

استفاده غیر مجاز از آلكالوئیدهای تریاک (مرفین - کدئین) در مسکن‌های گیاهی و داروهای ترک اعتیاد

دکتر محمد عباسی^۱، علی ناظری^۲

چکیده

پیش زمینه و هدف: با توجه به روند رو به رشد اعتیاد در ایران مصرف داروهای غیر مجاز برای ترک اعتیاد و تسکین درد، سبب به وجود آمدن مشکلاتی برای مصرف کنندگان این داروها شده است به طوری که بسیاری از این مصرف کنندگان از وابستگی به آنها خبر می دهند.

هدف از انجام این تحقیق بررسی وجود آلكالوئیدهای تریاک، به خصوص مرفین و کدئین در داروهای می باشد که به منظور تسکین درد و ترک اعتیاد در بازار داخل کشور موجود می باشد.

مواد و روش: این بررسی در مورد بیش از ۲۰ نمونه از داروهای که توسط مراجعان ناراضی از مصرف داروهای فوق، به آزمایشگاه تشخیص مواد مخدر مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران تحویل گردید، انجام شده است. برای استخراج این داروها از روش مایع - مایع (Liquid-Liquid Extraction, LIE) استفاده شده (کلروفرم و ۲- پروپانل با نسبت ۱:۹) و تشخیص داروها با روش کروماتوگرافی نازک لایه، صورت پذیرفت.

نتایج: بررسی نتایج حاصل از کروماتوگرافی نازک لایه (TLC) نشان می دهد که این نمونه‌ها حاوی مرفین و کدئین می باشند به علاوه سایر ترکیبات مانند متادون و دی فنوکسیلات نیز در آنها یافت می شود. این داروها به اشکال دارویی کپسول، پودر و یا مایع قهوه‌ای رنگ هستند، محتویات این کپسولها سفید و یا سیاه و دوده‌ای می باشند.

بحث: با توجه به روند رو به رشد اعتیاد و وجود داروهای غیر مجاز برای ترک اعتیاد که مشکلات زیادی برای مصرف کنندگان این داروها به وجود آورده است، لزوم کنترل بیشتر مراکز فروش و استفاده صحیح و علمی از این داروها، آگاهی دادن به مصرف کنندگان در زمینه اثرات سوء این مواد و معرفی مراکز معتبر که به صورت علمی و صحیح مبادرت به ترک اعتیاد می نمایند ضروری به نظر می رسد.

گل واژگان: مرفین، کدئین، تریاک، داروهای گیاهی

مجله پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شماره چهارم، ص ۳۰۸-۳۰۴، زمستان ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: تهران - خیابان دماوند، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران،

آزمایشگاه تشخیص مواد مخدر، تلفن ۳۳۳۳۳۵۱

۱- استادیار مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران

۲- کارشناس ارشد سم شناسی، مرکز تحقیقات آزمایشگاه‌های رفرانس ایران

مقدمه

تریاک از شیره گیاه خشخاش با نام علمی پاپاور سمنیفرم^۱ به دست می آید. تاکنون حدود ۲۰ نوع آلکالوئید از گیاه خشخاش به دست آمده است. این آلکالوئیدها به دو گروه عمده شامل فناترنز^۲ (مانند: مرفین، کدئین و...) و بنزیلیزوکینولینز^۳ (مانند: پاپاورین، نوسکاپین و...) تقسیم می شوند (۲، ۵). در حال حاضر بنا بر موافقت نامه بین المللی، کشت گیاه خشخاش ممنوع است، لیکن کشت غیرقانونی آن به طور وسیعی صورت می گیرد و کنترل آن بسیار مشکل است. در شرایط کنونی نه تنها خرید، فروش و مصرف مواد مخدر کاهش نیافته است، بلکه در سراسر دنیا رو به فزونی نهاده و همه ساله تعداد بیشتری از مردم به ویژه جوانان به جمع معتادان می پیوندند و مشکلات بسیاری از نظر فردی، اجتماعی و اقتصادی برای خود و جامعه به وجود می آورند.

با توجه به روند رو به رشد اعتیاد در ایران، داروهایی به صورت غیرمجاز به منظور ترک اعتیاد و یا تسکین درد (عمدتا گیاهی) در بازار داخل به فروش می رسد که موجب بروز مشکلاتی برای مصرف کنندگان این داروها شده است. این داروها تحت عناوین کاذب مثل شیرین بیان در اختیار مصرف کنندگان قرار داده می شود، گروهی از مصرف کنندگان از وابستگی خود به این مواد اطلاع می دهند. در سال ۱۳۸۰ مراجعه کنندگان متعددی به مرکز تحقیقات آزمایشگاههای فرانس ایران (آزمایشگاه تشخیص مواد مخدر) از مصرف داروهای مذکور ابراز نارضایتی می نمودند. لذا با انجام این تحقیق بررسی وجود مرفین، کدئین و سایر ترکیبات مصنوعی مشابه (که می توان از آنها سوء استفاده نمود)، در داروهایی که به منظور ترک اعتیاد و یا تسکین درد، توسط مراکز غیرمجاز مثل عطاری ها در اختیار مصرف کنندگان قرار می گیرد، به اثبات رسید.

