

Detection of Illicit Drugs in Herbal Weight Loss Products in Iran

Maryam Vosough^{1*}, Tahmineh Baheri², Nafiseh Shekari¹, Amir Salemi³

¹Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran

²The Research Center of Anti-Narcotic Police, Tehran, Iran

³Environmental Sciences Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Received: 18 May, 2013 Accepted: 9 Jul, 2013

Abstract

Background and Objectives: Regarding the increasing trend of obesity among societies, tendency for consumption and hence production and import of the so-called “herbal” weight loss products, has showed a significant growth. In this study, the presence of fifteen illicit drugs and chemicals in herbal weight loss products has been determined.

Materials and Methods: Twelve weight loss products, which have been advertised by the manufacturers as “herbal”, were provided from different stores in Tehran and examined for the presence of the selected illicit drugs. The studied chemicals could be classified as; stimulants and analgesics, anorexics, anti-anxieties and anti-depressions. After sample preparation and extraction procedures, gas chromatography-mass spectrometry was employed for detection and confirmation of presence of the analytes. In addition, because of necessity of derivatization for some analytes, all samples were silylated and analyzed again.

Results: The most of the tested products contained highly dangerous and banned drug, sibutramine. Caffeine was also detected in most of the samples. It was also demonstrated that the products of the same brand could be different regarding the content of the drugs of abuse.

Conclusions: In spite of the advertisement of the manufacturers of the weight loss products, majority of these products contained drugs of abuse and banned chemicals which could cause serious problems.

Keywords: Drugs of abuse, Gas chromatography-mass spectrometry, Herbal weight loss products, Qualitative analysis

*Corresponding author:

E-mail: vosough@ccerci.ac.ir.

مقاله پژوهشی

تشخیص داروهای غیرمجاز در فرآورده‌های لاغری گیاهی موجود در ایران

مریم وثوق: گروه پایش و پالایش مواد شیمیایی، پژوهشکده فناوری های پاک، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: vosough@ccerci.ac.ir

تهمینه باهری: دفتر تحقیقات کاربردی، پلیس مبارزه با مواد مخدر ناجا، تهران، ایران
نفیسه شکاری نمین: گروه جداسازی و کروماتوگرافی، پژوهشکده فناوری های پاک، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران
امیر سالمی: گروه مطالعات آلاینده های ریست محیطی، پژوهشکده علوم محیطی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

دریافت: ۹۲/۲/۲۸ پذیرش: ۹۲/۴/۱۸

چکیده

زمینه و اهداف: با توجه به افزایش مبتلایان به اضافه وزن و چاقی، گرایش به مصرف فرآورده های به اصطلاح گیاهی لاغری و در نتیجه تولید و واردات آن ها افزایش چشمگیری یافته است. در این پژوهش حضور احتمالی ۱۵ دارو و ترکیب شیمیایی غیر مجاز در فرآورده های گیاهی لاغری مورد بررسی قرار گرفته است. این تحقیق در سال ۱۳۹۱ به انجام رسیده است.

مواد و روش‌ها: ۱۲ گونه فرآورده لاغری که از سوی تولید کننده ها و عرضه کننده ها به عنوان محصولات گیاهی معرفی می شوند از نقاط مختلف شهر تهران تهیه شده به لحاظ حضور داروهای غیر مجاز مورد مطالعه قرار گرفتند. داروهای مورد بررسی به چهار دسته کلی محرک ها و مسکن ها، بی اشتها کننده های عصبی، ضد اضطراب ها و ضد افسردگی ها قابل تقسیم بندی هستند. پس از آماده سازی نمونه های تهیه شده (به صورت قرص و کپسول) و انجام مراحل استخراج، از دستگاه کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی برای تشخیص و تایید حضور داروها استفاده شد. همچنین با توجه به لزوم انجام مشتق سازی در مورد برخی از داروها، تمام نمونه ها با استفاده از واکنشگر سیلیله کننده طی مراحل آماده سازی نمونه، مشتق سازی شده مجدداً آنالیز شدند.

یافته‌ها: تحلیل نتایج به دست آمده نشان داد که بخش اعظم فرآورده های مورد مطالعه حاوی داروی بسیار خطرناک و ممنوع سیبوترامین بودند. همچنین حضور کافئین در بیشتر این فرآورده ها مشاهده شد. همچنین مشخص شد که نمونه های مربوط به یک نام تجاری واحد می توانند به لحاظ حضور داروهای غیرمجاز متفاوت باشند.

نتیجه‌گیری: برخلاف تبلیغات و ادعای سازندگان فرآورده های لاغری، اغلب این محصولات دارای داروها و ترکیبات شیمیایی غیر مجاز هستند.

