

## Особливості дослідження кодеїну в комбінованих лікарських засобах

**Тетяна Вергун,**

Дніпропетровський НДЕКЦ, м. Дніпро, Україна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0118-7164>,  
e-mail: [t.vergun@ukr.net](mailto:t.vergun@ukr.net)

**Ольга Гуржій,**

канд-ка техн. наук, Дніпропетровський НДЕКЦ, м. Дніпро, Україна,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9753-1830>, e-mail: [gur2020ndekc@gmail.com](mailto:gur2020ndekc@gmail.com)

*Розглянуто можливості проведення порівняльного дослідження лікарських засобів, що містять підконтрольну речовину — кодеїн. Виконано підбір екстрагента та умов рідинної екстракції. Отримані результати можуть бути рекомендовані для впровадження в експертну практику.*

*Ключові слова: кодеїн; таблетка; лікарські засоби; екстракція; хроматографія.*

## Peculiarities of research on codeine in combination drug products

**Tetiana Verhun, Olga Hurzhii**

*The possibility of conducting comparative study of medicines containing the controlled substance codeine has been considered. Selection of the extractant has been carried out as well as liquid extraction conditions have been determined. Obtained results can be recommended for implementation in forensic expert practice.*

*Keywords: codeine, pill, medicines, extraction, chromatography.*

Проблема незаконного обігу наркотиків і немедичного вживання нарковмісних препаратів є глобальною проблемою сучасності. Одним із методів боротьби з розповсюдженням наркотичних засобів є встановлення джерела, каналів чи систем їх збуту. Перед слідством постають задачі визначення групової належності вилучених об'єктів та встановлення спільного джерела походження, що потребує проведення порівняльного дослідження речових доказів в умовах судової експертизи.

Під час діагностичного дослідження лікарських засобів, що містять у своєму складі кодеїн, судові експерти стикаються з певними проблемами: наприклад, відсутність розробленої методики проведення такого виду порівняльного дослідження, що ускладнює виконання експертизи або унеможлиблює його у зв'язку з відсутністю в експерта необхідних знань.

Кодеїн входить до складу протизапальних, противокашльових та знеболювальних лікарських препаратів. Окрім медичного вживання кодеїнівмісних лікарських засобів, із них також в умовах підпільних лабораторій кустарним способом синтезують дезоморфін, який має сильну наркотичну дію і значну токсичну дію на організм людини.

Кодеїн, як і морфін, є одним з основних алкалоїдів опію. За своєю структурою є метиловим ефіром морфіну. Назва згідно номенклатури ІЮПАК — (5- $\alpha$ , 6- $\alpha$ )-7,8-дидегідро-4,5-епокси-3-метокси-17-метилморфінан-6-ол [1]. При взаємодії

з кислотами кодеїн утворює відповідні солі. Найважливіші з них — гідрохлорид  $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ , температура плавлення — 280 °С; фосфат  $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$ , температура плавлення — 235 °С; сульфат  $(C_{18}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 3H_2O$ , температура плавлення — 278 °С [2].

Методи дослідження, які існують [1—5], не дають змоги провести порівняльне дослідження кодеїнівмісних лікарських засобів. Тож мета роботи — вивчити вплив природи розчинника (екстрагента) та рН середовища на ступінь екстракції кодеїну.

Для дослідження було обрано багатокомпонентні лікарські засоби з різноманітним вмістом активних фармацевтичних інгредієнтів:

- 1) Петалгін ІС, ТДВ «ІНТЕРХІМ», склад 1 таблетки: метамізол натрію моногідрат — 300 мг, парацетамол — 200 мг, кофеїн-бензоат натрію (у перерахунку на кофеїн) — 20 мг, фенобарбітал — 10 мг, кодеїн фосфат гемігідрат (у перерахунку на кодеїн основу) — 7 мг;
- 2) Кодтерпін ІС, ТДВ «ІНТЕРХІМ», склад 1 таблетки: кодеїн фосфат гемігідрат — 10,9 мг (у перерахунку на кодеїн основу — 8 мг), терпінгідрат — 250 мг, натрію гідрокарбонат — 250 мг;
- 3) *Klipal Codeine, Pierre Fabre Medicament*, склад 1 таблетки: парацетамол — 300 мг, кодеїн фосфат гемігідрат — 25 мг, (у перерахунку на кодеїн основу — 18,4 мг);
- 4) *Cod-Efferalgan, UPSA*, склад 1 таблетки: парацетамол — 500 мг, кодеїну фосфат гемігідрат

30 мг (у перерахунку на кодеїн основу — 22 мг).

