت آمفتامین به روش واکنش تشکیل رسوب صورت گرفت و برای معتبر سازی پاسخ ها و کاهش ضریب خطا، هر آزمون سه بار تکرار گردید. شناسایی نمک های احتمالی در قالب چهار تست کلراید، برنیاید، سولفات و فسفات بر روی تمامی نمونه به صورت زیر انجام شد و تفسیر گردید [۹]:

آزمون کلراید: به محلول نمونه چند قطره نیترا ت نقره ۱/۷ درصد اضافه می گردد. تشکیل رسوب سفید به دلیل وجود کلر در نمونه بوده و بیانگر این است که نمک مورد آزمایش، نمک هیدروکلراید می باشد. رسوب سفید رنگ مت آمفتامین هیدروکلراید، در اسید نیتریک غلیظ غیر محلول است اما در محلول آمونیاک ۲۵ درصد به راحتی حل می شود.

آزمون برنیاید: به محلول نمونه چند قطره نیترا ت نقره ۱/۷ درصد اضافه شد. تشکیل رسوب زرد لیموئی به دلیل وجود برم در نمونه می باشد و بیانگر این است که نمک مورد آزمایش، نمک هیدروبرماید می باشد.

آزمون سولفات: به محلول نمونه یک تا دو قطره محلول باریم کلراید ۵ درصد اضافه گردید تا بدین ترتیب احتمال حضور نمک سولفات بررسی شود. در صورت وجود یون سولفات، رسوب سفیدی تشکیل خواهد گردید.

آزمون فسفات: محلول نمونه به محلول تشکیل شده از نیم میلی لیتر اسید نیتریک ۱۰ درصد حجمی - حجمی و نیم میلی لیتر آمونیوم مولیبدات ۱۰ درصد وزنی - حجمی افزوده و کمی حرارت داده شد. تشکیل رسوب زرد رنگ قابل حل در آمونیاک بیانگر حضور نمک فسفات در نمونه خواهد بود.

یافته ها

بر روی تعداد ۴۰ نمونه ضبط شده، آزمون کلراید انجام گرفت. در تمامی ۴۰ نمونه و در هر سه بار تکرار آزمایش رسوب سفید رنگی تشکیل شد که در اسید نیتریک غلیظ قابل حل نبود اما به راحتی در آمونیاک ۲۵ درصد حل شد. آزمون فسفات نیز بر روی ۴۰ نمونه تهیه با سه بار تکرار برای هر نمونه انجام گرفت اما واکنش قابل مشاهده ای در این آزمون مشاهده نگردید. برای بررسی وجود یا عدم وجود نمک سولفات در نمونه های کشف و ضبط شده، آزمون سولفات بر روی آن ها انجام گرفت. با افزودن محلول باریم کلراید به ۴۰ محلولی که از نمونه ها تهیه شده بود و تکرار آزمون برای سه بار، واکنش قابل ملاحظه ای مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

چرخه اقتصادی قابل توجهی که از فروش مواد مخدر حاصل می شود، باعث شده است که بسیاری از سودجویان به رغم مخاطرات بسیار زیاد، در تولید این مواد سرمایه گذاری کنند. اگرچه مبارزه با