کلید واژه‌ها: آنالیز کیفی، داروهای غیر مجاز، فرآورده های لاغری گیاهی، کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی

مقدمه

می روند. با توجه به این طرز تلقی و تصور عمومی که داروهای گیاهی محصولات طبیعی هستند و عوارض منفی جانبی ندارند و همچنین تبلیغات گمراه کننده شرکت های سازنده مبنی بر تاثیر سریع و آسان این محصولات، تقاضا برای محصولات گیاهی به عنوان یک روش جایگزین در درمان چاقی را افزایش داده و

چاقی به عنوان یک بحران جهانی شناخته شده است که در حال حاضر میلیون ها انسان مبتلا به آن هستند و به عنوان یک معضل در بهداشت عمومی شناخته شده است. علاوه بر مسائل اجتماعی، چاقی سبب بروز بیماری ها و دشواری های شخصی نیز می شود و در نتیجه انسان ها به دنبال روش های درمان متفاوتی

افسردگی عصبی، برای بیماران مبتلا به اختلالات تغذیه ای نیز به کار می‌رود (۲). از نمونه‌های تقلبی سازی فرآورده های گیاهی، می‌توان به دو مورد مربوط به مکمل‌های غذایی در برزیل اشاره کرد (۳). در یکی از این موارد فنپروپورکس و کلردیازپوکساید و در دیگری فنپروپورکس و فلوکستین به عنوان ترکیبات تقلبی مشاهده شدند (بر اساس اطلاعات رسمی منتشر شده توسط اداره‌ی غذا و دارو، Food and drug administration, FDA). تقلبی سازی بر این اساس مشخص شد که مصرف کننده‌ها نشانه‌های گوناگونی را پس از مصرف دارو گزارش کردند. این نشانه‌ها عبارت بودند از: سردرد، درد سینه، تپش قلب، بی‌خوابی، تهوع و خستگی. این گزارش‌ها منجر به انجام تحقیقات بیشتر توسط آزمایشگاه‌های تجزیه روی ترکیب دقیق محصولات شد. مورد تقلبی سازی دیگری بصورت حضور سبوترامین (Sibutramine) (بدون اظهار وجود آن در فرمولاسیون) در محصولات گیاهی ساخته شده در چین، گزارش شده است (۴). در این مورد مصرف‌کنندگان سردرد، سرگیجه و بی‌حسی را پس از مصرف محصولات گزارش کردند. پس از بررسی‌های بالینی پزشکی، تجزیه‌ی ادراک بیماران و محصولات مصرف شده، حضور ترکیبات تقلبی را اثبات کرد. به منظور بررسی تقلبی سازی‌های احتمالی در محصولات دارویی گیاهی، آمیدا و همکاران (۵) یک روش تجزیه‌ی ای را بصورت سیستماتیک برای شناسایی آمفپرامون، فنپروپورکس و دیازپام در کپسول‌های گیاهی مورد استفاده برای درمان چاقی بکار بردند. این داروها سال‌ها بصورت تجاری در بازارهای برزیل حضور داشتند. محققان گزارش کردند که در ۴۰٪ از محصولات، دست کم یکی از داروهای تقلبی ذکر شده مشاهده شد. گروه تحقیقاتی دیگری نیز محصولات لاغری در برزیل را بررسی کردند. این گروه نشان دادند که دست کم ۵۰٪ از محصولات لاغری حاوی یکی از دو دسته داروی بی‌اشتها کننده های عصبی و یا بنزودیازپین‌ها بودند. همچنین بررسی ۴۰ نمونه دارویی گیاهی در برزیل مشخص کرد که ۱۸٪ از نمونه‌ها حاوی یک داروی سنتزی از جمله آمفپرامون، فنپروپورکس، فلوکستین و بنزوکائین (Benzocaine) بودند. وجود بنزودیازپین‌ها و آمفپرامون در داروهای گیاهی توسط محققان دیگری نیز بررسی شده است (۱). سیزده نمونه از داروهای دست ساز در جنوب برزیل جمع آوری شد و نتایج تجزیه‌ی نمونه‌ها، حضور کلونازپام (Clonazepam) و دیازپام را در ۴ نمونه مشخص کرد، بدون این که وجود این ترکیبات اعلام شده باشد. وجود داروهای مدر، ملین و محرک در محصولات لاغری، اخیراً در هلند گزارش شده است (۶). در طی این تحقیقات نشان داده شد که ۲۴۸ محصول که برای کاهش وزن استفاده می‌شدند، حاوی ۱۶ داروی مختلف بودند. از جمله‌ی این داروها می‌توان به اسپیرونولاکتون (Spironolactone)، فوروسماید (Furosemide) و هیدروکلروتیازاید (Hydrochlorothiazide) از دسته داروهای ادراک آور اشاره کرد. فنل فتالئین (Phenolphthaleine) تنها داروی ملین بود که از آن به‌همراه سبوترامین در چندین مکمل غذایی استفاده شده بود. پر استفاده‌ترین داروها در محصولات لاغری، اقدرین

