



DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.4.14364>

УДК 615.011:615.233:615.212.7

## ВИВЧЕННЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ДЕКСТРОМЕТОРФАНОУ ОРГАНІЧНИМИ РОЗЧИННИКАМИ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

М. М. Михалків<sup>1</sup>, І. Б. Івануса<sup>1</sup>, М. І. Дмитрів<sup>2</sup>, В. М. Яцюк<sup>3</sup>, В. М. Коробчук<sup>3</sup>

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>1</sup>*

*Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Тернопільській області<sup>2</sup>*

*Тернопільський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України<sup>3</sup>*

*[mikhalkiv@tdmu.edu.ua](mailto:mikhalkiv@tdmu.edu.ua)*

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
26.06.2023

Після доопрацювання / Revised:  
14.09.2023

Прийнято до друку / Accepted:  
20.09.2023

### Ключові слова:

дексстрометорфан;  
екстракція;  
органічний розчинник;  
електроліти-висолювачі;  
ступінь вилучення;  
рН розчину.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Вивчити умови екстракції (ефективний екстрагент, рН середовища, сторонні електроліти) декстрометорфану з водних розчинів.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконані із субстанцією декстрометорфану гідроброміду (серія № 6700-34-1, Fagron GmbH & Co. KG, Німеччина). У роботі використовували реактиви: хлороформ, діетиловий етер, гексан, натрію хлорид, амонію сульфат; 0,1 М розчини хлоридної кислоти і натрій гідроксиду. Спектрофотометричні вимірювання проводили на спектрофотометрі Lambda-25 (PerkinElmer, USA), вимірювання рН розчинів – на іономітрі моделі AI-123.

**Результати й обговорення.** Досліджено умови екстракції декстрометорфану з водного середовища (рН 3–12) різними органічними розчинниками. Встановлено, що найвищий ступінь вилучення декстрометорфану (82,64 %) досягається при екстрагуванні хлороформом з лужних водних розчинів (рН 10). Вилучення декстрометорфану з водного розчину гексаном спостерігається починаючи з рН 5. Це дозволяє використовувати гексан, як екстрагент для очищення органічних витяжок, отриманих при ізолюванні декстрометорфану з біологічного матеріалу. Додавання в екстракційну систему електролітів-висолювачів супроводжується підвищенням ступеня вилучення декстрометорфану з кислих розчинів хлороформом, діетиловим ефіром та гексаном і не впливає на ефективність його екстракції з лужних розчинів.

**Висновки.** Найефективнішим екстрагентом декстрометорфану з водних лужних розчинів (рН 10) є хлороформ. Гексан рекомендується використовувати для очищення органічних витяжок від домішок з слабкислого середовища (рН 5). Застосування електролітів-висолювачів під час екстрагування декстрометорфану буде дещо підвищувати ступінь вилучення зі слабкислих розчинів і не впливатиме на ефективність вилучення з лужних.

**Вступ.** За даними the National Survey on Drug Use and Health (США), близько 400 тисяч молодих людей зловживають ліками від кашлю та застуди впродовж року з метою отримання позитивного психоемоційного ефекту [1]. Одним із активних фармацевтичних інгредієнтів у таких засобах, в тому числі, є декстрометорфан (DXM) – це d-ізомер опіатного агоніста леворфанолу. Він є ефективним протикашльовим засобом, який широко використовується з 60-х років 20-го століття у багатьох безрецептурних ліках від кашлю та застуди [2]. В терапевтичних дозах DXM є безпечним і ефективним [2–6], але викликає ейфоричні, галюциногенні та дисоціативні ефекти у високому дозуванні, які й є причиною його нелікарського вживання [7, 8]. DXM часто зловживають люди із певним видом наркотичної залежності, змішуючи його з героїном, морфіном та опіатами або іншими речовинами, з метою посилення фармакологічних ефектів або зменшення залежності від згаданих наркотиків [2].

Silva A. R. та співавтори, а також Okland T. із співавторами відносять декстрометорфан до проліків і вважають, що при надходженні в організм він під впливом системи CYP2D6 перетворюється до надпотужного дексторфану [2, 3]. Деякі вчені вважають, що саме швидкий метаболізм стає причиною швидкої та інтенсивної ейфорії [2, 8, 9].

