

تعیین جغرافیایی محل افزوده شدن ناخالصی‌های دارویی به هرویین‌های مکشوفه در استان فارس

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۸/۱۰

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۴/۲۵

از صفحه ۱۱۹ تا ۱۳۶

صمد شکوهی راد^۱، ته‌مینه باهری^۲

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی و اندازه‌گیری ترکیبات شیمیایی موجود در یک نمونه را تعیین پروفایل شیمیایی گویند. تعیین پروفایل شیمیایی هرویین گامی مؤثر در کشف علمی جرائم است. در مطالعات راهبردی شیمی جنایی، شناسایی مبدأ و مسیر ترانزیت هرویین و همچنین مقایسه شباهت هرویین‌های مکشوفه، از تعیین پروفایل شیمیایی و کمومتریکس بهره گرفته می‌شود. این پژوهش کاربرد کروماتوگرافی گازی و خوشه‌بندی در مکان‌یابی ناخالصی‌های دارویی هرویین مکشوفه در استان فارس را دنبال می‌کند.

روش: پژوهش حاضر از نظر هدف، کاربردی و از نظر روش اجرا، از نوع آزمایشگاهی است. جامعه آماری آن شامل ۵۰ نمونه هرویین توقیف‌شده از خرده‌فروشان و ۵۰ نمونه هرویین ترانزیت شده از افغانستان است که داده‌های آن به صورت آزمایشگاهی و با استفاده از کروماتوگرافی گازی ایجاد شده است. آنالیز اکتشافی داده‌ها با روش آنالیز اجزای اصلی انجام شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد داروهای استامینوفن و کافئین جهت افزایش مقدار به عنوان ناخالصی در هر دو نمونه هرویین‌های ترانزیت‌شده و خرده‌فروشی وجود دارند. از نظر ناخالصی دارویی، از صد نمونه هرویین آنالیز شده، ۵۳ نمونه دارای استامینوفن و کافئین و ۴۷ نمونه فقط دارای کافئین می‌باشند. پروفایل دارویی هرویین‌های خرده‌فروشی و ترانزیت‌شده نیز مشابه هم بوده و تفاوت معناداری ندارند.

نتیجه‌گیری: هرویین‌های مکشوفه در استان فارس دارای ناخالصی‌های دارویی استامینوفن و کافئین می‌باشند که به صورت عمدی و جهت افزایش مقدار به هرویین اضافه می‌شوند. این ناخالصی‌ها توسط تولیدکنندگان یا قاچاقچیان در داخل افغانستان به هرویین اضافه می‌شود و خرده‌فروشان نقشی در افزایش آن‌ها ندارند.

کلید واژه‌ها: هرویین مکشوفه، تحقیقات جنایی، کروماتوگرافی گازی، کمومتریکس، ناخالصی دارویی، استان فارس.

استناد: شکوهی راد، صمد و باهری، ته‌مینه (زمستان ۱۳۹۸). تعیین جغرافیایی محل افزوده شدن ناخالصی‌های دارویی به هرویین‌های مکشوفه در استان فارس. فصلنامه پژوهش‌های اطلاعاتی و جنایی، ۱۴(۵۶)، صص ۱۳۶-۱۱۹.

۱. دانشجوی دکتری شیمی تجزیه دانشگاه زنجان، نویسنده مسئول: chemo1446@gmail.com

۲. عضو هیئت علمی دانشگاه علوم انتظامی امین، T_baheri@tabrizu.ac.ir

مقدمه

با وجود اینکه مواد مخدر جدید و سنتزی گوناگونی تولید و روانه بازار مصرف شده است، اما هرویین هنوز به عنوان یک ماده مخدر نیمه سنتزی که از مرفین تولید می‌شود، در بین مصرف‌کنندگان متداول است و باعث آسیب‌های شدید جسمی و روحی در معتادان و به تبع آن در جامعه می‌شود. بنابراین، اعتیاد به هرویین هنوز به عنوان یکی از فاکتورهای اولیه در بررسی مشکلات اجتماعی جوامع است (لوری، دریسکول، کاتاپرمل، پانیکر^۱، ۲۰۱۳). تفاوت در شرایط کشت خشخاش، استحصال مرفین و پروسه تولید هرویین و افزودن مواد دارویی و سایر ناخالصی‌ها باعث شده است که پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه متفاوت باشد (داماس، بنیجست، لامبرت، مازارت، لنجر^۲، ۲۰۰۱). به جداسازی، شناسایی و اندازه‌گیری آلکالوئیدهای اصلی و افزودنی‌های دارویی و غیردارویی نمونه‌های هرویین، تعیین پروفایل شیمیایی هرویین گفته می‌شود (استرومبرگ، لاندبرگ، نمان، بوین، هویرز، وندر^۳، ۲۰۰۰). این فرآیند نقش اساسی در تحقیقات جنایی مبارزه با مواد مخدر و کشف مسیرهای ترانزیت هرویین دارد.

مرور منابع علمی نشان می‌دهد کروماتوگرافی گازی با طیف‌سنج جرمی و کروماتوگرافی گازی با آشکارساز یونش شعله‌ای، یکی از روش‌های متداول در تعیین پروفایل شیمیایی هرویین می‌باشند (ماریوتی، مارسلو، اورتیز، بوریل، ریس^۴، ۲۰۱۶). علاوه بر توانایی روش‌های کروماتوگرافی گازی برای جداسازی و شناسایی مواد تبخیر شونده، حساسیت و قابل اعتماد بودن این فنون بسیار حائز اهمیت است (چان، تان، وانگ^۵، ۲۰۱۲). بررسی مقالات نشان می‌دهد روش‌های مختلفی برای تعیین پروفایل شیمیایی هرویین با استفاده از کروماتوگرافی گازی ارائه شده است. به‌طور کلی، تعیین پروفایل هرویین با استفاده از فن کروماتوگرافی گازی با استفاده یا بدون استفاده از مشتق‌ساز شیمیایی و آنالیز در حضور یا عدم حضور استاندارد خارجی گزارش شده است