زمینه‌ای مناسب برای افزایش روز افزون تعداد شرکت‌ها و محصولات حاضر در بازار داروهای لاغری فراهم کرده است. همچنین استانداردهای زیبایی‌القاء شده توسط رسانه‌های جهان، تصویری اغراق‌آمیز از نیاز به محصولات لاغری در اذهان ایجاد کرده است. در همین راستا تقلبی‌سازی محصولات گیاهی، که باعث نمایان شدن تاثیرات معجزه‌آسای این محصولات و رضایت ظاهری مصرف‌کنندگان از درمان موثر و کوتاه مدت می‌شود، رواج یافته است. با این حال مطالعات جدید نشان داده‌اند که ترکیباتی سنتزی (Synthetic) و بدون ذکر مشخصات در این محصولات به اصطلاح طبیعی وجود دارند (۱) که در این مقاله از آنها به عنوان داروهای غیرمجاز (Drugs of abuse) نام برده شده است. برای مثال وجود بی‌اشتها کننده‌های عصبی در محصولات لاغری گیاهی به این داروها ظاهراً کارایی بهتری در درمان چاقی می‌دهد، در حالی که تاثیر مثبت محصول به منشاء گیاهی و طبیعی آن مرتبط دانسته می‌شود. تفاوت فرمولاسیون واقعی و فرمولاسیون ثبت شده‌ی فرآورده‌ها و یا به عبارت دیگر تقلبی سازی، برخلاف قوانین بسیاری از کشورهاست. از سوی دیگر محصولات گیاهی تقلبی، به دلیل تاثیرات ترکیبات اضافی و سنتزی و همچنین به دلیل برهم‌کنش این ترکیبات با مواد موثر طبیعی موجود در دارو، می‌توانند باعث ایجاد عوارض و تاثیرات غیرقابل پیش‌بینی در بدن انسان شوند. موارد زیادی از تقلبی سازی محصولات گیاهی گزارش شده است که نشان دهنده‌ی اهمیت زیاد این موضوع در علوم سم‌شناسی (Toxicology)، بالینی (Clinical) و تجزیه‌ی (Analytical) است. بی‌اشتها کننده‌های عصبی (Anorexics) مشتق آمفتامین (Amphetamine) رایج‌ترین ترکیبات تقلبی موجود در داروهای گیاهی لاغری هستند. تخمین زده می‌شود که بیش از ۸۰٪ از آمفتامین‌هایی که بطور قانونی تولید می‌شوند، به منظور کاهش وزن بکار می‌روند. همچنین فقط ۲۵٪ از موارد سوء مصرف آمفتامین‌ها مربوط به تجویزهای پزشکی است. علاوه بر این ترکیبات، بنزودیازپین‌ها (Benzodiazepines) و داروهای ضدافسردگی (Antidepressants) نیز به تنهایی و یا همراه دیگر ترکیبات، در داروهای گیاهی مشاهده شده‌اند. برای مثال، فنپروپورکس (Fenproporex) و آمفپرامون (Amfepramone)، دو ماده‌ای هستند که در داروهای گیاهی مشاهده شده‌اند. دلیل استفاده از این مواد، توانایی آنها در کاهش اشتها، ایجاد حس سیری و کاهش جذب روده ای چربی‌ها است. با این حال سردرد، افسردگی عصبی، تحریک‌پذیری، تندخویی و وابستگی شیمیائی، می‌تواند از عوارض چنین موادی باشد. برخی ترکیبات خانواده بنزودیازپین نیز از جمله دیازپام (Diazepam) و کلردیازپوکساید (Chlordiazepoxide)، در داروهای لاغری گیاهی مشاهده شده‌اند و دلیل عمده استفاده از آن‌ها، کاهش اثرات جانبی داروهای بی‌اشتها کننده عصبی و عملاً پوشاندن آن‌ها است. یکی دیگر از داروهای مورد استفاده در تقلبی سازی داروهای گیاهی، فلوکستین (Fluoxetine) است که در حالت اصلی به عنوان داروی ضدافسردگی شناخته می‌شود. فلوکستین، علاوه بر درمان

دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتیفیوژ شدند و فاز بالایی پس از فیلتر کردن با فیلتر سر سرنگی $0.45 \mu\text{m}$ به ظرف ته مخروطی خشک و تمیز منتقل و حلال آن توسط جریان آرامی از گاز نیتروژن (خلوص ۹۹/۹۹٪) تبخیر شد. در نهایت باقی مانده در نیم میلی لیتر متانول حل و تا زمان تزریق به دستگاه GC-MS در یخچال و دور از نور نگه داری شد. نمونه های استاندارد کدئین، متامفتامین، سودوافدرین و قرص اکستازی از دفتر تحقیقات کاربردی پلیس مبارزه با مواد مخدر و دیگر نمونه های استاندارد از شرکت های داروسازی مختلف در تهران از جمله داروپخش، حکیم و دکتر عبیدی فراهم گردید. محلول های استاندارد از راه توزین مقدار دقیقی از ماده استاندارد خالص و انحلال آن در متانول تهیه شدند. مشتق سیلیله داروهای افدرین/سودوافدرین و آمفتامین با استفاده از واکنشگر MSTFA (N-Methyl-N-(trimethylsilyl) trifluoroacetamide) (سیگما-آلدريج، آمریکا) تهیه گردید. بدین منظور محلول حاوی داروهای مذکور تحت جریان آرامی از گاز آرگون (خلوص ۹۹/۹۹۹٪) کاملاً خشک شده مقدار معینی اتیل استات (مرک) و عامل مشتق ساز به آنها اضافه گردید. محلول نهایی به مدت یک ساعت در انکوباتور با دمای ۷۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد و سپس ۱ میکرولیتر از محلول های مذکور به دستگاه کروماتوگراف تزریق گردید. مشتق سازی فرآورده های لاغری نیز به روشی مشابه انجام شد. به این ترتیب که محلول های حاصل از استخراج پس از جداسازی ذرات جامد، خشک شده اتیل استات و عامل مشتق ساز به آن ها افزوده شد. محلول به دست آمده به مدت یک ساعت در دمای ۷۵ درجه سانتی گراد قرار داده شد و سپس ادامه آنالیز انجام گرفت. دستگاه شامل سیستم کروماتوگرافی گازی، آنالیزور جرمی و یک کامپیوتر کنترل کننده جهت جمع آوری داده ها می باشد. دستگاه کروماتوگرافی گازی مدل ۳۸۰۰ سری CP ساخت کمپانی VARIAN Saturn 2200 و آشکارساز از نوع GC/MS/MS (splitless) مدل ۱۱۷۷ با دمای ۳۰۰ °C بود. تزریق در حالت غیرانشعابی انجام شد. جداسازی روی ستون سیلیکای گداخته از نوع CP-Sil 5 CB (VARIN) به ابعاد ۳۰ متر طول، ۰/۲۵ میلی متر قطر داخلی و ۰/۲۵ میکرومتر ضخامت فاز ساکن انجام شد. هلیوم به عنوان گاز حامل با سرعت جریان ۱ میلی لیتر در دقیقه انتخاب شد و برنامه دمایی ستون بدین شرح بود؛ دمای اولیه ۷۰ درجه سلسیوس (۲ دقیقه) و افزایش دما تا ۳۰۰ درجه سلسیوس (۱۵ دقیقه) با سرعت ۱۰ درجه در دقیقه.

یافته ها

برای تعیین مشخصات تجزیه ای آنالیت ها از مقالات، کتاب ها و سایر منابع منتشر شده، کتابخانه الکترونیک دستگاه GC-MS و از کروماتوگرام های حاصل از آنالیز داروهای استاندارد استفاده شده است. حد تشخیص ترکیبات ذکر شده در جدول ۲ از طریق آنالیز محلول های استاندارد و مقایسه ای ارتفاع پیک آنالیت با نویز خط زمینه محاسبه شده است. به دلیل این که دو داروی

(Ephedrine)، سینفرین (Synephrine) و کافئین از دسته محرک ها (Stimulants) بودند. بنابراین این دسته داروها (محرک-ها) باید به عنوان موارد تقلبی سازی در داروهای گیاهی لاغری، مدنظر قرار گیرند. بر اساس گزارشی (۷)، در اردن نیز این سه دسته دارو: مدرها، ملین ها و محرک ها، از جمله مهم ترین داروهای مورد استفاده در تقلبی سازی داروهای لاغری شناخته شده اند. بنابراین و با توجه به گزارش های موجود در مورد احتمال تقلبی سازی محصولات گیاهی لاغری، خانواده ی محرک ها و مسکن ها (۷-۱۱)، بی اشتها کننده های عصبی (۱ و ۵)، ضد اضطراب ها (Anti-anxiety) (۱۵-۱۲) و ضد افسردگی ها (۱۸-۱۶)، به عنوان چهار دسته ی مهم از داروها انتخاب شدند. در هر دسته از داروهای ذکر شده، رایج ترین و مهم ترین داروها به شرح زیر در نظر گرفته شدند: مخدرا و مسکن ها: آمفتامین، متامفتامین (Methamphetamine)، اکستازی (Ecstasy)، کدئین (Codeine)، مورفین (Morphine)، افدرین، سودوافدرین (Pseudoephedrine) و کافئین، بی اشتها کننده های عصبی: سیوترامین، ضد اضطراب ها: دیازپام، کلونازپام، آلپرازولام (Alprazolam)، اکزازپام (Oxazepam) و کلردیازپوکساید، ضد افسردگی ها: سرتالین (Sertraline). این داروها و همچنین ترکیبات هم خانواده و مشابه آنها در جدیدترین گزارش های منتشر شده نیز در نظر گرفته و مطالعه شده اند. مهم ترین روش های تجزیه ای به کار رفته در منابع عبارتند از: کروماتوگرافی مایع با آشکارساز طیف سنجی جرمی پی در پی (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry) (۲۰-۱۹)، کروماتوگرافی مایع با آشکارساز طیف سنجی فرابنفش (UV spectrometry) (۲۳-۲۱)، کروماتوگرافی گازی با آشکارساز طیف سنجی جرمی پی در پی (۲۴) و در نهایت روش های تجزیه الکتروشیمیایی (Electroanalytical) از جمله ولتامتری (Voltammetry) (۲۵).