DXM пригнічує зворотне захоплення серотоніну, сприяє вивільненню серотоніну та протидіє рецепторам N-метил-D-аспартату (NMDA) [2–5, 7, 9]. Антагонізм NMDA рецепторів також пов'язаний із постсинаптичною стимуляцією 5-HT<sub>2A</sub> рецептора, що може сприяти розвитку серотонінового синдрому. Антагонізм DXM щодо NMDA рецепторів схожий за дією до кетаміну або фенциклідину, саме він є причиною галюциногенних ефектів [4, 10, 11]. Є випадки не тільки гострого отруєння DXM, а й отруєнь, наслідком яких стали самогубства та вбивства [10].

На фармацевтичному ринку світу, в тому числі й України, DXM доступний у вигляді різних форм лікарських засобів (таблетки, сиропи, льодяники, каплетки, суспензії та капсули), які можуть бути як монопрепаратами, так і містити інші активні інгредієнти: анальгетики, антигістамінні та відхаркувальні засоби [12, 13].

На сьогоднішній день DXM не належить до переліків наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів (постанова кабінету міністрів України № 770 від 6 травня 2000 р.) і не перебуває у Переліку отруйних та сильнодіючих лікарських засобів (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 серпня 2007 року N 490) [14, 15].

У хіміко-токсикологічному аналізі широко застосовуються екстракційні методи для виділення токсикологічно важливих речовин із витяжок, які одержані шляхом настоювання біологічного матеріалу з ізолюючими рідинами, для концентрування, очистки та розділення [16–18]. Селективність екстрагування за-

лежить не тільки від властивостей екстрагента і речовини, яку екстрагують, але й від умов проведення екстракції, зокрема, рН середовища водної фази, наявності електролітів та температури. При використанні екстракції немає хімічного перетворення речовин, які розділяються, і утворення побічних продуктів. Речовини, виділені за допомогою методу екстракції, як правило, не містять домішок.

**Метою дослідження** було вивчити умови екстракції (екстрагент, рН середовища, сторонні електроліти) декстрометорфану з водних розчинів.

**Матеріали і методи.** Для вирішення поставленої мети нами було використано субстанцію декстрометорфану гідроброміду моногідрату (серія № 6700-34-1, Fagron GmbH & Co. KG, Німеччина). Як екстрагенти використовували органічні розчинники хлороформ (фарм.), діетиловий етер (фарм.), гексан (х.ч.), як висолювачі – натрій хлорид (ч.д.а.) та амоній сульфат (ч.д.а.). Для створення певного значення рН використовували 0,1 моль/л розчин кислоти хлоридної та 0,1 моль/л розчин натрій гідроксиду. Кислотність середовища контролювали потенціометрично, застосовуючи іонмір моделі AI-123. Для вимірювання абсорбції УФ-світла використовували спектрофотометр Lambda-25 з кварцевими кюветами (товщина поглинаючого шару 1 см).

**Результати й обговорення.** Для екстракції DXM використовували органічні розчинники, які найчастіше застосовуються в хіміко-токсикологічному аналізі при екстракції «лікарських» отрут з біологічного матеріалу: хлороформ, діетиловий ефір, гексан. Екстракцію проводили зазначеними розчинниками з водного середовища одноразово при різних значеннях рН (від 3,0 до 12,0) за наступною методикою.

Точну наважку DXM масою 0,1 г кількісно перенесли в мірну колбу на 200,00 мл, розчиняли у дистильованій воді і доводили об'єм розчину водою до позначки. Аліквоту об'ємом 50,00 мл перенесли в мірну колбу на 250,00 мл і доводили об'єм розчину до позначки водою. З одержаного розчину відбирали аліквоту 20,00 мл, доводили рН (від 3 до 12) 0,1 моль/л розчинами хлоридної кислоти або натрій гідроксиду, перенесли в ділільну лійку і екстрагували DXM 10,00 мл відповідного органічного розчинника протягом 15 хвилин. Після струшування лійку залишали на 10 хвилин для розділення фаз. Шар органічного розчинника відділяли, фільтрували через безводний натрій сульфат у мірну колбу на 25,00 мл. Об'єм розчину доводили відповідним розчинником до позначки.