تولید و توزیع مواد مخدر همواره در اولویت دولت ها بوده است، همواره شیوه های جدید تولید مواد مخدر در نقاط مختلف جهان از جمله ایران ظهور می کند. نگرانی دیگری که در فرایند تولید مخفی مواد مخدر صنعتی احساس می شود، مخاطراتی است که در پی آلودگی های مختلف نظیر آلودگی های میکروبی و شیمیایی ممکن است بروز کند و می تواند سلامت مصرف کنندگان را به طور جدی تهدید کند. مت آمفتامین برای اولین بار در ژاپن تولید شد، اما به دلیل وضع قوانین سخت گیرانه در تولید این ماده در این کشور، محل تولید به کشورهای هم جوار از جمله کره گسترش یافت و پس از مدتی نه چندان طولانی در سراسر جهان عمومیت یافت. گسترش سریع در تولید این ماده مخدر باعث شد که کشورهای مختلف برای کنترل تولید، توزیع و فروش این ماده مخدر به دنبال راه کارهای مختلف باشند. ایجاد پایگاه داده ها و کمک گرفتن از رایانه های پیشرفته برای آنالیز دقیق اطلاعات جمع آوری شده یکی از این تلاش هاست [۳۱-۲۷]. در چنین پایگاه داده ای، اطلاعات مربوطه به اشکال فیزیکی نمونه های کشف شده، آلودگی ها و ناخالصی های همراه ماده مخدر اصلی اعم از مواد پیش ساز، ناخالصی موجود در ظروف تولید، فرآورده های واسط تولید، واکنشگرها و هر ماده دیگری که حتی با مقادیر جزئی در فرآورده نهایی کشف شده قابل ردیابی باشد، ثبت می گردد. گاهی برای افزایش پذیرش ماده مخدر از سوی مصرف کنندگان، از داروهای دیگری به عنوان داروی همراه در تولید مواد مخدر ترکیبی استفاده می شود. به عنوان مثال، کتامین به صورت قابل ملاحظه ای در هونگ کونگ مورد سوء مصرف قرار می گیرد، به همین دلیل استفاده از این ماده به همراه مت آمفتامین، محصول ویژه ای است که در این کشور متقاضیان خاص خود را دارد [۲۱]. در عوض، در کشورهای اروپایی مخلوط ترکیبات پپرازینی در بسیاری از مواد کشف شده ردیابی شده است و افزودن این ترکیبات به فرآورده های مخدر از جمله مت آمفتامین در حال گسترش است [۳۲]. اشکال دارویی فرموله شده از مت آمفتامین نیز طیف گسترده ای دارند. به عنوان مثال در آفریقای جنوبی مصرف فرم تدخینی مت آمفتامین عمومیت ویژه ای دارد [۳۴ و ۳۳]، در چین فرآورده ای به صورت شربت از مت آمفتامین کشف و ضبط شده است [۱۴] و در اوکراین نوع تزریقی مت آمفتامین به صورت خانگی تهیه و توزیع می گردد [۳۵]. با تکیه بر چنین اطلاعاتی، پس از کشف یک ماده مخدر می توان به محل تولید با احتمال بسیار بالا پی برد و مسیرهای توزیع و واردات آن را به صورتی دقیق تر ردیابی نمود.

مت آمفتامین به دو شکل داروی بازی و نمکی ساخته و تولید می شود. محصول اولین مرحله ساخت، فرم بازی است که شکل فیزیکی آن مایع است. اگرچه از نظر تأثیرات فارماکولوژیک، شکل

در کشورهای مختلف بلکه در نمونه‌های کشف‌شده در یک کشور واحد نیز مشهود است [۴۲، ۲۸، ۱۶].

مت آمفتامین، برای اولین بار در کشور ژاپن ظهور کرد و پس از گذشت ۵۰ سال، مصرف آن در این کشور رشد قابل ملاحظه‌ای یافت. مت آمفتامین‌های کشف‌شده در ژاپن معمولاً خلوص بالایی دارند و بسیاری از نمونه‌ها، حاوی ایزومر فعال نوری (+) مت آمفتامین بوده‌اند. به همین دلیل به نظر می‌رسد روشی غالبی که برای تولید مت آمفتامین در این کشور استفاده می‌شود، روش احیای (-) افدرین یا (+) سودوافدرین است. این در حالی است که مت آمفتامین تولیدشده در اروپا و آمریکا عموماً مخلوط راسمیک است و از پیش ساز ۲- پروپانول ساخته می‌شوند. وضع قوانین سخت‌گیرانه و مبارزه با تولید مواد مخدر، سبب شده است که حجم واردات این ماده به ژاپن افزایش چشم‌گیری پیدا کند و بخش عمده‌ای از بازار مصرف این کشور از طریق دریا و از کشورهای شرق و جنوب شرق آسیا مانند چین و هونگ کونگ تأمین می‌گردد. هرچند، بخشی از بازار این کشور توسط کشورهای آفریقایی، اروپایی، آمریکای شمالی و خاورمیانه نیز تأمین می‌گردد. شاید به همین دلیل است که به‌تدریج آمار کشف نمونه‌هایی که از پیش سازهایی چون فنیل ۲- پروپانول و فنیل استیک اسید ساخته می‌شوند رو به افزایش است [۵۳-۵۱ و ۴۳].

آلودگی افدرین در نمونه‌های کشف‌شده در تایلند نیز دیده می‌شود و بیانگر این است که در تایلند نیز روش تولید غالب، استفاده از افدرین و مشتقات آن است. مت آمفتامین در این کشور به‌صورت قرص‌های به نام یا با فرموله می‌گردد که حاوی مقدار بالایی کافئین است. نکته جالب توجه این است که نمونه‌های کشف‌شده در این کشور حاوی آلودگی‌هایی از مشتقات اوپیوئیدی مانند استیل کدئین، مونواستیل مرفین و حتی هروئین بوده است که نشان می‌دهد تولیدکنندگان مت آمفتامین در تایلند تولید مواد اوپیوئیدی را نیز انجام می‌دهند [۵۴، ۵۳].