مواد و روش ها

انتخاب فرآورده ها بر اساس میزان فروش و شناخته شدن آنها و همچنین توصیه ی مصرف کنندگان، صورت پذیرفته است. فرآورده های مورد بررسی از فروشگاه ها و داروخانه های واقع در مناطق شمال و غرب شهر تهران در محدوده زمانی اردیبهشت تا خرداد ماه سال ۱۳۹۱ تهیه شدند. برخی از فرآورده ها به صورت بسته کامل و برخی نیز به تعداد محدود و حداقل ۱۰ عدد از هر نوع خریداری گردیدند. قرص اسلیم کوئیک در دو نوبت از دو محل متفاوت تهیه شد که به جز تفاوت جزئی در وزن، اختلافی از لحاظ شکل و اندازه نداشتند. این قرص ها دور از تابش مستقیم نور و در یخچال (۴ درجه سلسیوس) نگهداری شدند. جدول ۱ نام و مشخصات نمونه ها را نشان می دهد. به منظور آماده سازی نمونه ها، به پودر موجود در کپسول و یا قرص آسیاب شده مورد آزمایش پس از توزین، ۱۰ میلی لیتر متانول (درجه خلوص کروماتوگرافی، شرکت مرک Merck، آلمان) اضافه شد و سپس به مدت نیم ساعت در حمام اولتراسونیک قرار گرفت تا ترکیبات قابل حل وارد متانول شوند. پس از این مرحله نمونه ها به مدت سه

دو دارو بوده اند. نکته‌ی مهم دیگر که از نتایج آنالیز مشخص شد، تفاوت نتایج حاصل از بررسی دو نمونه‌ی ظاهرا یکسان از فرآورده‌ی اسلیم کویک بود که در دو زمان و از دو فروشگاه تهیه شده بود، به طوری که هر دو محصول حاوی کافئین بودند ولی داروی سیبوترامین تنها در یکی از این دو فرآورده مشاهده شد. همان طور که در بخش معرفی داروها ذکر شد، در بسیاری از موارد گزارش آنالیز داروهای مورد بررسی از روش‌های مشتق سازی برای پوشاندن گروه‌های عاملی بسیار قطبی هیدروکسی و آمین داروها و در نتیجه افزایش پایداری آنها و همچنین بهبود شکل ظاهری کروماتوگرام‌ها استفاده شده است. در این طرح نیز واکنشگر بسیار قوی MSTFA برای تبدیل گروه‌های هیدروکسی و آمین به مشتق‌های سیلیله استفاده شد. نتایج بررسی این دسته از آنالیزها نیز کاملاً مشابه با حالت بدون مشتق‌سازی (جدول ۳) بود.

افدرین و سودوافدرین ایزومر نوری هستند و هیچ تفاوتی از لحاظ کروماتوگرافی و طیف سنجی جرمی ندارند، همراه با یکدیگر و در یک ردیف از جدول ۲ گزارش شده اند. این دو دارو به همراه آمفتامین و متامفتامین، برای بهبود حساسیت و قابلیت تشخیص به صورت مشتق سیلیله آنالیز و گزارش شده‌اند. در مورد آنالیز داروها علاوه بر تطبیق با زمان بازداری ماده استاندارد و جستجوی کتابخانه، کروماتوگرام جرمی رسم شده بر اساس یون‌های شاخص هر ماده و همچنین مقایسه طیف جرمی پیک آنالیت در نمونه با طیف استاندارد نیز برای تایید عدم یا حضور آنالیت مورد استفاده قرار گرفته است. شکل زیر، تشخیص سیبوترامین در یکی از نمونه‌های قرص‌های لاغری را نشان می‌دهد. نتایج حاصل از آنالیز نمونه‌های تهیه شده حضور دو مورد از داروهای مورد بررسی (سیبوترامین و کافئین) را در فرآورده‌های لاغری تایید کرد. جدول ۳ نشان دهنده نام فرآورده‌هایی است که حاوی این

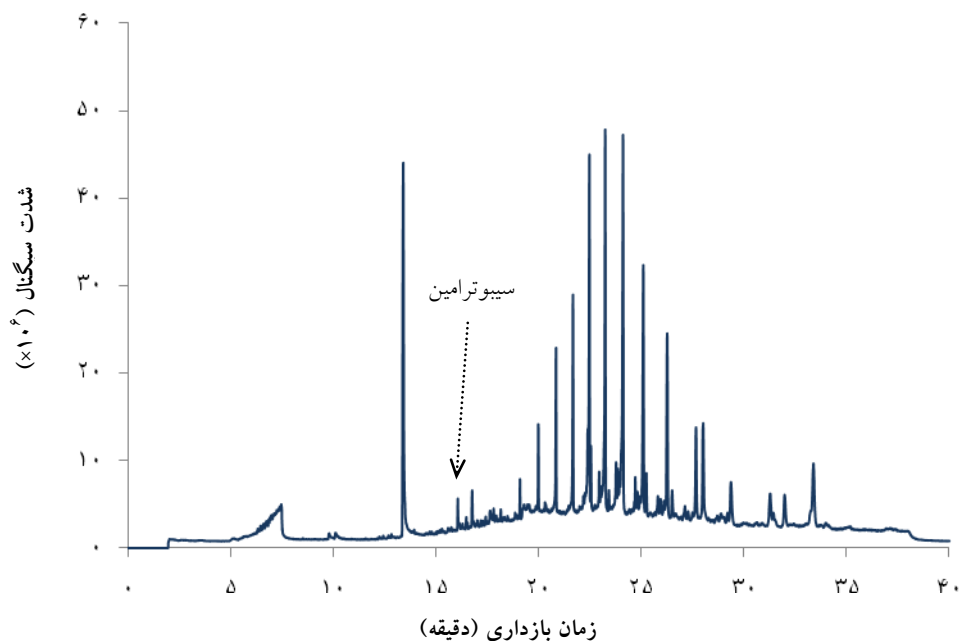
جدول ۱: مشخصات ظاهری محصولات لاغری تهیه شده