Кількісний вміст DXM в одержаних розчинах визначали методом УФ-спектрофотометрії. Абсорбцію розчинів вимірювали за довжини хвилі  $\lambda=282$  нм. Для розрахунку вмісту використовували попередньо розраховані значення питомих коефіцієнтів світлопоглинання DXM в хлороформі та діетиловому ефірі ( $A_{1\text{cm}}^{1\%}=80,83$  та  $A_{1\text{cm}}^{1\%}=75,93$  відповідно) [19].

Для розрахунку ступеня вилучення декстрометорфану н-гексаном ми використовували метод градуального графіка.

*Побудова градуального графіка.*

*Вихідний розчин.* Наважку декстрометорфану гідроброміду розчиняли у воді. Переносили у ділильну ліжку і підлужнювали 10 % розчином натрій гідроксиду до рН=10 за універсальним індикаторним папірцем та трикратно екстрагували хлороформом. Органічний шар збирали і випарювали на водяному огрівнику. Чашку охолоджували і зважували, після чого розчиняли DXM у н-гексані і кількісно переносили в мірну колбу на 250,00 мл. Чашку знову зважували, визначали масу основи DXM. Розчин доводили н-гексаном до позначки.

*Розчини порівняння.* 25,00 мл вихідного розчину поміщали в мірну колбу місткістю 100,00 мл і доводили об'єм розчину н-гексаном до позначки.

У мірні колби місткістю 25,00 мл поміщали по 1,00; 2,50; 5,00 та 7,50 мл отриманого розчину в трьох повторюваностях. Доводили об'єм розчинів н-гексаном і вимірювали абсорбцію за довжини хвилі 282 нм. Як компенсаційний розчин використовували н-гексан. За одержаними результатами будували графік (рис. 1).

На основі визначених значень вмістів DXM розраховували ступінь однократної екстракції (R) декстрометорфану, користуючись формулою:

$$R = (A \times 100) / N,$$

де R – ступінь вилучення (екстракції) речовини, %; A – кількість речовини, яка екстрагується органічним розчинником; N – загальна (початкова) кількість речовини у водному розчині.

Результати експериментального вивчення залежності ступеня вилучення DXM від кислотності середовища наведені на рисунку 2.

Як випливає з представлених результатів, максимальні кількості DXM екстрагуються з лужного середовища при рН=10 хлороформом (82,64 %). Менші кількості екстрагуються діетиловим ефіром і гексаном при рН=11 (63,71 % та 67,49 % відповідно). Як показали результати наших досліджень, вилучення DXM гексаном із водного розчину розпочинається з рН=5. Це дає можливість у подальшому при розробці найефективнішого методу ізолювання використовувати гексан для очистки витяжки від домішок.

У судово-хімічному аналізі електроліти застосовуються для осадження білкових речовин при виділенні отрути із біологічного матеріалу. Так, у методі Крамаренка використовується амонію сульфат, в методі Карташова – натрію хлорид [20]. Тому, з метою розробки оптимальних умов виділення, слід було вивчити вплив електролітів (натрій хлориду і амоній сульфату різних концентрацій) на ступінь вилучення DXM різними розчинниками.

Вплив електролітів різної концентрації на ступінь вилучення DXM досліджували при рН 3 і 10, що відповідали значенням початку і максимуму екстракції DXM з водного розчину.

Точну наважку декстрометорфану гідроброміду (0,05 г) поміщали в мірну колбу місткістю 100,00 мл і розчиняли в дистильованій воді, об'єм розчину доводили водою до позначки.

У п'ять мірних колб місткістю 50,00 мл вносили відповідну кількість солей (концентрація кінцевого розчину повинна бути 5 %, 25 % натрію хлориду і 5 %, 25 % амоній сульфату).