1. Lurie, Driscoll, Cathapermal & Panicker

2. Dams, Benijts, Lambert & Massart

3. Stromberg, Lundberg, Neumann, Bobon, Huizer & Vander

4. Mariotti, Marcelo, Ortiz, Borille, Reis et al

5. Chan, Tan & Wong

دFTER مقابله با جرم و مواد مخدر سازمان ملل^۱، ۲۰۰۵). هدف پژوهش حاضر، تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین‌های مکشوفه و تعیین مبدأ یا محل افزایش این ناخالصی‌ها در داخل یا خارج از کشور با استفاده از روش کروماتوگرافی گازی و کمومتریکس است که به سئوال‌های زیر هم پاسخ داده خواهد شد:

- آیا نمونه‌های هرویین مکشوفه در کشور ناخالص هستند؟
- در صورت ناخالص بودن نمونه‌های هرویین، چه ناخالصی‌هایی به آن‌ها اضافه می‌شود؟

- آیا پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه مشابه یا متفاوت هستند؟
- ناخالصی‌های افزوده‌شده به هرویین توسط خرده‌فروشان داخل یا تولید و ترانزیت‌کنندگان در خارج از کشور اضافه می‌شود؟

در ارتباط با موضوع تحقیق، مطالعات مختلفی انجام شده است که در ادامه به برخی از آن‌ها اشاره می‌شود. گلوگر و نمان^۲ (۱۹۸۳) در تحقیقی با عنوان «آنالیز نمونه‌های هرویین»، از روش کروماتوگرافی گازی مویینه و مقایسهٔ ستون‌های کروماتوگرافی مویینه و پرشده، بدون استفاده از مشتق‌ساز در حضور استاندارد داخلی ان-تتراکوزان^۳ با غلظت نیم میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در مخلوط حلال‌های کلروفورم، اتانول و ایزوپروپیل^۴ الکل به نسبت‌های ۸:۱:۱ استفاده کرده‌اند. همچنین، کروماتوگرافی گازی با مشتق‌ساز ان-متیل نیترومتیل سیلیل تری فلورو استامید^۵ و استاندارد داخلی ان-تتراکوزان^۶ و مخلوط ۵ به ۱ حلال‌های کلروفورم و پیریدین^۷ جهت تعیین پروفایل نمونه‌های هرویین استفاده شده است. بارنفیلد^۸ (۱۹۸۸) نیز در پژوهشی با عنوان «تعیین روتین پروفایل جنایی نمونه‌های هرویین»، از کروماتوگرافی گازی بدون استفاده از مشتق‌ساز و استاندارد داخلی از نسبت ۱ به ۹ ان-ان-دی-متیل فورمامید^۹ و اتانول به عنوان حلال جهت تهیهٔ نمونه‌های هرویین با غلظت ۳ تا ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای تعیین پروفایل شیمیایی

1. United Nations Office on Drugs and Crime

2. Gloger & Neumann

3. N-Tetracosane

4. Isopropyl alcohol

5. N-methyl-

Ntrimethylsilyltrifluoroacetamide (MSTFA)

6. N-Tetracosane

7. pyridine

8. Barnfield

9. N,N-dimethylformamide

هرویین استفاده کرد. همچنین، جانسون و کینگ^۱ (۱۹۹۸) در پژوهشی تحت عنوان «تعیین پروفایل هرویین؛ شناسایی کشور منشأ هرویین»، اقدام به تعیین محل تولید هرویین کرده است. وی در این کار از آنالیز آماری چند متغیره براساس توابع خطی برای طبقه‌بندی ۵۰۵ نمونه هرویین مکشوفه و شناسایی منشأ تولید دسته‌های مختلف هرویین بهره گرفت.

دامس (۲۰۰۱) در پژوهشی با عنوان «تعیین ناخالصی‌های هرویین»، با استفاده از کروماتوگرافی گازی، ناخالصی‌های هرویین‌های مکشوفه را شناسایی و اندازه‌گیری کرد و از PCA و آنالیز خوشه‌بندی سلسله مراتبی^۲ برای تفسیر نتایج آنالیز نمونه‌های هرویین استفاده کرد. همچنین، اسیویا و همکاران^۳ (۲۰۰۳) در تحقیقی با عنوان «روش شناسایی برای مقایسه هرویین‌های مکشوفه در تحقیقات مواد مخدر»، توانست با استفاده از اندازه‌گیری فاصله یا میزان همبستگی نمونه‌های مواد مخدر، تفاوت در پروفایل شیمیایی این مواد را مشخص کند. همچنین، اسیویا^۴ (۲۰۰۵) در پژوهشی دیگر با عنوان «تعیین پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه و کلاسه‌بندی آن‌ها»، با استفاده از آنالیز اجزای اصلی، از انحلال ۸ میلی‌گرم از نمونه‌های هرویین مکشوفه در حلال کلروفرم و پدیدین به نسبت ۵ به ۱ و از هنوکزان^۵ به غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به عنوان استاندارد داخلی و مشتق‌ساز MSTFA استفاده کردند. پس از ایجاد پایگاه داده و فشرده‌سازی آن با روش آنالیز اجزای اصلی با کمک الگوریتم، شبکه عصبی نمونه‌های هرویین را کلاسه‌بندی کرد.