در سال ۲۰۰۱، استرالیا پس از تایلند به‌عنوان دومین مصرف‌کننده اکستازی معرفی شد. اگرچه برخی از نمونه‌های کشف‌شده در استرالیا حاوی پیش ساز ۲- پروپانول بوده است، آمار آلودگی‌های مربوط به افدرین و سودوافدرین به‌مراتب بیشتر بوده است و در این بین سهم آلودگی افدرین بسیار قابل توجه است. بنابراین، روش غالب تولید مت آمفتامین در استرالیا، با استفاده از پیش ساز افدرین می‌باشد [۴۵]. نمونه‌های کشف‌شده در نیوزلند نیز حاوی آلودگی‌های افدرین و سودوافدرین بوده‌اند و روش تولید مت آمفتامین در این کشور مشابه با روش‌های به‌کاررفته در استرالیا و شرق آسیا می‌باشد [۵۵]. شاید چین در بین کشورهای شرق آسیا، الگویی متفاوت دارد. برخی از

بازی و نمکی این ماده تأثیرات مشابهی در بدن دارند و هر دو پتانسیل سوءمصرف را خواهد داشت، اما به دلیل اینکه امکان تزریق یا استنشاق شکل بازی آن برای مصرف‌کننده وجود ندارد، معمولاً این شکل از مت آمفتامین کمتر موردتوجه مصرف‌کنندگان قرار می‌گیرد. لذا، برای سهولت مصرف و افزایش پذیرش این دارو، تولیدکنندگان مت آمفتامین را به شکل نمکی آن تهیه می‌کنند. در ایران نیز فرم نمکی این ماده مخدر با نام‌های مختلفی مانند شیشه، آیس، مت و کریستال به‌صورت خوراکی، تزریقی یا استنشاقی مورد سوءمصرف قرار می‌گیرد [۳۶، ۱۴، ۷، ۶].

اگرچه ساخت مت آمفتامین به روش‌های مختلف و با استفاده از واکنش‌های شیمیایی متفاوتی امکان‌پذیر است، واکنش شیمیایی لوکارت یکی از معمول‌ترین روش‌هایی است که در ساخت این ماده مورد استفاده قرار می‌گیرد [۴۱-۳۷]. آنچه روش‌های ساخت مختلف را از یکدیگر تمایز می‌دهد، پیش ساز اولیه‌ای است که در آن روش استفاده می‌شود. در بسیاری از روش‌های ساخت صنعتی از پیش سازهای ۲- پروپانول یا فنیل استون استفاده می‌شود. در صورتی که، در برخی از روش‌ها، پیش ساز اولیه، افدرین یا سودوافدرین می‌باشد [۴۸-۴۲، ۳۸، ۲۵، ۲۴، ۱]. افدرین، یک ترکیب مؤثره گیاهی است که حاصل استخراج از گیاه افدری می‌باشد و در ترکیب برخی از فرمولاسیون‌های دارویی گیاهی و ژنریک نیز وجود دارد. بنابراین، با توجه به نوع منشأ افدرین مورد استفاده به‌عنوان پیش ساز و واکنش شیمیایی به‌کاررفته در فرایند تولید، ناخالصی‌های موجود در محصول نهایی نیز متفاوت خواهند بود. به عنوان مثال، در مت آمفتامین تولیدشده از پیش سازهای گیاهی، ناخالصی‌هایی نظیر متیل افدرین، متیل سودوافدرین و دی متیل آمفتامین قابل شناسایی است. در صورتی که، استفاده از افدرین یا سودوافدرین موجود در داروهای ژنریک، احتمال حضور ترکیباتی چون کلرفنیرامین، برم فنیرامین، استامینوفن یا سایر داروهای شیمیایی را محتمل خواهد کرد [۴۹، ۴۲، ۲۹، ۱۵]. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، روش ساخت نیز می‌تواند منشأ ناخالصی‌های متفاوتی در فراورده نهایی باشد. اگرچه اغلب این ناخالصی‌ها، آلودگی‌های آلی می‌باشند، احتمال حضور ناخالصی‌های مختلف معدنی مانند سرب، جیوه، روی و باریم نیز در محصول نهایی وجود دارد [۵۱، ۵۰، ۴۱، ۱]. به طور خلاصه، دسترسی به مواد اولیه مختلف و امکانات متفاوت، باعث می‌شود که در کارگاه‌های تولید داروهای مخدر، روش‌های متفاوتی برای ساخت مت آمفتامین استفاده شود. به همین دلیل، همواره نمونه‌های کشف‌شده از محل‌های متفاوت، احتمالاً دارای ناخالصی‌های متفاوت نیز خواهند بود. این تفاوت نه تنها در نمونه‌های کشف و ضبط شده

نمونه های مت آمفتامین کشف شده در این کشور به صورت یک محلول خوراکی فرموله شده اند. مطالعات و آنالیز ترکیبات به دست آمده نشان از حضور ماده پیش ساز ۲- پروپانون در این نمونه ها بوده است [۵۶ و ۱۴].