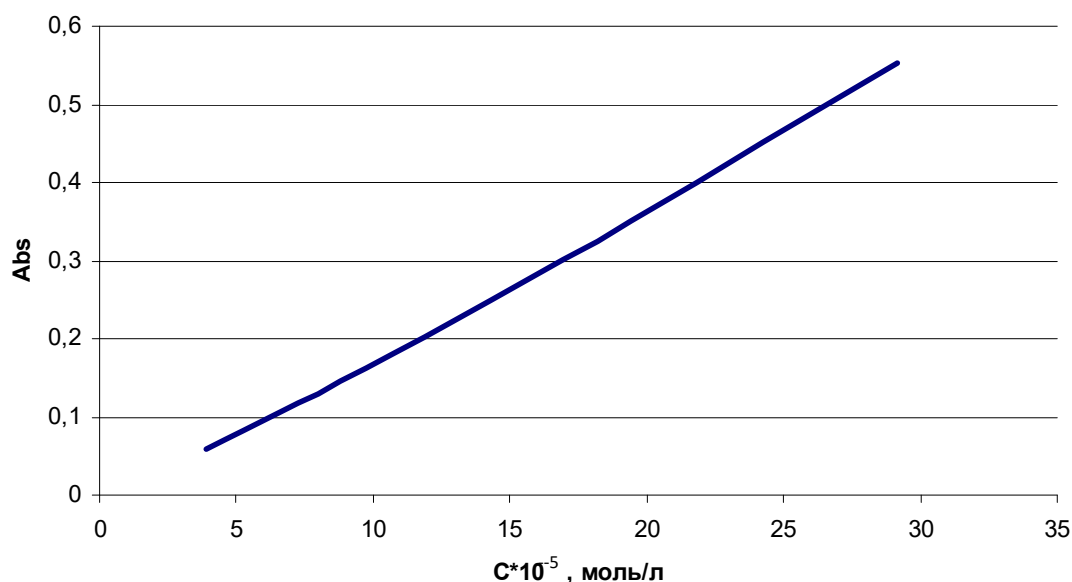


Рис. 1. Залежність абсорбції гексанових розчинів DXM від концентрації.

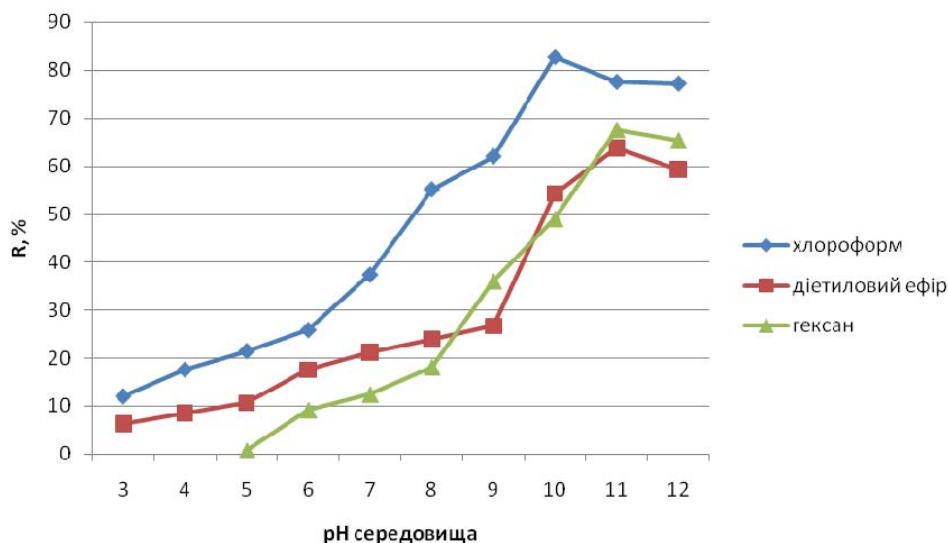


Рис. 2. Залежність ступеня вилучення (R, %) DXM органічними розчинниками від рН середовища.

25 % і 50 % амонію сульфату), сіль розчиняли у невеликій кількості води, після чого в кожен колбу вносили по 10,00 мл приготовленого водного розчину DXM і доводили одержаний розчин до позначки водою.