اخگری، جوکار، بهمن‌آبادی و آل‌آقا^۶ (۲۰۱۲) در پژوهشی با عنوان «تعیین ترکیبات موجود در هرویین‌های خیابانی در سازمان پزشکی قانونی»، با همکاری دانشگاه تهران اقدام به تعیین پروفایل شیمیایی ۸۵ نمونه هرویین مکشوفه در شهرستان تهران در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی گازی با شناساگر طیف‌سنج جرمی کردند. چان و همکاران (۲۰۱۲) نیز در پژوهشی با عنوان «اعتبار سنجی

1. Johnston & King

2. Hierarchical cluster analysis (HCA)

3. Esseiva et al

4. Esseiva

5. Heneicosane

6. Akhgari, Jokar, Bahmanabadi & Aleagha

کروماتوگرافی گازی برای آنالیز ترکیبات اصلی هرویین‌های توقیف‌شده در مالزی»، پس از تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین مکشوفه در کشور مالزی با استفاده از روش آنالیز اجزای اصلی و کاهش ابعاد داده‌ها، نمونه‌های هرویین توقیف‌شده را خوشه‌بندی کردند. همچنین، گادزوریک و همکاران^۱ (۲۰۱۶) در پژوهشی با عنوان «کمومتریکس چند متغیره با رگرسیون و کلاسه‌بندی داده‌های حاصل از کروماتوگرافی هرویین»، از رگرسیون خطی چند متغیره^۲ و خوشه‌بندی سلسله مراتبی برای خوشه‌بندی داده‌های کروماتوگرافی نمونه‌های هرویین استفاده کردند و همبستگی مناطق ژئوگرافی با پروفایل هرویین‌های مکشوفه را به دست آوردند.

نتایج پژوهش‌های منتشرشده نشان از تعیین پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه و تحلیل و بررسی اطلاعات حاصل از آن در شناسایی منشأ تولید و مسیرهای ترانزیت هرویین و مکان افزوده شدن ناخالصی‌های مربوط به آن دارد. در تحقیقات پیشین، بیشتر روش‌های کروماتوگرافی برای تعیین ناخالصی‌های هرویین استفاده شده است. در کار ارائه‌شده نیز از روش کروماتوگرافی گازی بدون مشتق‌سازی در تعیین پروفایل شیمیایی هرویین استفاده شده است. در بخش تحلیل و بررسی داده‌ها، روش آنالیز اجزای اصلی و خوشه‌بندی سلسله مراتبی پرکاربردترین روش خوشه‌بندی نمونه‌های هرویین بوده است. با توجه به توان فشرده‌سازی و تجسم فضایی داده‌ها، از روش آنالیز اجزای اصلی برای تحلیل داده‌های این پژوهش استفاده شده است. در مباحث جنایی و مرتبط با موضوع، پژوهش‌های انجام شده در مورد نمونه‌های هرویین توقیف‌شده در چند سال اخیر ایران نپرداخته‌اند. همچنین، به سؤال اساسی که آیا ناخالصی‌های دارویی توسط تولیدکنندگان یا خرده‌فروشان به هرویین اضافه می‌شود، پاسخ داده نشده است. لذا در این تحقیق، علاوه بر ارائه روشی کاربردی برای تعیین پروفایل شیمیایی هرویین و تحلیل داده‌های حاصله، به یافتن پاسخ سؤال فوق نیز پرداخته شده است.

دستگاه‌های آنالیز پیشرفته‌ای مانند کروماتوگرافی گازی با اندازه‌گیری‌های کمی و کیفی ترکیبات شیمیایی موجود در نمونه‌های هرویین داده‌های چند متغیره ایجاد می‌کنند. تجسم فضایی این داده‌ها بدون کمک گرفتن از تکنیک‌های کمومتریکس

1. Gadžurić et al

2. Multiple-linear regression (MLR)

ممکن نیست. استخراج اطلاعات مفید از دل انبوهی از داده‌های پیچیده با کاهش ابعاد داده‌ها و امکان تجسم فضایی آن‌ها در دو یا سه بعد با استفاده از روش‌های کیومتریक्स امکان‌پذیر می‌شود. امروزه نقش کلیدی کیومتریक्स در علوم جنایی توسط کاستلو پینادو و دکاسترو به اثبات رسیده است (کاستلو پینادو و دی کاسترو^۱، ۲۰۱۷). همچنین، ماهیت پیچیده مواد مخدر و افزودنی‌های آن‌ها سبب شده است در اکثر تحقیقات جنایی پس از تعیین پروفایل شیمیایی مواد مخدر از روش‌های کیومتریक्स جهت تحلیل داده‌های حاصل استفاده شود (کروزیک و پارسیزویسک^۲، ۲۰۰۱). تکنیک‌های مختلفی از کیومتریक्स جهت تشخیص الگوی چند متغیره داده‌ها شامل تکنیک‌های خوشه‌بندی و طبقه‌بندی استفاده شده است (کلمنس^۳، ۲۰۰۱). آنالیز اجزای اصلی^۴، کاربردهای وسیعی در روش‌های خوشه‌بندی دارد. به دلیل معیار واریانس و ساختار اورتوگونالی، داده‌ها می‌توانند به فاکتورهای پنهان که به مؤلفه‌های اصلی معروف‌اند، فشرده شوند. مؤلفه‌های اصلی به عنوان یک مختصات جدید استفاده شده و جایگزین متغیرهای قبلی در آنالیز اکتشافی می‌شوند (کروکس و روییز گازن^۵، ۱۹۹۶).