در بین سال های ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۳ میلادی، از عصاره گیاه افدرا به طور وسیعی برای ساخت مت آمفتامین در کشورهایی مانند ایالات متحده و کره استفاده می شده است. قرص های حاوی گیاه افدرا به همراه سایر داروهای لاغر کننده، به عنوان یک داروی کمک کننده در کاهش وزن و همچنین در طب سنتی به عنوان یک داروی ضد سرماخوردگی مورد استفاده قرار می گرفته است. نمونه های آلوده به دی متیل سولفون فراورده هایی هستند که از این داروهای سنتی تولید شده اند. باین حال اغلب نمونه های ضبط شده در ایالات متحده حاوی پیش ساز ۲- پروپانون می باشند (جدول ۱) [۵۷].

تولید مت آمفتامین از افدرین و سودوافدرین با استفاده از فسفر قرمز، ید و آب طی یک واکنش سه مرحله ای انجام می گیرد. مرحله اول تولید مت آمفتامین، به تولید محصولات واسط و آلودگی هایی مانند اسید فسفروس، فیل ۲- پروپانون، دی متیل آزیریدین، ید و نفتالن منجر می شود. حرارت بیش از حد واکنش در این مرحله باعث تجزیه اسید فسفروس و تولید گاز فسفین خواهد شد که بسیار سمی و آتش زا است و عامل اصلی آتش سوزی در آزمایشگاه های مخفی تولید مت آمفتامین می باشد [۵۸]. مرحله دوم تولید، شامل استخراج مت آمفتامین از محلول واکنش است و آخرین مرحله تولید، شامل استخراج نمکی مت آمفتامین می باشد. در این مرحله، فرم بازی مت

آمفتامین به صورت نمک کریستال آن رسوب داده می شود. مرحله استخراج نمکی مت آمفتامین وابسته به نوع اسیدی است که در مرحله استخراج مورد استفاده قرار می گیرد. به همین دلیل، استفاده از اسید کلریدریک، اسید برمیدریک، اسید سولفوریک یا اسید فسفریک به ترتیب نمک های مت آمفتامین هیدروکلراید، مت آمفتامین هیدروبرماید، مت آمفتامین سولفات یا مت آمفتامین فسفات را تولید خواهد نمود.

نتایج به دست آمده از آزمون های انجام گرفته بر روی ۴۰ نمونه کشف و ضبط شده در کشور ایران نشان می دهد که تنها با افزودن نیترات نقره به تمامی محلول های حاوی نمونه ها، رسوب ایجاد شد. این رسوب در آمونیاک ۲۵ درصد به راحتی حل شد اما در اسید نیتریک غلیظ نامحلول بود. این یافته حضور یون های سولفات و فسفات را به کلی منتفی می کند. از آنجاکه رسوب ایجاد شده سفید رنگ بود، حضور یون هیدروبروماید نیز منتفی گردید و تنها نمک موجود در نمونه ها، نمک هیدروکلراید تشخیص داده شد. با توجه به خواص فیزیکی شیمیایی نمک هیدروکلراید، این موضوع کاملاً قابل توجیه است. از آنجاکه نمک سولفات به شدت آب محیط را جذب می کند، نمک سولفات مت آمفتامین از سوی مصرف کنندگان پذیرش کمی دارد و به تبع، تولید کنندگان این ماده را به فرم نمک هیدروکلراید تولید می نمایند. نمک هیدروکلراید در بسیاری از نمونه های کشف شده در کشورهای نظیر فیلیپین، نیوزلند و تایلند نیز دیده می شود [۵۵، ۵۴، ۴۴]. بررسی های انجام شده بر روی نمونه های کشف و ضبط شده مت آمفتامین از قسمت های مختلف ایران در

جدول ۱: خلاصه ای از مطالعات انجام گرفته در زمینه پروفایل کردن مت آمفتامین های ضبط شده در کشورهای مختلف ارائه می گردد