З одержаного розчину відбирали аліквоту 10,00 мл, доводили рН цього розчину 0,1 моль/л розчином хлоридної кислоти до рН=3 або 0,1 моль/л розчином натрій гідроксиду до рН=10 (потенціометричний контроль рН). Після створення рН проводили однократну екстракцію 10,00 мл відповідного органічного розчинника. Суміші струшували протягом 15 хв та залишали на 10 хв для розділення фаз. Органічний шар відокремлювали і фільтрували через паперовий фільтр

з 5 г безводного натрію сульфату в мірну колбу місткістю 25,00 мл. Об'єм розчину в колбі доводили до позначки відповідним розчинником. Розчин спектрофотометрували за довжини хвилі 282 нм на спектрофотометрі Lambda-25, як компенсаційний розчин використовували відповідний органічний розчинник. Концентрацію DXM розраховували через молярний показник світлопоглинання або методом градуального графіка (як зазначено вище).

За одержаними даними розраховували ступінь вилучення DXM із водного середовища у присутності електролітів. Результати дослідження наведені у таблиці.

#### Таблиця

Вплив електролітів на ступінь вилучення декстрометорфану з водного розчину органічними розчинниками

Органічний розчинник	Електроліт	рН середовища	Ступінь екстракції, R %			
			концентрація електролітів			без електроліту
			5%	25%	50%	
Хлороформ	NaCl	3	32,84	32,02	–	12,05
	NaCl	10	72,13	83,87	–	82,64
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	3	15,42	30,24	33,62	12,05
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	10	85,22	77,16	72,13	82,64
Діетиловий етер	NaCl	3	12,41	14,20	–	6,32
	NaCl	10	51,8	52,4	–	54,24
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	3	7,90	15,31	23,72	6,32
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	10	52,68	53,16	52,2	54,24
Гексан	NaCl	3	2,8	3,4	–	–
	NaCl	10	47,3	49,5	–	48,90
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	3	6,6	12,9	14,28	–
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	10	49,4	48,70	48,24	48,90

Представлені в таблиці результати свідчать, що додавання в екстракційну систему електролітів позитивно впливає на підвищення ступеня однократної екстракції ДХМ із кислого середовища. Додавання солей при екстрагуванні ДХМ із лужного середовища практично не впливає на ступінь вилучення, що робить застосування електролітів при вилученні з лужного середовища неефективним. Підвищення ступеня вилучення ДХМ з кислих розчинів у присутності електролітів-висолювачів, порівняно зі ступенем вилучення без них, може бути пов'язане зі зростанням полярності розчину, що приводить до зменшення розчинності ДХМ-основи у воді.

Отримані результати дадуть змогу розробити методику ізолювання ДХМ із біологічного матеріалу, з можливістю подальшого її застосування в судово-токсикологічному та хіміко-токсикологічному аналізі.

**Висновки.** 1. Вивчено умови екстракції декстрометорфану з водних розчинів у залежності від при-

роди органічного розчинника та рН середовища. Найефективнішими умовами екстрагування є використання хлороформу при рН 10.

2. Екстракцію гексаном із кислого середовища (рН=5) можна використовувати для очистки витяжки в процесі виділення декстрометорфану з об'єктів біологічного походження.

3. Вивчено вплив електролітів: натрію хлориду (5 % та 25 %) та амонію сульфату (5 %, 25 %, 50 %) на ступінь вилучення декстрометорфану з водних розчинів органічними розчинниками. Додавання в екстракційну систему електролітів-висолювачів супроводжується підвищенням ступеня вилучення декстрометорфану з кислих розчинів і не впливає на ефективність його екстракції з лужних розчинів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## STUDY OF DEXTROMETHORPHAN EXTRACTION CONDITIONS BY ORGANIC SOLVENTS FROM AQUEOUS SOLUTIONS

M. M. Mykhalkiv<sup>1</sup>, I. B. Ivanusa<sup>1</sup>, M. I. Dmytriv<sup>2</sup>, V. M. Yatsyuk<sup>3</sup>, V. M. Korobchuk<sup>3</sup>

*1. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>1</sup>*

*State Service of Ukraine on Medicines and Drugs Control in Ternopil region<sup>2</sup>*

*Ternopil Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine<sup>3</sup>*

*mikhalkiv@tdmu.edu.ua*

**The aim of the work.** To study the extraction conditions (effective extragent, the medium pH, extraneous electrolytes) of dextromethorphan from aqueous solutions.