آنالیز اجزای اصلی از جمله گسترده‌ترین تکنیک‌های کیومتریक्स چند متغیره است که به دلیل اهمیت زیاد روش‌های آنالیز چند متغیره در شیمی، به میزان زیادی قابل توجه بسیاری از شیمی‌دانان قرار گرفته است. در واقع، آنالیز اجزای اصلی یک روش ریاضی است که با بهره‌گیری از یک تبدیل متعامد، مجموعه‌ای از مشاهدات از متغیرهای با احتمال همبستگی را به مجموعه‌ای از مقادیر متغیرهای خطی ناهمبسته به نام اجزای اصلی تبدیل می‌کند. تعداد اجزای اصلی کمتر یا حداکثر برابر تعداد متغیرهای اولیه است. تبدیل فوق در راستایی تعریف می‌شود که اولین جزء اصلی دارای بیش‌ترین میزان واریانس باشد و به همین ترتیب برای سایر اجزای اصلی نیز، تبدیل متعامد به ترتیب در راستایی که بیش‌ترین واریانس وجود دارد، صورت می‌گیرد. در واقع با استفاده از آنالیز اجزای اصلی، مجموعه جدیدی از متغیرها که همان اجزای اصلی می‌باشند، به دست

1.Castillo-Peinado & DeCastro
2.Krawczyk & Parczewski
3.Klemenc

4.Principal component analysis (PCA)
5.Croux & Ruiz-Gazen

می‌آید. هر جزء اصلی به صورت یک ترکیب خطی از متغیرهای اولیه است. کلیه اجزای اصلی نسبت به یکدیگر ارتوگونال می‌باشند. اولین جزء اصلی به صورت یک محور تنها در فضا است. زمانی که هر یک از مشاهدات را بر روی محور فوق تصویر می‌کنند، مقادیر حاصل، تشکیل متغیرهای جدیدی را می‌دهند که واریانس آن در راستای محور فوق، بیش‌ترین مقدار را دارد. جزء اصلی دوم، محور دیگری در فضا است که بر محور اول عمود است. تصویر کردن داده‌ها بر روی این محور، متغیر جدیدی تولید می‌کند که واریانس آن نیز در راستای این محور، بیش‌ترین مقدار است. آنالیز اجزای اصلی در اهدافی نظیر ساده‌سازی مسئله، کاهش متغیرها، مدل‌سازی، تشخیص داده‌های پرت، انتخاب متغیره، طبقه‌بندی و پیش‌بینی به کار گرفته می‌شود (کروکس و روییز گازن، ۱۹۹۶).

روش‌شناسی تحقیق

تحقیق حاضر از نظر هدف، کاربردی و توسعه‌ای بوده و از لحاظ گردآوری اطلاعات، آزمایشگاهی است. جامعه آماری تحقیق، شامل نمونه‌های هرویین‌های کشف‌شده از خرده‌فروشان و ترانزیت شده در استان فارس است. هر دو گروه هرویین‌های مکشوفه ترانزیت‌شده و خرده‌فروشی، از نظر ظاهری مشابه هم بوده و به شکل پودری خاکی‌رنگ می‌باشند. خرده‌فروشی یا ترانزیتی بودن نمونه‌های هرویین مکشوفه براساس گزارش‌های کشف تعیین شده است. پس از یکنواخت کردن نمونه‌ها، یک گرم جهت آزمایش ارسال شد. برای تعیین پروفایل نمونه‌های هرویین، مقدار ۵ میلی‌گرم از هر نمونه پودری هرویین در یک میلی‌لیتر از مخلوط، یک به یک در اتانول و کلروفرم که حاوی ۰/۳ میلی‌گرم دوکوزان به عنوان استاندارد داخلی بود، حل شدند و به دستگاه GC-MS و GC-FID تزریق شدند. برای تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین مکشوفه با استفاده از دستگاه GC-FID، در شرایط بهینه ۱ میکرو لیتر از محلول نمونه‌های هرویین آماده‌شده با اسپلیت ۱:۴۰، دمای محل تزریق ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد، ستون کروماتوگرافی موبینه HP5 گاز حامل نیتروژن با جریان ۱/۵ میلی‌لیتر بر دقیقه، با برنامه دمایی آغازی ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد که پس از مدت ۱ دقیقه با سرعت ۲۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه تا دمای ۳۰۰ سانتی‌گراد افزایش می‌یابد و ۴ دقیقه در آن دما می‌ماند. تحت این شرایط، ترکیبات قابل تبخیر در محل تزریق دستگاه کروماتوگرافی گازی، تبخیر و وارد ستون

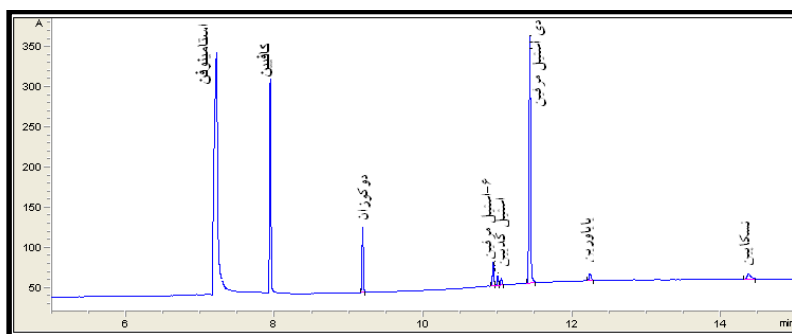
کروماتوگرافی شد.