کشور مورد مطالعه	سال انجام مطالعه	نوع پیش سازها و آلودگی های شناسایی شده
چین [۵۶، ۱۶، ۱۴]	۲۰۰۶، ۲۰۰۷، ۲۰۱۳، ۲۰۱۴	افدرین، آزیریدین، ترکیبات نفتالن، کتامین، کافئین، ترکیبات پی پرازینی
ژاپن [۵۳، ۵۲، ۲۸]	۱۹۹۲، ۲۰۰۷	افدرین، کلروافدرین، سودوافدرین، مشتقات نفتالن
کره [۲۹ و ۲۸]	۲۰۰۷، ۲۰۱۲	کلروافدرین، لوراتادین، دس لوراتادین، هیدرویدیک اسید
ایران [۴۲]	۲۰۱۰	دکسترومتورفان، کلرفنیرامین، سودوافدرین
فیلیپین [۴۴]	۲۰۰۲	فیل ۲- پروپان، پارا - بروموتولون
آمریکا [۵۷]	۲۰۱۲	فیل ۲- پروپان
استرالیا [۱۵]	۲۰۰۲-۱۹۹۸	افدرین، سودوافدرین،
نیوزلند [۴۹]	۲۰۱۱، ۲۰۱۰	سودوافدرین، هیروژن یداید
هونگ کونگ [۲۱]	۲۰۰۴-۲۰۰۱	کتامین، پی پرونال، استتاریک اسید
تایلند [۵۳]	۲۰۰۷	افدرین، سودوافدرین، مشتقات نفتالن

در ایران، از در دسترس ترین موادی می باشند که به عنوان پیش ساز در تولید مت آمفتامین مورد استفاده قرار می گیرند، تولید داروهای ژنریک حاوی این ماده اعم از فراورده های مایع یا جامد می تواند مورد سوءاستفاده تولیدکنندگان مت آمفتامین واقع شود. در همین راستا، جدیداً تولید فراورده های دارویی حاوی سودوافدرین در ایران با محدودیت های خاصی همراه شده است. لذا، خط تولید قرص های سودوافدرین متوقف شده است و قرص های آنتی هیستامین حاوی این دارو نیز با تغییر فرمولاسیون، به صورت عاری از سودوافدرین به بازار عرضه می گردند. از آنجاکه در نمونه های کشف شده، آلودگی هایی از داروهای ژنریک مایع نیز دیده می شود، در صورت عدم توانایی در کنترل تولید مخفی مت آمفتامین، احتمالاً تولید فراورده های مایع حاوی سودوافدرین نیز در ایران باید با محدودیت های خاص همراه شود [۲۳، ۲۴، ۲۷، ۳۲].

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از همکاری مرکز مبارزه با مواد مخدر نیروی انتظامی جمهوری اسلامی ایران و سایر کسانی که در انجام این تحقیق همکاری داشته اند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. Kunalan V, Nic Daéid N, Kerr WJ, Buchanan HA, McPherson AR. Characterization of route specific impurities found in methamphetamine synthesized by the Leuckart and reductive amination methods. *Analytical chemistry*. 2009;81:7342-8.
2. Veary D, Greenberg MI, Miller SN, Okaneku JT, Haggerty DA. Methamphetamine: History, Pathophysiology, Adverse Health Effects, Current Trends, and Hazards Associated with the Clandestine Manufacture of Methamphetamine. *Disease-a-Month*. 2012;58:38-89.
3. Palamar J. How ephedrine escaped regulation in the United States: A historical review of misuse and associated policy. *Health Policy*. 2011;99:1-9.
4. Rasmussen N. Chapter Two - Amphetamine-Type Stimulants: The Early History of Their Medical and Non-Medical Uses. In: Pille Taba AL, Katrin S, editors. *International Review of Neurobiology*. Academic Press; 2015. p. 9-25.
5. Alam-mehrjerdi Z, Mokri A, Dolan K. Methamphetamine use and treatment in Iran: A systematic review from the most populated Persian Gulf country. *Asian Journal of Psychiatry*. 2015;16:17-25.
6. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104:1085-99.
7. Defalque RJ, Wright AJ. Methamphetamine for Hitler's Germany: 1937 to 1945. *Bulletin of anesthesia history*. 2011;29:21-4, 32.
8. Helmstädter A. The history of drugs for cognitive enhancement. *PHARMAKON*. 2015;3:185-91.