وزن هر واحد (گرم)	شکل ظاهری	نام تجاری محصول
۰/۲۴۵۱	کپسول حاوی پودر سبز	مچیک اسلیم
۰/۲۶۸۴	کپسول حاوی پودر سبز	فیل اسلیم
۰/۲۸۶۷	کپسول حاوی پودر سفید	رداکت
۰/۰۷۲۱	کپسول حاوی ماده ژلاتینی	هودیا
۰/۵۴۱۲	کپسول حاوی پودر سبز	اسلیم می
۰/۲۶۷۸	کپسول حاوی پودر سبز	پارت اسلیم
۰/۲۱۸۴	کپسول حاوی پودر سبز	فست اسلم
۰/۶۳۹۱	کپسول حاوی پودر سبز	شنگ بانگ فنگ
۰/۲۸۲۴	کپسول حاوی پودر سبز	سوپر اسلیم
۰/۰۶۹۸۳ (۰/۱۷۰۱)	قرص سخت	اسلیم کویک*
۰/۲۳۴۰	کپسول حاوی پودر سبز	اپل بیوتی
۰/۴۵۷۸	کپسول حاوی پودر سبز	فرآورده داخلی

* فرآورده اسلیم کویک در دو نوبت و از دو فروشگاه تهیه شد.

جدول ۲: مشخصات تجزیه‌ای آنالیت‌ها

نام دارو	زمان بازداری (دقیقه)	یون‌های شاخص جرمی	حد تشخیص (میلی گرم بر لیتر)
کدئین	۲۲/۶۴	۲۲۹-۴۲-۱۶۲-۲۹۹	۱/۰
کافئین	۱۶/۸۳	۸۲-۶۷-۵۵-۱۰۹-۱۹۴	۰/۵
کلردیازپوکساید	۲۳/۸۲	۲۹۹-۲۸۴-۲۸۳-۲۸۲	۰/۵
آگرازیام	۲۱/۴۱	۲۶۷-۲۶۸-۲۳۹-۲۰۵	۵/۰
متامفتامین	۸/۵۸	۵۶-۹۱-۵۸	۱/۱
سرتالین	۲۱/۵۵	۲۶۲-۱۵۹-۲۷۶-۲۷۴	۱/۰
دیازپام	۲۱/۹۶	۲۵۵-۲۸۴-۲۸۳-۲۵۶	۲/۰
مورفین	۲۲/۰۹	۲۱۵-۱۶۲-۴۲-۲۸۵	۳/۵
کلونازپام	۲۵/۰۵	۳۱۶-۲۸۸-۳۱۴-۲۸۰	۱/۸
اکستازی	۱۳/۰۵	۳۰-۵۱-۷۷-۱۳۵-۵۸	۱/۱
سیبوترامین	۱۶/۸	۱۱۵-۷۲-۱۱۴	۰/۱
افدرین / سودوافدرین (مشتق سازی شده)	۱۱/۲۵	۲۲۲-۷۳-۵۸	۰/۰۱
آمفتامین (مشتق سازی شده)	۱۰/۱۵	۱۹۲-۷۳-۱۱۶	۰/۰۲
متامفتامین (مشتق سازی شده)	۱۱/۱۲	۲۰۶-۷۳-۱۳۰	۰/۰۸
آپرازولام	۲۵/۹۹	۳۰۸-۲۷۹-۲۰۴	۲/۵



شکل: کروماتوگرام TIC مربوط به کپسول هودیا بدون مشتق سازی

جدول ۳: حضور سیبوترامین و کافئین در فرآورده های لاغری

نام تجاری محصول	سیبوترامین	کافئین
مجیک اسلیم	+	-
فیل اسلیم	+	+
رداکت	+	-
هودیا	+	-
اسلیم می	-	+
پارت اسلیم	-	+
فست اسلم	+	-
شنگ یان فنگ	+	+
سوپر اسلیم	+	-
اسلیم کوئیک	-	+
اسلیم کوئیک (۲)	+	+
اپل بیوتی	+	-
فرآورده داخلی	+	+