پس از جداسازی مخلوط ترکیبات موجود در هرویین توسط ستون، هر ترکیب توسط آشکارساز یونش شعله‌ای دستگاه کروماتوگرافی گازی آشکار و سیگنال حاصل از هر ترکیب با زمان بازداری مشخص ثبت شد. برای شناسایی ناخالصی‌ها، از زمان بازداری نسبی آن‌ها که در جدول ۱ آورده شده است، استفاده شد. در محاسبه زمان بازداری نسبی ناخالصی‌ها، از روش کروماتوگرافی گازی با شناساگر طیف‌سنجی جرمی و نمونه‌های استاندارد به کار برده شد. با حذف خطاهای نامعین در زمان بازداری ترکیبات مختلف هرویین‌های مکشوفه، موقع آماده‌سازی نمونه‌های هرویین، به تمامی آن‌ها ماده دوکوزان با غلظت اشاره‌شده اضافه شد و از مساحت زیر پیک دوکوزان جهت نرمال‌سازی مساحت زیر پیک تمام ترکیبات موجود در هر نمونه هرویین استفاده شد. زمان بازداری نسبی هر ترکیب از اختلاف زمان بازداری نسبت به دوکوزان محاسبه و از آن جهت، شناسایی ترکیبات موجود در نمونه‌های هرویین استفاده شد. پس از تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین مکشوفه با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی گازی، ماتریس پایگاه داده پروفایل نمونه‌های هرویین به ابعاد 10×9 ایجاد شد. سطرهای این ماتریس، نمونه‌های هرویین و ستون‌های آن، ترکیبات شیمیایی شناسایی شده در نمونه‌های هرویین است. در ادامه، قبل از آنالیز اکتشافی داده‌ها، نرمال‌سازی سطرهای ماتریس به بیش‌ترین مقدار انجام شد. همان‌گونه که مشخص است، برای تعیین پروفایل شیمیایی هر نمونه هرویین باید مقدار نه ماده شیمیایی در آن‌ها مشخص شود. در واقع، هر نمونه هرویین دارای نه متغیر است که ترسیم نه متغیر در مختصات یا فضای دو یا سه بعدی و مقایسه تشابه و تفاوت آن‌ها امکان‌پذیر نیست. راه‌حل چنین محدودیتی فشرده‌سازی و کاهش تعداد متغیرها در ابعاد جدید به شرطی که بیش‌ترین واریانس داده‌ها حفظ شود. روش آنالیز اجزای اصلی (PCA)، یک روش توانمند و متداول آماری در کاهش تعداد متغیرها، ترسیم، تجسم و مقایسه نمونه‌ها در فضای دو یا سه بعدی است. در روش آنالیز اجزای اصلی برای توزیع و ترسیم نمونه‌ها در فضای جدید، از Scores و Loadings استفاده می‌شود. اسکورها مقدار متغیرهای جدید و فشرده‌شده می‌باشند که با PC1، PC2 و PC3 نشان می‌دهند و Loadings ها محورهای مختصات جدید است. منحنی اسکور، موقعیت فضایی نمونه‌ها در مختصات دو یا سه بعدی جدید و کاهش یافته را نشان می‌دهد. روش آنالیز اجزای اصلی (PCA) با استفاده از نرم‌افزار The Unscrambler و

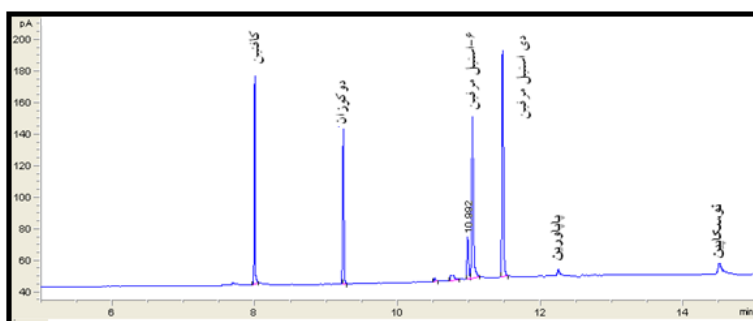
الگوریتم تجزیه مقادیر ویژه (SVD) جهت کاهش ابعاد متغیرها و تصویرسازی دو بعدی و سه بعدی داده‌ها استفاده شد. برای بهینه کردن و اعتبارسنجی مدل ایجادشده با استفاده از آنالیز اجزای اصلی، از روش اعتبارسنجی متقاطع^۱ استفاده شد که تعداد بیست برش و هر برش شامل چهار نمونه جهت اعتبارسنجی متقاطع استفاده شد و پس از انجام PCA، منحنی‌های Score و loadings آن‌ها رسم شد.

یافته‌های تحقیق

همان‌طور که در قسمت روش‌شناسی تحقیق اشاره شد، نمونه‌های هرویین پس از انحلال در حلال مناسب و افزودن دوکوزان به عنوان استاندارد داخلی، توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی با آشکارساز یونش شعله‌ای مورد آنالیز کیفی و کمی قرار گرفت که دو نمونه از کروماتوگرام‌های حاصلی در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱ - کروماتوگرام نمونه هرویین‌های گروه اول



شکل ۲ - کروماتوگرام نمونه هرویین‌های گروه دوم

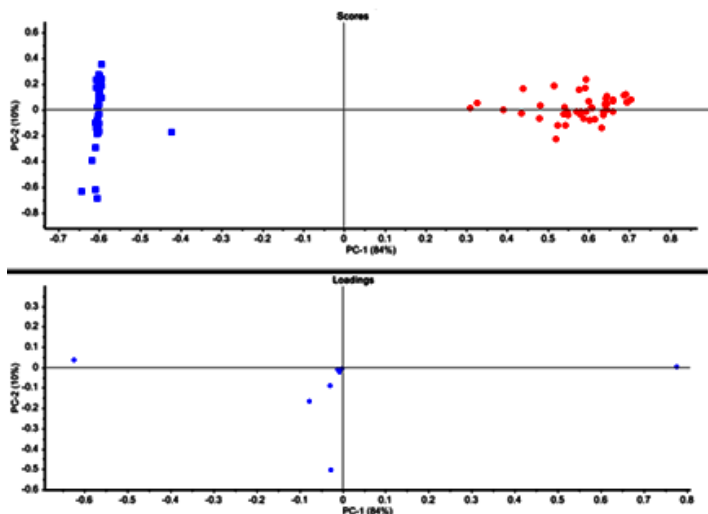
ترکیبات شیمیایی شناسایی شده با استفاده از زمان بازداری نسبی که شامل استامینوفن، مگونین، کافئین، کدئین، مرفین، ۶-مونواستیل کدئین، ۶-مونواستیل مرفین، ۶-دی استیل مرفین (هرویین)، پاپاورین و نسکاپین است، شناسایی و اندازه‌گیری شد که در جدول ۱ خلاصه شده است. در پژوهش انجام‌شده توسط خانم اخگری و همکارانش (۲۰۱۲) که ۸۵ نمونه هرویین توقیف‌شده توسط پلیس مبارزه با مواد مخدر فاتب در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ انجام گرفته است، ناخالصی‌های دارویی متنوعی نظیر دکسترومتورفان، فنوباریتال، کلروکوئین، دیازپام، کلونازپام، فنمترازین، ترامادول و استامینوفن گزارش شده است. در حالی که ناخالصی‌های دارویی شناسایی شده در نمونه‌های هرویین مکشوفه در سال ۲۰۱۶ استان فارس شامل استامینوفن و کافئین است که از نظر تنوع و تعداد ناخالصی‌ها بسیار کمتر از فاتب است. در ادامه، ماتریس داده‌ها تشکیل و مساحت نسبی زیر پیک ترکیبات شیمیایی موجود در هر نمونه هرویین مشخص شد و در نهایت، ماتریس داده‌ها با ابعاد 9×10 که سطرهای آن، نمونه‌ها و ستون‌های آن، مساحت نسبی زیر پیک هرویین و ناخالصی‌های موجود در آن است، ایجاد شد.