По дві таблетки кожного досліджуваного лікарського засобу подрібнювали в агатовій ступці, перемішували до отримання гомогенних порошкоподібних речовин, від яких відбирали попередньо розраховану необхідну кількість. Дослідні розчини, які містять кодеїн в концентрації 1 мг/мл, готували методом багаторазової екстракції та багаторазової рідинної екстракції. Екстракцію проводили з використанням метанолу як екстрагента. Рідинну екстракцію — з використанням гексану, хлороформу та дихлорметану. Для забезпечення максимально можливої повноти екстракції застосовували тристадійну екстракцію з різних середовищ рН (рН = 2 та 10) однаковими об'ємами екстрагентів із подальшим об'єднанням отриманих об'ємів екстрактів в один. Дослідження отриманих екстрактів із кодеїнівмісних лікарських засобів проводили методом газової хроматографії з мас-селективним детектуванням із використанням приладу GC/MS Agilent Technologies 6890 N/5973 на капілярній колонці Agilent 19091 S-433 HP-5MS. Аналіз отриманих хроматограм дав змогу зробити такі висновки:

- найбільш інформативні профілі за кількістю екстрагованих компонентів були отримані з використанням метанолу як екстрагента, однак ступінь екстракції кодеїну не дає змоги коректно встановити його вміст;
- найбільшу повноту екстракції кодеїну було отримано з використанням дихлорметану та хлороформу з лужного середовища (рН = 10). Дихлорметан забезпечує кращу екстракцію кодеїну, ніж хлороформ, однак під час роботи

з дихлорметаном потрібно враховувати, що він є низькокиплячим розчинником, а тому швидко випаровується при кімнатній температурі, що може вплинути на результати дослідження.

Отже, використання хроматографічного методу аналізу дає змогу розв'язувати в експертній практиці не тільки ідентифікаційні, а й діагностичні задачі під час дослідження багатоконпонентних об'єктів навіть із низькою концентрацією активних компонентів при правильно підібраних умовах екстракції та типу екстрагента.

#### Перелік джерел посилання

1. Фармацевтична хімія / П. О. Безуглий та ін. Вінниця, 2017. 560 с.
2. Крамаренко В. П. Токсикологічна хімія : підручник. Київ, 1995. 423 с.
3. Головенко Н. Я., Борисюк І. Ю., Гихер З. А., Єгорова А. В., Анельчик А. В. Використання тесту «розчинення» для вивчення відтворюваності лікарських засобів на прикладі комбінованого препарату «ПАРАКОД ІС». *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 4. С. 24—30.
4. Блажеєвський М. Є., Анацька Я. Ю., Кисіль О. П. Вольтамперометричне визначення кодеїну фосфату в лікарських формах у вигляді п-оксиду, одержаного за допомогою калій гідрогенпероксомоносульфату. *Український медичний альманах*. 2012. Вип. 3. С. 28—30.
5. Рекомендуемые методы анализа опия, морфина и героина: рук-во для национал. лаб. эксперт. наркотиков. Нью-Йорк, 1998. URL: <https://syntheticdrugs.unodc.org/uploads/syntheticdrugs/documents/Forensics/stnar29.pdf> (дата звернення: 01.02.2023).

## Реалії сьогодення та основні напрями протидії організованій злочинності

**Вікторія Вінцук,**

канд. юрид. наук, доц., Харківський національний університет внутрішніх справ, м. Харків, Україна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4241-4474>, e-mail: vikaord1@gmail.com

*Розглянуто актуальні питання організації протидії організованій злочинності у всіх її проявах шляхом розв'язання проблем взаємодії суб'єктів та оперативно-розшукової діяльності.*

*Ключові слова: організована злочинність; взаємодія; правоохоронні органи; оперативно-розшукова діяльність.*

## Today's realities and the main directions of combating organized crime

**Viktoriia Vintsuk**

*Topical issues concerning organization of combating organized crime in all its manifestations by solving problems of subjects' interaction and carrying out crime detection and investigation are considered.*

*Keywords: organized crime, interaction, law enforcement agencies, crime detection and investigation.*