مواد و روش

روش های متنوعی برای تشخیص مواد مخدر به کار می روند. از

جمله این روش ها، گاز کروماتوگرافی، طیف سنجی جرمی^۴، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا^۵ کروماتوگرافی روی کاغذ، کروماتوگرافی نازک لایه^۶ هستند.

انستیتوی بین المللی سوء استفاده دارویی^۷ مرز تشخیص برای مرفین و کدئین را ۳۰۰ ng/ml اعلام نموده است (۱، ۷).

در این تحقیق روش کروماتوگرافی نازک لایه به دلیل در دسترس بودن و هزینه کمتر، ساده و عملی تر بودن آن انتخاب شده و در عین حال روش به گونه ای تنظیم شد که حساسیت مناسب را نیز داشته باشد. پس از اطمینان از حساسیت مناسب و تکرارپذیری و صحت این روش، آزمایش ها روی نمونه های اصلی انجام شد. مواد شیمیایی مورد استفاده در این تحقیق شامل، کلروفورم، ۲- پروپانل، متانول، آمونیاک، یدید پتاسیم، اسید کلریدریک، اسید هگزاکلروپلاتینات بود که از کمپانی مرک تهیه شد. آزمایش ها در مورد بیش از ۲۰ نمونه از داروهایی که توسط مراجعان شاکلی از مصرف این داروها به آزمایشگاه تشخیص مواد مخدر مرکز تحقیقات آزمایشگاه های فرانس ایران تحویل داده شده بود انجام شد.

خالص سازی و استخراج: ابتدا نمونه ها در آب مقطر حل گردید و سپس PH نمونه ها به حدود ۹ - ۸/۵ رسانیده شد. با کمک استخراج مایع - مایع^۸ عمل استخراج و خالص سازی نمونه ها انجام شد. به این ترتیب که ۲۰ ml محلول کلروفورم و ۲- پروپانل به نسبت ۱:۹ به آن افزوده شد و با استفاده از قیف

1- *Papaver Somniferum*

2- *Phenanthrenes*

3- *Benzylisoquinolines*

4- GC/MS

5- HPLC

6- TLC

7- National Institute on Drug Abuse

8- Liquid - Liquid Extraction (LLE)

ظاهر شدن لکه‌ها (بندها) استفاده شد. برای تشخیص داروها از استانداردهای مربوطه (مرفین، کدئین، متادون، دیفنوکسیلات) هر کدام یک میکروگرم در میلی متر استفاده شد.

نتایج

در بررسی ظاهری مشاهده می‌شود که این مواد به اشکال دارویی متفاوت از قبیل شربت (مایع قهوه‌ای رنگ) پودر (سفید رنگ) کپسول نارنجی (محتوی پودر سفید رنگ) و یا کپسول سیاه (محتوی پودر سیاه و دوده‌ای شکل) هستند، بر روی هیچ کدام از آنها بر چسبی که نشان دهنده هویت این داروها باشد، مثل نام شیمیایی یا تجارتي، کارخانه سازنده، مقدار ماده موثر و نوع آنها، تاریخ تولید و انقضاء و... وجود نداشت. (جدول شماره یک) این مواد به ترتیب شربت ۹ عدد، کپسول نارنجی ۵ عدد، کپسول سیاه ۳ عدد و پودر سفید ۳ مورد در بین این نمونه‌ها مشاهده شد.

در بررسی نتایج کروماتوگرافی مشاهده می‌شود که در داروهای مذکور مرفین، کدئین و سایر ترکیبات نظیر متادون، دیفنوکسیلات و... وجود دارد. به طور کلی این مواد را به چهار گروه می‌توان تقسیم کرد:

نمونه الف: مایعی قهوه‌ای (شربت) که حاوی مرفین، کدئین و دیفنوکسیلات است.

نمونه ب: کپسول‌هایی نارنجی رنگ محتوی پودر سفید (شیری رنگ) حاوی مرفین، کدئین و دیفنوکسیلات.

نمونه ج: کپسول‌هایی سیاه رنگ محتوی پودر سیاه و دوده‌ای شکل که حاوی مرفین و کدئین متادون و دیفنوکسیلات می‌باشد.

نمونه د: پودر سفید (شیری رنگ) حاوی مرفین و کدئین می‌باشد.

جداکننده پس از هم زدن مخلوط، فاز آلی و فاز آبی از هم جدا شد. فاز آلی که محتوی داروهای مورد نظر است، پس از تفکیک از فاز آبی، سانتریفیوژ شده و با استفاده از کاغذ صافی، صاف شده و در یک بشر کوچک تبخیر شد. ضمناً تبخیر در محفظه دارای تبخیر هواکش (هود) انجام می‌شود تا بخارات سمی وارد فضای آزمایشگاه نشود (۳، ۶).