جدول ۱ - زمان بازداری نسبی ترکیبات شیمیایی موجود در نمونه‌های هرویین

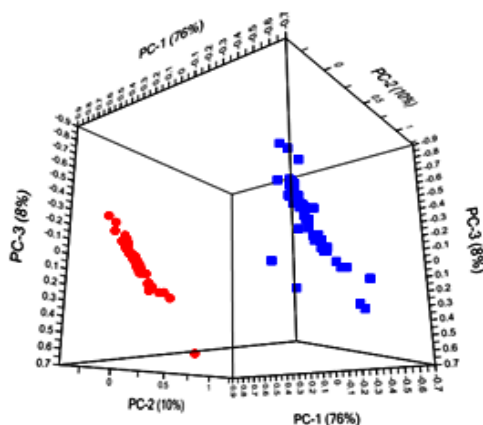
اسم ماده	زمان بازداری نسبی
استامینوفن	۱/۹۲ -
مگونین	۱/۷۵ -
کافئین	۱/۱۸ -
کدئین	۱/۳۳
مرفین	۱/۵۵
۶- مونواستیل کدئین	۱/۷۷
۶- مونواستیل مرفین	۱/۸۵
هرویین	۲/۲۸
پاپاورین	۳/۱۲
نسکاپین	۵/۲۸

جهت آنالیز اکتشافی بر روی ماتریس داده‌ها، ابتدا تمامی سطرهای ماتریس مذکور نسبت به بیش‌ترین مقدار هر سطر نرمال شد. همان‌طور که اشاره شد، جهت کلاسترینگ یا خوشه‌بندی نمونه‌ها و همچنین تجسم فضایی چگونگی توزیع یا پخش نمونه‌های هرویین، باید تعداد متغیرها که همان ابعاد ماتریس داده است، از نه بعد به دو تا سه بعد کاهش یابد. در این قسمت تحقیق، با استفاده از یکی از قدرتمندترین روش‌های تصویر

کردن (پروجکشن) جهت کاهش ابعاد داده‌ها که همان آنالیز اجزای اصلی (PCA) است، استفاده شد. شرایط و نرم‌افزار مورد استفاده در قسمت روش‌شناسی تحقیق اشاره شده است. پس از اعمال PCA بر روی داده‌ها که هم شامل نمونه‌های هرویین خردفروشی و ترانزیت شده بود، انجام و نمودار Scores که نشان‌دهنده توزیع نمونه‌های هرویین‌های مکشوفه در فضایی دو بعدی (شکل ۳) و سه بعدی (شکل ۴) است و نمودار Loading (شکل ۳) که نشان‌دهنده پخش فضایی متغیرها که همان ترکیبات شیمیایی موجود در هرویین‌های مکشوفه است، ترسیم شد.



شکل ۳- نمودارهای Scores و Loading نمونه‌ها و متغیرها را که برهم منطبق شده‌اند



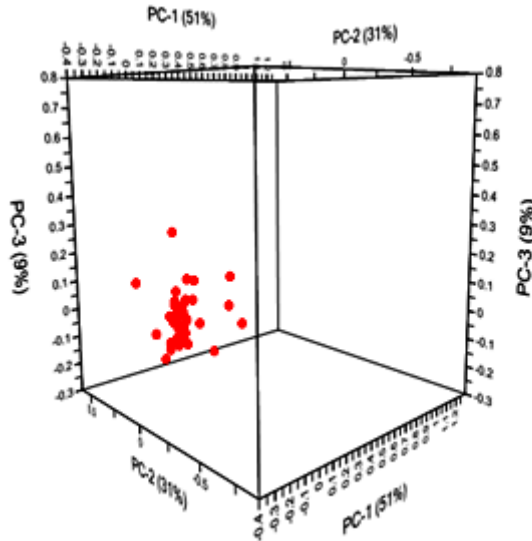
شکل ۴- نمودار Scores سه بعدی نمونه‌های هرویین در دو خوشه یا دسته

نمودار Scores دو بعدی و سه بعدی به‌طور واضح نشان می‌دهد که نمونه‌های هرویین مکشوفه در دو خوشه کاملاً متمایز قرار دارند که ترکیبات شیمیایی هر دو دسته هرویین در جدول ۲ آورده شده است.