بحث

با اتمام آنالیز نمونه های انتخاب شده از فرآورده های لاغری موجود در بازار ایران، از بین داروهای غیرمجاز مورد بررسی، دو داروی سیبوترامین و کافئین در بخش عمده ای از این فرآورده ها مشاهده شدند. سیبوترامین یک داروی بی اشتها کننده محسوب می شود که تولید، تجویز و فروش آن در ایران و بسیاری کشورهای دیگر ممنوع است. دلیل این امر نیز عوارض جانبی نامطلوب و پرمخاطره ای سیبوترامین بوده است. با این حال بسیاری از سازندگان فرآورده های لاغری بدون ذکر وجود چنین داروهای شیمیایی در ترکیب فرآورده ها، معمولا این محصولات را با نام فرآورده های دارای فرمولاسیون گیاهی و طبیعی معرفی و عرضه می کنند. کافئین نیز اگر چه به صورت طبیعی در برخی از گیاهان وجود دارد و مقادیر کم آن بی خطر در نظر گرفته می شود، ولی با توجه به مخاطرات همراه با مصرف مقادیر زیاد این ماده، وجود و مقدار آن باید در فرآورده های تجاری ذکر شود. در هیچ یک از

فرآورده های لاغری مورد بررسی، اطلاعاتی در مورد فرمولاسیون واقعی (گیاهی و شیمیایی) و افزودنی های به کار رفته ارائه نشده بود. نکته مهم دیگر در مورد حضور داروهای غیرمجاز در فرآورده های لاغری، تفاوت دسته های متفاوت از یک فرآورده خاص است. همانند آن چه در مورد فرآورده ای اسلیم کوئیک مشاهده شد. در این محصول حضور سیبوترامین تنها در یکی از دو محصول خریداری شده (با فاصله زمانی و مکانی) تشخیص داده شد. دلیل این موضوع را می توان در عدم وجود استاندارد معتبر برای تهیه این فرآورده ها، عدم رعایت الزامات کنترل و تضمین کیفیت در تولید آن ها و یا اعمال تغییرات در فرمولاسیون محصولات بواسطه بازخوردهای اجتماعی و قانونی، دانست. در مطالعه ای مشابه حضور ترکیبات غیرمجاز در قرص ها و کپسول های کاهش وزن وارد شده از کشور چین مورد بررسی قرار گرفته است (۲۶) که برخی از نمونه ها و همچنین داروهای مورد مطالعه

حضور آنها نشده است. نتایج این پژوهش و فعالیت های مشابه، لزوم نظارت بر واردات و عرضه‌ی محصولات گیاهی لاغری و همچنین تدوین و اعمال استانداردهای مرتبط با کیفیت و فرمولاسیون این فرآورده‌ها را مشخص می‌سازد.

تقدیر و تشکر

از دفتر تحقیقات کاربردی پلیس مبارزه با مواد مخدر ناجا به خاطر حمایت مالی پژوهش مذکور و تأمین استانداردهای داروهای مخدر کمال تشکر را داشته و نیز از همکاری صمیمانه سرکار خانم ملک بالا بی‌نهایت سپاسگزاریم. همچنین از آزمایشگاه مرکزی پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، جناب آقای دکتر تبار حیدر و سرکار خانم مه‌دا سلطان نژاد به خاطر کمک‌های بی‌شائبه تشکر می‌شود. ضمناً از شرکت‌های داروسازی داروپخش، حکیم و دکتر عبیدی به خاطر در اختیار گذاشتن استانداردهای دارویی تشکر و قدردانی می‌شود.

مشابه با فرآورده‌ها و داروهای بررسی شده در این تحقیق بوده است. بر اساس نتایج به دست آمده، وجود هورمونهای تیرویدی تری‌یدوتیرونین، تیروکسین و ماده روانگردان پی سی پی (گرد فرشته) در تعدادی از نمونه‌ها مشخص شده است.

نتیجه‌گیری

همان‌طور که در مقدمه‌ی مقاله و مرور تحقیقات مشابه در سایر کشورها بیان شد، برای ایجاد و افزایش اثر محصولات لاغری، در برخی موارد داروهای غیرمجاز به فرمولاسیون آنها افزوده می‌شود. با توجه به واردات، توزیع و عرضه‌ی گسترده و بدون کنترل فرآورده‌های لاغری در ایران، همراه با تبلیغ منشاء گیاهی و فرمولاسیون طبیعی آنها، مخاطراتی جدی سلامت مصرف‌کنندگان این دسته از فرآورده‌ها را تهدید می‌کند. داده‌های حاصل از تجزیه نمونه‌های انتخاب شده نشان داد که برخی از انواع این دسته فرآورده‌ها حاوی داروهای غیرمجازی هستند که در برگیرنده مشخصات و تبلیغات آنها اشاره‌ای به مقدار و یا حتی