سال ۲۰۱۰ نیز بیانگر این بوده است که آن نمونه ها نیز همه نمک هیدرو کلراید بوده اند. لذا، نتایج قبل مؤید نتایج به دست آمده در این مطالعه می باشند [۴۲]. این مطالعه، همچنین نشان می دهد میزان مت آمفتامین موجود در این نمونه ها از حدود ۳۰ تا ۹۵ درصد متغیر بوده است و برخی از نمونه هایی که به نام مت آمفتامین کشف شده اند، فاقد این ماده بوده اند. نمونه های کشف شده در ایران، آلودگی هایی از داروهای مانند آنتی هیستامین ها و فراورده های ضد سرفه داشته اند. این آلودگی ها با نمونه های گزارش شده در کره مشابهت زیادی داشته اند و نشان می دهد که روش ساخت در ایران با الگوی ساخت مت آمفتامین در کشور کره مشابه است. وجود بقایای سودوافدرین در این نمونه ها نشان می دهد که مت آمفتامین در ایران از ترکیبات دارویی ژنریک حاوی این ماده ساخته می شود. وجود داروهای مانند دکسترومترفان و کلرفنیرامین در نمونه های گزارش شده نیز مؤید این ادعاست. استفاده از پیش سازهای متفاوت، اختلافی است که بین تولید مت آمفتامین در ایران با کشورهای شرق و جنوب شرق آسیا دارد [۴۲ و ۲۹]. با توجه به اینکه در این فرایند، تولیدکنندگان از اسیدکلریدریک برای تولید شکل نمکی مت آمفتامین استفاده می نمایند، با شناسایی و ردگیری فروشندگان این ماده اولیه، امکان ردگیری و کشف محل های مخفی تولید مت آمفتامین در ایران فراهم خواهد شد.

روش تشکیل رسوب، از ساده ترین، سریع ترین و کم هزینه ترین روش های شناسایی محسوب می گردد [۹]. در این مطالعه نیز آزمون های تشکیل رسوب برای تعیین نوع نمک مت آمفتامین در نمونه های کشف شده استفاده شده است. از آنجاکه این آزمون تنها برای تشخیص یون کلراید کارایی دارد، شناسایی سایر ناخالصی ها نیاز به آزمون های تکمیلی با روش های شناسایی با دقت بالا دارد. اگرچه روش های شناسایی مختلفی همچون GC، LC، HPLC و CE برای شناسایی و تعیین پروفایل نمونه های مت آمفتامین کشف شده در بسیاری از گزارش ها مورد استفاده قرار گرفته اند، اما معمولاً استفاده از روش کروماتوگرافی گازی به همراه شناساگر طیف سنج جرمی، GC/MS، یکی از بهترین و دقیق ترین شیوه ها برای شناسایی ناخالصی های موجود در نمونه ها می باشد. لذا، برای انجام آزمایش های دقیق تر در این مطالعه لازم است که نمونه ها به وسیله این ابزار نیز پایش شوند تا با دقت بالاتری بتوان در خصوص گزارش ناخالصی ها اقدام کرد.

با توجه به نوع ناخالصی های گزارش شده در این مطالعه و مطالعه پیشین در کشور ایران، احتمالاً ساخت مت آمفتامین در این کشور برگرفته از شیوه های موجود در کشورهای شرق آسیا به ویژه کره و فیلیپین می باشد. از آنجاکه، فراورده های داروی حاوی سودوافدرین