**Materials and Methods.** The substance of dextromethorphan hydrobromide was used for the analysis. Chloroform, diethyl ether, hexane, sodium chloride, ammonium sulfate; 0.1 M solutions of hydrochloric acid and sodium hydroxide were used as the reagents. Spectrophotometric measurements were performed on a Lambda-25 spectrophotometer (PerkinElmer, USA), pH of solutions was measured on an AI-123 ionometer.

**Results and Discussion.** The conditions of dextromethorphan extraction from an aqueous medium (pH 3–12) with various organic solvents were studied. It was established that the highest degree of dextromethorphan extraction (82.64 %) is achieved at extraction with chloroform from alkaline aqueous solutions (pH 10). The dextromethorphan extraction from aqueous solution with hexane is observed from pH 5. So hexane as an extragent may be used for cleaning organic extracts, which are obtained in a process of dextromethorphan, isolation from biological material. The addition of salting-out electrolytes to the extraction system is accompanied by an increasing of the degree of dextromethorphan extraction from acidic solutions by chloroform, diethyl ether and hexane and does not affect on the efficiency of its extraction from alkaline solutions.

**Conclusions.** Chloroform is the most effective extragent of dextromethorphan from alkaline aqueous solutions (pH 10). Hexane is recommended for cleaning organic extracts from impurities at a weakly acidic medium (pH 5). The salting-out electrolytes using during the dextromethorphan extraction will be slightly increased the degree of extraction from weakly acidic solutions and will be not affected on the efficiency of extraction from alkaline solutions.

**Key words:** dextromethorphan; extraction; organic solvent; salting-out electrolytes; degree of extraction; solution pH.

### Список бібліографічних посилань

1. Bilateral nephrolithiasis following ingestion of guaifenesin and dextromethorphan. E. Kim, M. Perlmutter, H. Zweber, J. Resch. *Urology Case Reports*, 2023. Vol. 50. P. 102481.
2. Side effects of dextromethorphan abuse, a case series. V. Ziaee, E. A. Hamed, A. Hoshmand et al. *Addictive Behaviors*. 2005. Vol. 30, Iss. 8. P. 1607–1613.

3. Silva A. R., Dinis-Oliveira R. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug metabolism reviews*. 2020. Vol. 52, Iss. 2. P. 258–282.
4. A case of aggressive psychosis in the setting of regular dextromethorphan abuse. T. Okland, M. Shirazi, M. Rylander, J. Holland. *Psychosomatics*. 2016. Vol. 6, Iss. 57. P. 655–656.
5. Jasinski D. R. Abuse potential of morphine/dextromethorphan combinations. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000. Vol. 19, Iss. 1. P. 26–30.
6. Zaremba M., Serafin P., Kleczkowska P. Antipsychotic drugs efficacy in dextromethorphan-induced psychosis. *Biomedicines*. 2023. Vol. 11, Iss. 1. P. 123.
7. Navarro A., Perry C., Bobo W. V. A case of serotonin syndrome precipitated by abuse of the anticough remedy dextromethorphan in a bipolar patient treated with fluoxetine and lithium. *General Hospital Psychiatry*. 2006. Vol. 1, Iss. 28. P. 78–80.
8. Szymanik-Grzelak H., Sołtyski J. Ostre zatrucie dekstrometofanem wśród nastolatków. *Pediatrica Polska*. 2012. Vol. 87, Iss. 5. P. 454–459.
9. Alan F. Schatzberg Understanding the Efficacy and Mechanism of Action of a Dextromethorphan-Bupropion Combination: Where Does It Fit in the NMDA Versus mu-Opioid Story? *Am J Psychiatry*. 2022. Vol. 179, Iss. 7. P. 448–450.
10. Logan B.K., Yeakel J.K., Goldfogel G., Frost M.P., Sandstrom G., Wickham D.J. Dextromethorphan abuse leading to assault, suicide, or homicide. *J Forensic Sci*. 2012. Vol. 57, Iss. 5. P. 1388–1394.
11. Journey J. D., Agrawal S., Stern E. Dextromethorphan toxicity. 2023. PMID: 30860737.
12. “Robo-tripping”: Dextromethorphan toxicity and abuse. D. Ritter, L. Ouellette, J. D. Sheets et al. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2019. Vol. 38, Iss. 4. P. 839–841.
13. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drz.com.ua>.
14. Постанова кабінету міністрів України від 6 травня 2000 р. № 770 Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-p#Text>
15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 серпня 2007 року N 490 Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1007-07#Text>
16. Дармограй Н. М., Галькевич І. Й. Вивчення умов екстракції міртазапіну органічними розчинниками з водних розчинів. *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 1. С. 37–39.
17. Осипчук Л. І., Галькевич І. Й. Методи виділення силденафілу з біологічного матеріалу. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2013. № 3–4. С. 42–45.
18. Давидович С. І., Галькевич І. Й. Порівняльна оцінка та розробка методів виділення сертиндолу з біологічного матеріалу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*. 2016. Вип. 26. С. 327–332.
19. Вивчення спектральних характеристик декстрометорфану / М. М. Михалків та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2022. № 3. С. 15–22.
20. Ніженковська І. В., Вельчинська О. В., Кучер М. М. Токсикологічна хімія: підручник для медичних (фарм.) ВНЗ IV рівнів акредитації. Видавництво Медицина, 2020. 372 с.