References

- de Carvalho LM, Martini M, Moreira APL, de Lima A PS, Correia D, Falcao T, et al. Presence of synthetic pharmaceuticals as adulterants in slimming phytotherapeutic formulations and their analytical determination. *Forensic Sci International* 2011; **204**: 6-12.
- Pirnay S, Ricordel I, Libong D, Bouchonnet S. Sensitive method for the detection of 22 benzodiazepines by gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2002; **954**: 235-245.
- Cohen PA. Imported fenproporex-based diet pills from Brazil: a report of two cases. *J Gen Intern Med* 2009; **24**: 430-433.
- Jung J, Clausen MH, Weinmann W. Anorectic sibutramine detected in a Chinese herbal drug for weight loss. *Forensic Sci Int* 2006; **161**: 221-222.
- Almeida AE, Ribeiro ML, Polese L. Determination of amfepramone hydrochloride, fenproporex, and diazepam in so-called "natural" capsules used in the treatment of obesity. *J Liq Chromatogr Relat Technol* 2000; **23**: 1109-1118.
- RIVM Report 370030002/2009, Trends in drug substances detected in illegal weight-loss medicines and dietary supplements. A 2002-2007 survey and health risk analysis. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370030002.pdf>.
- Al-Safi SA, Ayoub NM, Ayuob AM, Al-Momany E, Al-Doghim I, Al-Balas M, et al. Public awareness of the abuse of herbs and drugs to decrease body weight: a novel national survey in Jordan. *J Public Health* 2008; **16**: 205-213.
- Cianchino V, Acosta G, Ortega C, Martinez LD, Gomez MR. Analysis of potential adulteration in herbal medicines and dietary supplements for the weight control by capillary electrophoresis. *Food Chem* 2008; **108**: 1075-1081.
- Corns C, Metcalfe K. Risks associated with herbal slimming remedies. *J Royal Soc Promot Health* 2002; **122**: 213-219.
- Ku Y R, Chang Y S, Wen K C, Ho L K. Analysis and confirmation of synthetic anorexics in adulterated traditional Chinese medicines by high-performance capillary electrophoresis. *J Chromatogr A* 1999; **848**: 537-543.
- Piette V, Parmentier F. Analysis of illicit amphetamine seizures by capillary zone electrophoresis. *J Chromatogr A* 2002; **979**: 345-352.
- Ernst E. Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines. *Trends Pharm Sci* 2002; **23**: 136-139.
- Ernst E. Adulteration of Chinese herbal medicines with synthetic drugs: a systematic review. *J Int Med* 2002; **252**: 107-113.
- Liang Q, Qu J, Luo G, Wang Y. Rapid and reliable determination of illegal adulterant in herbal medicines and dietary supplements by LC/MS/MS. *J Pharm Biomed Anal* 2006; **40**: 305-311.
- Mikami E, Goto T, Ohno T, Oka H, Kanamori H. Simultaneous analysis of seven benzodiazepines in dietary supplements as adulterants using high performance liquid chromatography and its application to an identification system for diazepam. *J Health Sci* 2005; **51**: 278-283.
- Liu SY, Woo SO, Koh HL. HPLC and GC-MS screening of Chinese proprietary medicine for undeclared therapeutic substances. *J Pharm Biomed Anal* 2001; **24**: 983-992.
- Bogusz MJ, Hassan H, Al-Enazi E, Ibrahim Z, Al-Tufail M. Application of LC-ESIMS-MS for

- detection of synthetic adulterants in herbal remedies. *J Pharm Biomed Anal* 2006; **41**: 554-564.
18. de Carvalho LM, Martini M, Moreira AP, Garcia SC, do Nascimento PC, Bohrer D. Determination of synthetic pharmaceuticals in phytotherapeutics by capillary zone electrophoresis with contactless conductivity detection (CEC4D). *Microchem J* 2010; **96**: 114-119.
 19. Shi Y, Sun C, Gao B, Sun A. Development of a liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of eight adulterants in slimming functional foods. *J Chromatogr A* 2011; **1218**: 7655-7662.
 20. Li Y, Hu J, Shi Y, Sun A, Sun C. Simultaneous Determination of Seven Adulterants in Slimming Functional Foods by HPLC-ESI-MS/MS. *Food Anal Method* 2011; **4**: 505-516.
 21. Csupor D, Boros K, Dankó B, Veres K, Szendrei K, Hohmann J. Rapid identification of sibutramine in dietary supplements using a stepwise approach. *Pharmazie* 2013; **68**: 15-18.
 22. Ariburnu E, Uludag M F, Yalcinkaya H, Yesilada E. Comparative determination of sibutramine as an adulterant in natural slimming products by HPLC and HPTLC densitometry. *J Pharm Biomed Anal* 2012; **64-65**: 77-81.
 23. Rebiere H, Guinot P, Civade C, Bonnet P A, Nicolas A. Detection of hazardous weight-loss substances in adulterated slimming formulations using ultra-high-pressure liquid chromatography with diode-array detection. *Food Addit Contam* 2012; **29**: 161-171.
 24. Li Y, Zhang H, Hu J, Xue F, Li Y, Sun C. A GC-EI-MS-MS Method for simultaneous determination of seven adulterants in slimming functional foods. *J Chromatogr Sci* 2012; **50**: 928-933.
 25. Doménech-Carbó A, Martini M, de Carvalho L M, Viana C, Doménech-Carbó M T, Silva M. Standard additions-dilution method for absolute quantification in voltammetry of microparticles. Application for determining psychoactive 1,4-benzodiazepine and antidepressants drugs as adulterants in phytotherapeutic formulations. *J Pharm Biomed Anal* 2013; **80**: 159-163.
 26. Marjan Khazan, Mehdi Hedayat, Sahar Askari, Fereidoun Aziz. [Content Analysis of of Chinese herbal pills for weight loss]. *J Res Med Sci* 2011; **35**: 209-214 (Persian).