لکه گذاری و آماده سازی پلیت کروماتوگرافی نازک لایه: پلیت‌های کروماتوگرافی نازک لایه قبل از عمل لکه گذاری باید فعال شوند. برای این منظور به مدت ۲۰ دقیقه در دمای قرار داده می‌شوند. حاصل استخراج پس از عمل تبخیر، در متانول حل شده روی صفحه کروماتوگرافی لکه گذاری شد.

استانداردهای مرفین، کدئین، متادون و دیفنوکسیلات نیز به ترتیب روی صفحه کروماتوگرافی لکه گذاری شد. متعاقب آماده کردن صفحه کروماتوگرافی این صفحه‌ها در تانک کروماتوگرافی قرار داده شد (۱).

آماده سازی تانک: فاز متحرک شامل کلروفرم، متانل، آمونیاک است و این محلول به نسبت معین (۱۲ و ۱/۴ و ۰/۱) در تانک ریخته و به مدت ۴۵ دقیقه به منظور اشباع شدن تانک در آن نگهداشته شد. سپس صفحه‌های کروماتوگرافی آماده شده در تانک قرار گرفته شد تا فاز متحرک طول صفحه را طی کند.

آشکار سازی و تشخیص لکه‌ها: پس از خارج شدن پلیت‌ها از تانک، به مدت حدود ۸ دقیقه روی هات پلیت^۱ در دمای قرار داده شد تا کاملاً خشک شود. سپس معرف یدوپلاتینات برای

جدول شماره ۱ : مشخصات داروهای مسکن و ترک اعتیاد که به صورت غیرمجاز در اختیار مصرف کنندگان قرار گرفته است .

نمونه	تعداد	شکل دارویی	محتوی	نتیجه TLC
الف	۹	شریت	مایع قهوه‌ای	مرفین، کدئین
ب	۵	کپسول (نارنجی)	پودر سفید (شیری رنگ)	مرفین - کدئین - دیفنوکسیلات
ج	۴	کپسول (سیاه)	پودر سیاه (دوده‌ای شکل)	مرفین، کدئین - متادون - دیفنوکسیلات
د	۳	پودر	سفید (شیری رنگ)	مرفین - کدئین

بحث

- آگاهی دادن به مصرف کنندگان این داروها در مورد اثرات سوء این مواد و مشکلاتی که ناخواسته دامن گیر آنها می‌شود.
 - معرفی مراکز معتبر که به صورت علمی و صحیح مبادرت به ترک اعتیاد نمایند.
 - افزایش سطح آگاهی مردم در زمینه اثرات سوء اعتیاد و برخورد صحیح با معتادان.
 با توجه به اهمیت موضوع، لزوم ادامه این تحقیق به طور کامل تر در زمینه تعیین درصد مواد موجود در این داروها و همچنین جستجوی سایر ترکیبات شیمیایی که ممکن است در این داروها موجود باشد، ضروری به نظر می‌رسد.

از آنجائی که نگرانی اصلی حاصل از مصرف مواد مخدر، از بین رفتن نیروی فکری و فعال جوان جامعه می‌باشد و با توجه به روند رو به رشد اعتیاد در ایران و افزایش داروهای غیرمجاز ترک اعتیاد و مسکن (گیاهی و غیرگیاهی) در بازار داخل کشور، که حاوی مرفین، کدئین، متادون و... می‌باشند و از آنجائی که بسیاری از مصرف کنندگان این داروها پس از قطع مصرف آن از وابستگی روانی و حتی در مواردی وابستگی جسمانی به دارو خبر می‌دهند (سندرم ترک تریاک)، توجه به موارد زیر ضروری به نظر می‌رسد:
 - لزوم کنترل بیشتر این مراکز و نظارت بر تولید داروهای مذکور و استفاده صحیح و علمی از داروهای ترک اعتیاد.

References

- Bernard F, Joseph S: Thin Layer Chromatography Techniques and Application. 3rd ed, New York, Revised and Application Deker, 1994: 11-24.
- Bertram GK: Basic Clinical Pharmacology. 6th ed, New York, Appleton & leange, 1995: 50-70.
- Buchwald W F, Cone EJ, Darwin WD: Assay for Codeine Morphine and ten potential urinary metabolites by gas chromatography: mass fragmentatography. J chromatography, 1988, 6:275-318.

- 4- Diana G, Wilkins R, Stewen P: Quantitative analysis of Methadon and two major metabolite in hair positive chemical inozation ion trap mass spectrometry. J Analyt toxicol, 1996, 20: 355-361.
- 5- Mathew JE: Ellenhors Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed, New york, Williams and Wilkins, 1997: 147-405.
- 6- Moffat AC, Jackson JV, Moss M, et al: Clarkes Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals body fluids, and Post-mortem maternal. 2nd ed, London, Pharmaceutical press, 1986: 160-177.
- 7- Tail SC, Christensen RG, et al: The Certification of Morphine and Codeine in Human urine standard Reference Material. J Analyt Toxicol, 1994, 18: 7-12.
- 8- Williams BL, Wilos K: Chromatogrphic Technique in: Bryan L, Wilson K, Principles and Techniques of practical Biochemistry. 2nd ed, London, Edward Arnold, 1981: 72-126.