9. Recommended methods for the identification and analysis of amphetamine, methamphetamine and their ring-substituted analogues in seized materials. United Nations Office on Drugs and Crime. 2006.
10. Controlled Substances Act. U.S. Department of Justice. 2012. <http://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/21usc/>
11. Desoxyn Prescribing Information. Food and Drug Administration. 2015. <http://www.drugs.com/pro/desoxyn.html>
12. Hart CL, Marvin CB, Silver R, Smith EE. Is Cognitive Functioning Impaired in Methamphetamine Users? A Critical Review. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37:586-608.
13. Preventing amphetamine-type stimulant use among young people: A policy and programming guide. United Nations Office on Drugs and Crime. 2015.
14. Zhu B, Meng L, Zheng K. Inspection and analysis of mixed drugs recently seized in China. *Forensic Science International*. 2014;242:e44-e7.
15. Qi Y, Evans I, McCluskey A. New impurity profiles of recent Australian imported 'ice': Methamphetamine impurity profiling and the identification of (pseudo)ephedrine and Leuckart specific marker compounds. *Forensic Science International*. 2007;169:173-80.
16. Du P, Li K, Li J, Xu Z, Fu X, Yang J, et al. Methamphetamine and ketamine use in major Chinese cities, a nationwide reconnaissance through sewage-based epidemiology. *Water Research*. 2015;84:76-84.
17. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy"(MDMA) and related drugs. *Canadian Medical Association Journal*. 2001;165:917-28.
18. Jiang G, Zhang T, Preston K. An Accurate and Robust LC-MS Method for the Identification of Illicit Drug Salt Forms. *Thermo Fisher Scientific*. 2010.
19. Kunalan V. Clandestine Drug Laboratory: Emergence, Types, Factors and Problems. *Health*. 2014;5:11-27.
20. Al-Obaidi TA, Fletcher SM. Management of clandestine drug laboratories: need for evidence-based environmental health policies. *Environmental health and preventive medicine*. 2014;19:1-11.
21. Cheng JYK, Chan MF, Chan TW, Hung MY. Impurity profiling of ecstasy tablets seized in Hong Kong by gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Science International*. 2006;162:87-94.
22. Acevska J, Stefkov G, Cvetkovikj I, Petkovska R, Kulevanova S, Cho J, et al. Fingerprinting of morphine using chromatographic purity profiling and multivariate data analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2015;109:18-27.
23. Nic Daéid N, Waddell RJH. The analytical and chemometric procedures used to profile illicit drug seizures. *Talanta*. 2005;67:280-5.
24. Power JD, Barry MG, Scott KR, Kavanagh PV. An unusual presentation of a customs importation seizure containing amphetamine, possibly synthesized by the APAAN-P2P-Leuckart route. *Forensic science international*. 2014;234:e10-e3.
25. Power JD, O'Brien J, Talbot B, Barry M, Kavanagh P. The identification of an impurity product, 4,6-dimethyl-3,5-diphenylpyridin-2-one in an amphetamine importation seizure, a potential route specific by-product for amphetamine synthesized by the APAAN to P2P, Leuckart route. *Forensic Science International*. 2014;241:e13-e9.
26. Lora-Tamayo C, Tena T, Rodríguez A, Moreno D, Sancho JR, Enseñat P, et al. The designer drug situation in Ibiza. *Forensic Science International*. 2004;140:195-206.
27. Choe S, Lee J, Choi H, Park Y, Lee H, Pyo J, et al. Development of an automated data processing method for sample to sample comparison of seized methamphetamines. *Forensic Science International*. 2012;223:335-41.
28. Lee JS, Chung HS, Kuwayama K, Inoue H, Lee MY, Park JH. Determination of impurities in illicit methamphetamine seized in Korea and Japan. *Analytica Chimica Acta*. 2008;619:20-5.
29. Choe S, Heo S, Choi H, Kim E, Chung H, Lee J. Analysis of pharmaceutical impurities in the methamphetamine crystals seized for drug trafficking in Korea. *Forensic Science International*. 2013;227:48-51.
30. Topp L, Breen C, Kaye S, Darke S. Adapting the Illicit Drug Reporting System (IDRS) to examine the feasibility of monitoring trends in the markets for 'party drugs'. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;73:189-97.
31. Christophersen AS. Amphetamine designer drugs – an overview and epidemiology. *Toxicology Letters*. 2000;112-113:127-31.
32. Mitrevski B, Zdravkovski Z. Rapid and simple method for direct determination of several amphetamines in seized tablets by GC-FID. *Forensic Science International*. 2005;152:199-203.
33. Krolikowski AM, Koyfman A. Methamphetamine and MDMA: 'Safe' drugs of abuse. *African Journal of Emergency Medicine*. 2014;4:34-8.
34. Watt MH, Meade CS, Kimani S, MacFarlane JC, Choi KW, Skinner D, et al. The impact of methamphetamine ("tik") on a peri-urban community in Cape Town, South Africa. *International Journal of Drug Policy*. 2014;25:219-25.
35. Chintalova-Dallas R, Case P, Kitsenko N, Lazzarini Z. Boltushka: A homemade amphetamine-type stimulant and HIV risk in Odessa, Ukraine. *International Journal of Drug Policy*. 2009;20:347-51.
36. Matsumoto RR, Seminerio MJ, Turner RC, Robson MJ, Nguyen L, Miller DB, et al. Methamphetamine-induced toxicity: An updated review on issues re-