## References

1. Kim E, Perlmutter MC, Zweber H, Resch JC. Bilateral nephrolithiasis following ingestion of guaifenesin and dextromethorphan. *Urology Case Reports*. 2023;50:102481. doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102481
2. Ziaee V, Akbari Hamed E, Hoshmand A, Amini H, Kebriaeizadeh A, Saman K. Side effects of dextromethorphan abuse, a case series. *Addictive Behaviors*. 2005;30(8): 1607-13. doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.02.005
3. Silva AR, Dinis-Oliveira RJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dextromethorphan: clinical and forensic aspects. *Drug Metabolism Reviews*. 2020;52(2): 258-82. doi.org/10.1080/03602532.2020.1758712
4. Okland T, Shirazi M, Rylander M, Holland J. A Case of Aggressive Psychosis in the Setting of Regular Dextromethorphan Abuse. *Psychosomatics*. 2016;6(57):655–6. doi.org/10.1016/j.psym.2016.06.002
5. Jasinski DR. Abuse Potential of Morphine/Dextromethorphan Combinations. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000;19(1): 26-30. doi.org/10.1016/S0885-3924(99)00127-X
6. Zaremba M, Serafin P, Kleczkowska P. Antipsychotic Drugs Efficacy in Dextromethorphan-Induced Psychosis. *Biomedicines*. 2023;11(1): 123. doi.org/10.3390/biomedicines11010123
7. Navarro A, Perry C, Bobo WV. A case of serotonin syndrome precipitated by abuse of the anticough remedy dextromethorphan in a bipolar patient treated with fluoxetine and lithium. *General Hospital Psychiatry*. 2006;28(1): 78-80. doi.org/10.1016/j.genhosp-psych.2005.06.008
8. Szymanik-Grzelak H, Sołtyski J. Ostre zatrucie dekstrometofanem wśród nastolatków. *Pediatrica Polska*. 2012;87(5): 454-9. doi:10.1016/j.pepo.2012.08.004
9. Alan F. Schatzberg. Understanding the Efficacy and Mechanism of Action of a Dextromethorphan-Bupropion Combination: Where Does It Fit in the NMDA Versus mu-Opioid Story? *Am J Psychiatry*. 2022;179(7): 448-0. doi.org/10.1176/appi.ajp.
10. Logan BK, Yeakel JK, Goldfogel G, Frost MP, Sandstrom G, Wickham DJ. Dextromethorphan Abuse Leading to Assault, Suicide, or Homicide. *Journal of Forensic Sciences*. 2012;57(5): 1388-94. doi.org/10.1111/j.1556-4029.2012.02133.x
11. Journey JD, Agrawal S, Stern E. Dextromethorphan