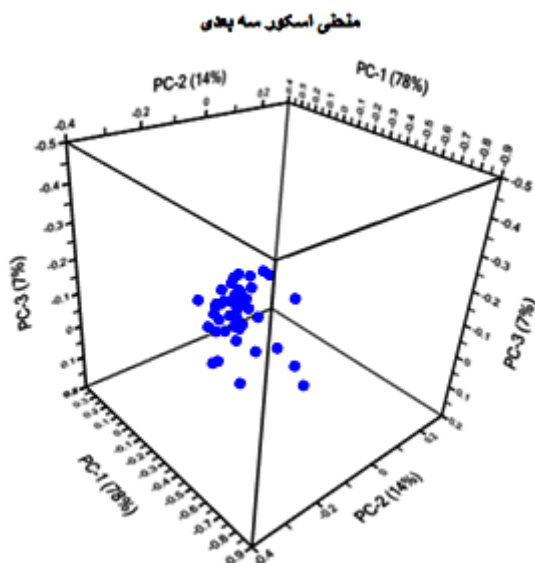
جدول ۲- ترکیبات موجود در هر دسته اول و دسته دوم هرویین‌های مکشوفه را نشان می‌دهد.

هرئوین‌های گروه اول	مکونین، نسکاپین، پاپاورین، کدئین، مرفین، ۶- مونواستیل مرفین، ۶- مونو استیل کدئین و ۳- مونو استیل مرفین، دی استیل مرفین، استامینوفن و کافئین
هرئوین‌های گروه دوم	مکونین، نسکاپین، پاپاورین، کدئین، مرفین، ۶- مونواستیل مرفین، ۶- مونو استیل کدئین و ۳- مونو استیل مرفین، دی استیل مرفین و کافئین

بررسی اولیه نشان داد هر دو خوشه شامل هر دو نمونه هرویین‌های خرده‌فروشی و ترانزیت شده می‌باشند. بنابراین، در ادامه هر یک از خوشه‌ها به‌طور جداگانه مورد آنالیز اکتشافی با استفاده از روش آنالیز اجزای اصلی قرار گرفتند. نمودار Scores سه بعدی که توزیع نمونه‌های فضایی هر خوشه یا دسته از هرویین‌ها را نشان می‌دهد، در شکل‌های ۶ و ۵ آورده شده است. نتایج تحلیل و بررسی یافته‌ها در قسمت بحث و نتیجه‌گیری آورده شده است.



شکل ۵- نمودار Scores و توزیع هرویین‌های دسته اول در فضای سه بعدی مؤلفه‌های اصلی



شکل ۶- نمودار Scores و توزیع هرویین‌های دسته دوم در فضای سه بعدی مؤلفه‌های اصلی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش حاضر، تعیین پروفایل شیمیایی نمونه‌های هرویین مکشوفه و مکان‌یابی محل اضافه شدن ناخالصی‌های دارویی به آن‌ها بود. تعیین پروفایل شیمیایی هرویین‌های مکشوفه نشان داد ترکیبات شیمیایی گوناگونی در نمونه‌های هرویین وجود دارد. از نظر منشأ وجودی، این ناخالصی‌ها یا ترکیبات را می‌توان در سه گروه طبقه‌بندی کرد. با توجه به سنتز هرویین از واکنش انیدریداستیک و مرفین، گروه اول ناخالصی‌ها شامل الکل‌ویدهای نظیر مکونین، نسکاپین، پاپاورین و کدئین است که در مرفین اولیه استخراج‌شده از شیرۀ خشخاش وجود دارد. گروه دوم از ناخالصی‌ها، به محصولات جانبی واکنش تولید هرویین مربوط می‌شود که شامل ۶- مونواستیل مرفین و ۶- مونو استیل کدئین است. گروه سوم از ناخالصی‌های موجود در نمونه‌های هرویین مکشوفه شامل داروهای استامینوفن و کافئین است که به صورت عمدی و در مقادیر بالا جهت افزایش مقدار هرویین به آن اضافه می‌شود؛ با توجه به اینکه مقدار این ناخالصی‌ها در نمونه‌های مختلف هرویین متفاوت است و باندهای مختلف تولید، ترانزیت و فروش هرویین هر یک با مقادیر و شرایط متفاوتی

اقدام به تولید و افزودن ناخالصی‌ها به هرویین می‌کنند. در آنالیز اجزای اصلی، مجموع سه متغیر اصلی PC1، PC2 و PC3 بیش از ۹۰ درصد واریانس کل متغیرها را شامل می‌شود. لذا توزیع نمونه‌ها در فضای سه‌بعدی، متغیرهای اصلی معیار قابل‌اعتمادی از میزان تشابه و تفاوت نمونه‌های هرویین است.

با توجه به منحنی‌های Scores و Loading (شکل ۴)، هرویین‌های دسته اول (دایره‌های قرمز) تحت تأثیر استامینوفن قرار دارد. ترکیبات شیمیایی هرویین‌های موجود در این دسته در جدول ۲ آورده شده بود. هرویین‌های دسته دوم (دایره‌های آبی - شکل ۴ و ۵) فاقد استامینوفن بوده و دارای ناخالصی کافئین هستند. ترکیبات موجود در این هرویین‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهد هرویین‌های مکشوفه موجود در استان از دو منبع تولید متفاوت ترانزیت می‌شود.