- lated to hyperthermia. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014;144:28-40.
37. Bagnall J, Malia L, Lubben A, Kasprzyk-Hordern B. Stereoselective biodegradation of amphetamine and methamphetamine in river microcosms. *water research*. 2013;47:5708-18.
 38. CROSSLEY FS, MOORE ML. Studies on the Leuckart reaction. *The Journal of Organic Chemistry*. 1944;9:529-36.
 39. Tsujikawa K, Mikuma T, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, et al. Profiling of seized methamphetamine putatively synthesized by reductive amination of 1-phenyl-2-propanone. *Forensic Toxicology*. 2012;30:70-5.
 40. Kunalan V. Discrimination Batches of Methylamphetamine Synthesised via Non-Metal Reductions Method: The Most Common Method Used in Clandestine Drugs Laboratory in Malaysia. *Malaysian Journal of Forensic Sciences*. 2012;5(1).
 41. Kunalan V, Kerr WJ, NicDaéid N. Clarification of route specific impurities found in methylamphetamine synthesised using the Birch method. *Forensic science international*. 2012;223:321-9.
 42. Khajeamiri AR, Faizi M, Sohani F, Baheri T, Kobarfard F. Determination of impurities in illicit methamphetamine samples seized in Iran. *Forensic Science International*. 2012;217:204-6.
 43. Iwata YT, Inoue H, Kuwayama K, Kanamori T, Tsujikawa K, Miyaguchi H, et al. Forensic application of chiral separation of amphetamine-type stimulants to impurity analysis of seized methamphetamine by capillary electrophoresis. *Forensic Science International*. 2006;161:92-6.
 44. Dayrit FM, Dumlao MC. Impurity profiling of methamphetamine hydrochloride drugs seized in the Philippines. *Forensic Science International*. 2004;144:29-36.
 45. Qi Y, Evans ID, McCluskey A. Australian Federal Police seizures of illicit crystalline methamphetamine ('ice') 1998–2002: Impurity analysis. *Forensic Science International*. 2006;164:201-10.
 46. Błachut D, Danikiewicz W, Wojtasiewicz K, Olejnik M, Kalinowska I, Szawkało J, et al. The synthesis, mass spectrometric properties and identification of some N,N-di-(β-arylisopropyl) formamides related to the synthesis of ring-modified amphetamines. *Forensic Science International*. 2011;206:197-206.
 47. Stojanovska N, Fu S, Tahtouh M, Kelly T, Beavis A, Kirkbride KP. A review of impurity profiling and synthetic route of manufacture of methylamphetamine, 3, 4-methylenedioxymethylamphetamine, amphetamine, dimethylamphetamine and p-methoxyamphetamine. *Forensic science international*. 2013;224:8-26.
 48. Błachut D, Szawkało J, Czarnocki Z. Identification of common impurities present in the synthetic routes leading to 4-methylthioamphetamine (4-MTA). Part II: Reductive amination and nitropropene route. *Forensic Science International*. 2012;217:60-70.
 49. Lloyd A, Russell M, Blanes L, Doble P, Roux C. Lab-on-a-chip screening of methamphetamine and pseudoephedrine in samples from clandestine laboratories. *Forensic science international*. 2013;228:8-14.
 50. Marumo Y, Inoue T, Seta S. Analysis of inorganic impurities in seized methamphetamine samples. *Forensic Science International*. 1994;69:89-95.
 51. Tsujikawa K, Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, Iwata YT, Inoue H. Chemical profiling of seized methamphetamine putatively synthesized from phenylacetic acid derivatives. *Forensic Science International*. 2013;227:42-4.
 52. Inoue T, Tanaka K, Ohmori T, Togawa Y, Seta S. Impurity profiling analysis of methamphetamine seized in Japan. *Forensic Science International*. 1994;69:97-102.
 53. Kuwayama K, Inoue H, Phorachata J, Kongpatnitiroj K, Puthaviriyakorn V, Tsujikawa K, et al. Comparison and classification of methamphetamine seized in Japan and Thailand using gas chromatography with liquid–liquid extraction and solid-phase microextraction. *Forensic Science International*. 2008;175:85-92.
 54. Puthaviriyakorn V, Siriviriyasomboon N, Phorachata J, Pan-ox W, Sasaki T, Tanaka K. Identification of impurities and statistical classification of methamphetamine tablets (Ya-Ba) seized in Thailand. *Forensic Science International*. 2002;126:105-13.
 55. David GE, Coxon A, Frew RD, Hayman AR. Isotope fractionation during precipitation of methamphetamine HCl and discrimination of seized forensic samples. *Forensic Science International*. 2010;200:123-9.
 56. Zhang JX, Zhang DM, Han XG. Identification of impurities and statistical classification of methamphetamine hydrochloride drugs seized in China. *Forensic Science International*. 2008;182:13-9.
 57. Shukla RK, Crump JL, Chrisco ES. An evolving problem: Methamphetamine production and trafficking in the United States. *International Journal of Drug Policy*. 2012;23:426-35.
 58. Nordin J. Technically speaking: More on meth lab chemicals. *Aristatek*. 2004;2(11).