- Toxicity. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 30860737
12. Ritter D., Ouellette L., Sheets J.D., Riley B., Judge B., Cook A., Jones J.S. "Robo-tripping": Dextromethorphan toxicity and abuse. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2019;38(4): 839-41. doi:10.1016/j.ajem.2019.10.001.
  13. State Register of Medicinal Products of Ukraine. URL: <http://www.drz.com.ua>.
  14. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated May 6, 2000 No. 770 On approval of the list of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-п#Text>
  15. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated August 17, 2007 N 490 On approval of the Lists of poisonous and potent medicinal products URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1007-07#Text>
  16. Darmohrai NM, Halkevych IY Investigation of condition of extraction of mirtazapine by organic solvents from aqueous solutions. *Pharmaceutical review*. 2012;1:37-9.
  17. Osypchuk LI, Halkevych IJ Methods of sildenafil isolation from biological material. *Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy & Medical Standardization*. 2013;3-4: 42-5.
  18. Davydovych SI, Halkevych, IY Comparative assessment and development of sertindole isolation methods from biological material. *Collection of scientific works of staff member of P. L. Shupyk NMAPE*. 2016;26: 327-32.
  19. Mykhalkiv MM, Yatsyuk VM, Korobchuk VM, Dmytriv MI, Ivanusa IB. Study of dextromethorphan spectral characteristics. *Pharmaceutical review*. 2022;3: 15-2. doi.org/10.11603/2312-0967.2022.3.13341
  20. Nizhenkovska IV, Velchynska OV, Kucher MM. *Toxicological chemistry: Textbook for medical (pharmacological) universities of IV levels of accreditation*. Medicine Publishing House; 2020.

**Відомості про авторів**

**Михалків М. М.** – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: [mikhalkiv@tdmu.edu.ua](mailto:mikhalkiv@tdmu.edu.ua), ORCID 0000-0002-8574-6412.

**Івануса І. Б.** – канд. біол. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна. E-mail: [ivanusa@tdmu.edu.ua](mailto:ivanusa@tdmu.edu.ua), ORCID 0000-0002-9803-588X.

**Дмитрів М. І.** – магістр фармації, головний спеціаліст сектору державного контролю у сфері обігу лікарських засобів, медичної продукції та обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Тернопільській області, Тернопіль, Україна. E-mail: [Dmytriv\\_MI@dls.gov.ua](mailto:Dmytriv_MI@dls.gov.ua).

**Яцюк В. М.** – канд. хім. наук, заступник завідувача відділу досліджень матеріалів, речовин і виробів Тернопільського науково-дослідного експертно-криміналістичного центру МВС України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: [yatsuk-@ukr.net](mailto:yatsuk-@ukr.net), ORCID 0000-0002-0103-1250.

**Коробчук В. М.** – завідувач відділу досліджень матеріалів, речовин і виробів Тернопільського науково-дослідного експертно-криміналістичного центру МВС України, м. Тернопіль, Україна. E-mail: [korob73@ukr.net](mailto:korob73@ukr.net), ORCID: 0000-0002-7784-3335.

**Information about the authors**

**Mykhalkiv M. M.** – PhD (Biology), Associate Professor of the Pharmaceutical Chemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: [mikhalkiv@tdmu.edu.ua](mailto:mikhalkiv@tdmu.edu.ua), ORCID 0000-0002-8574-6412.

**Ivanusa I. B.** – PhD (Biology), Associate Professor of the Pharmaceutical Chemistry Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. E-mail: [ivanusa@tdmu.edu.ua](mailto:ivanusa@tdmu.edu.ua), ORCID 0000-0002-9803-588X.

**Dmytriv M. I.** – master (Pharmacy), Chief Specialist of the State Control Sector in the Sphere of Circulation of Medicines, Medical Products and Circulation of Narcotic Drugs, Psychotropic Substances and Precursors, State Service on Medicines and Drugs Control in Ternopil region, Ternopil, Ukraine. E-mail: [Dmytriv\\_MI@dls.gov.ua](mailto:Dmytriv_MI@dls.gov.ua).

**Yatsyuk V. M.** – PhD (Chemistry), Deputy Head of the Materials, Substances and Products Research Department of the Ternopil Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: [yatsuk-@ukr.net](mailto:yatsuk-@ukr.net), ORCID 0000-0002-0103-1250.

**Korobchuk V. M.** – Head of the Materials, Substances and Products Research Department of the Ternopil Research Expert Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Ternopil, Ukraine. E-mail: [korob73@ukr.net](mailto:korob73@ukr.net), ORCID: 0000-0002-7784-3335.