نتایج تحقیق نشان داد داروهای استامینوفن و کافئین به صورت عمدی جهت افزایش مقدار هرویین به آن اضافه می‌شود. نمودار Scores سه بعدی هر یک از دسته‌های هرویین مشخص شده که شامل ۲۰ نمونه هرویین ترانزیت شده و ۲۰ نمونه هرویین خرده‌فروشی بود، نشان داد هر دو دسته هرویین‌های مکشوفه که در شکل‌های ۵ و ۶ آمده است، توزیع فضایی نمونه‌های هرویین ترانزیت‌شده و خرده‌فروشی یکنواخت و نرمال بوده و تفاوت محسوسی بین نمونه‌های هرویین ترانزیت‌شده و خرده‌فروشی وجود ندارد. توزیع فضایی نرمال هرویین‌های ترانزیت‌شده و خرده‌فروشی نشان می‌دهد افزودن شدن ناخالصی‌های دارویی استامینوفن و کافئین توسط تولیدکنندگان اصلی صورت گرفته و خرده‌فروشان داخل استان دخالتی در این فرآیند نداشته‌اند. لذا در صورت کشف نمونه هرویین خرده‌فروشی در شهرستان‌های مختلف استان که پروفایل شیمیایی یکسان دارند، می‌توان نتیجه گرفت هر دو شهر از منبع ترانزیتی یکسان تغذیه می‌شوند. هرچند که استان مذکور نقش اساسی در ترانزیت مواد مخدر دارد و نتیجه حاصل از این تحقیق را می‌توان به بخش استان‌های دیگر نیز تعمیم داد، ولی می‌توان با توجه به روش ارائه شده، نمونه‌های هرویین مکشوفه در سایر استان‌ها را نیز بررسی و نقشه ناخالصی‌های هرویین کشور را ترسیم کرد. همچنین، مقایسه نتایج تحقیق حاضر همسو و تأییدکننده تحقیقات انتشار یافته بوده و نشان می‌دهد هرویین‌های مکشوفه دارای ناخالصی دارویی بوده و روش کروماتوگرافی گازی با شناساگر یونش شعله‌ای و طیف‌سنجی جرمی، روش

توانمند در جداسازی و شناسایی ناخالصی‌های هروئین بوده و آنالیز اجزای اصلی قادر به اکتشاف اطلاعات مفید جنایی از درون انبوه داده‌های آزمایشگاهی تولیدشده است.

منابع

- Akhgari, M., Jokar, F., Bahmanabadi, L., & Aleagha, A. E. (2012). Street-level heroin seizures in Iran: a survey of components. *Journal of Substance Use*, 17(4), 348-355. Retrieved from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14659891.2011.592898>
- Barnfield, C., Burns, S., Byrom, D. L., & Kemmenoe, A. V. (1988). The routine profiling of forensic heroin samples. *Forensic Science International*, 39(2), 107-117. Retrieved from: <http://europepmc.org/articles/pmc5514187>
- Castillo-Peinado, L. S., & DeCastro, M. L. (2017). An overview on forensic analysis devoted to analytical chemists. *Talanta*, 167, 181-192. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28340709>
- Chan, K. W., Tan, G. H., & Wong, R. C. (2012). Gas chromatographic method validation for the analysis of major components in illicit heroin seized in Malaysia. *Science & Justice*, 52(1), 9-16. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22325905> P. Villesen
- Croux, C., & Ruiz-Gazen, A. (1996). A fast algorithm for robust principal components based on projection pursuit. In *Compstat* (pp. 211-216). Physica-Verlag HD. Retrieved from: <https://core.ac.uk/download/pdf/6469022.pdf>
- Dams, R., Benijts, T., Lambert, W. E., Massart, D. L., & De Leenheer, A. P. (2001). Heroin impurity profiling: trends throughout a decade of experimenting. *Forensic science international*, 123(2-3), 81-88. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073801005412>
- Esseiva, P., Anglada, F., Dujourdy, L., Taroni, F., Margot, P., Du Pasquier, E., ... & Doble, P. (2005). Chemical profiling

and classification of illicit heroin by principal component analysis, calculation of inter sample correlation and artificial neural networks. *Talanta*, 67(2), 360-367. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18970176>

- Esseiva, P., Dujourdy, L., Anglada, F., Taroni, F., & Margot, P. (2003). A methodology for illicit heroin seizures comparison in a drug intelligence perspective using large databases. *Forensic Science International*, 132(2), 139-152. Retrieved from: <http://europepmc.org/abstract/med/12711194>

- Gadžurić, S. B., Kuzmanović, S. O. P., Vraneš, M. B., Petrin, M., Bugarski, T., & Kovačević, S. Z. (2016). Multivariate chemometrics with regression and classification analyses in heroin profiling based on the chromatographic data. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 15(4), 725. Retrieved from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5316250/>

- Gloger, M., & Neumann, H. (1983). Analysis of heroin samples with capillary gas chromatography. Comparison of glass capillary column and packed column. *Forensic science international*, 22(1), 63-74. Retrieved from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6618359>

- Johnston, A., & King, L. A. (1998). Heroin profiling: Predicting the country of origin of seized heroin. *Forensic science international*, 95(1), 47-55. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073898000814>

- Klemenc, S. (2001). In common batch searching of illicit heroin samples—evaluation of data by chemometrics methods. *Forensic science international*, 115(1-2), 43-52. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056269>

- Krawczyk, W., & Parczewski, A. (2001). Application of chemometric methods in searching for illicit Leuckart amphetamine sources. *Analytica Chimica Acta*, 446(1-2), 107-114. Retrieved from: <https://www.academia.edu/5520406/A>

- Lurie, I. S., Driscoll, S. E., Cathapermal, S. S., & Panicker, S. (2013). Determination of heroin and basic impurities for

drug profiling by ultra-high-pressure liquid chromatography. *Forensic science international*, 231(1-3), 300-305. Retrieved from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073813003307>

- Mariotti, K., Marcelo, M. C. A., Ortiz, R. S., Borille, B. T., dos Reis, M., Fett, M. S., ... & Limberger, R. P. (2016). Seized cannabis seeds cultivated in greenhouse: A chemical study by gas chromatography–mass spectrometry and chemometric analysis. *Science & Justice*, 56(1), 35-41. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1355030615001112>

- Strömberg, L., Lundberg, L., Neumann, H., Bobon, B., Huizer, H., & Vander Stelt, N. W. (2000). Heroin impurity profiling: A harmonization study for retrospective comparisons. *Forensic science international*, 114(2), 67-88. Retrieved from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10967248>

- United Nations Office on Drugs and Crime (2005). *Methods for impurity profiling of heroin and cocaine manual for use by national drug testing laboratories*. Imprint: New York: United Nations. Retrieved from:

https://www.unodc.org/pdf/publications/report_st-nar-35.pdf

