SECTION: CHEMISTRY AND PHARMACEUTICALS

КОФЕЇН

Сирова Ганна Олегівна
д.фарм.н., професор
Козуб Світлана Миколаївна
к.техн.н., доцент
Чаленко Наталія Миколаївна
к.фарм.н., старший викладач
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Кофеїн – це гетероциклічний алкалоїд пуринового ряду, що діє як психостимулятор. Це безбарвна кристалічна речовина з гірким смаком, структурно схожа на аденін, що дозволяє їй блокувати аденозинові рецептори в мозку, запобігаючи втомі. Перший повний лабораторний синтез кофеїну здійснив німецький хімік-органік Еміль Фішер у 1895 році, за що згодом, у 1902 році, отримав Нобелівську премію. Він же встановив структурну формулу цієї речовини, синтезувавши її з ксантину: 1,3,7-триметил-3,7-дигідро-1H-пурин-2,6-діон (рис. 1).

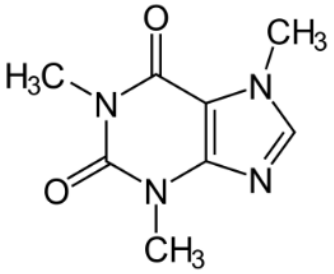


Рис. 1 Кофеїн.

Кофеїн є алкалоїдом рослинного походження, що міститься в багатьох рослинах. Основними природними джерелами цієї речовини є кавове дерево, чай і какао, тоді як мате та гуарана використовуються рідше – переважно у складі чайних напоїв, а останнім часом також у складі енергетичних продуктів. При цьому гуарана привертає особливу увагу завдяки високому вмісту кофеїну та порівняно низькому вмісту теоброміну й теофіліну. Також кофеїн входить до складу деяких безалкогольних напоїв, зокрема, коли, яку традиційно пов’язують із горіхами коли. У звичайних безалкогольних напоях вміст кофеїну зазвичай становить приблизно 10–50 мг на порцію. В енергетичних напоях його кількість, як правило, вища й часто сягає близько 80 мг на порцію.

Кофеїн належить до речовин, що стимулюють діяльність центральної нервової системи (ЦНС). Його дія пов’язана з посиленням процесів збудження в корі головного мозку, унаслідок чого можуть підвищуватися розумова й фізична працездатність, зменшуватися відчуття втоми та сонливості, а також зростає

рухова активність. Водночас надмірне вживання кофеїну може мати протилежний ефект і спричиняти перенапруження нервової системи, тому під час оцінки його впливу важливо враховувати індивідуальні особливості організму. Кофеїн також здатний послаблювати дію снодійних і наркотичних засобів та підвищувати рефлекторну збудливість спинного мозку.

Окрім впливу на нервову систему, кофеїн діє і на серцево-судинну систему. Під його впливом серцева діяльність активізується, а серцеві скорочення можуть ставати сильнішими й частішими. У разі колаптоїдних або шокових станів можливе підвищення артеріального тиску, тоді як за нормальних показників тиску істотні зміни спостерігаються не завжди. Це пояснюється тим, що одночасно з активацією судинного центру і серця відбувається розширення судин скелетних м'язів, а також судин мозку, серця і нирок, хоча судини органів черевної порожнини при цьому можуть звужуватися. Крім того, кофеїн стимулює секреторну діяльність шлунка.

Історично кофеїн використовували як аналептичний засіб при станах, що супроводжувалися пригніченням ЦНС та дихання. Це було пов'язано з його здатністю зменшувати сонливість, підвищувати збудливість ЦНС і частково стимулювати дихання. У фармакологічних довідниках досі можна знайти згадки про кофеїн або кофеїн-бензоат натрію як засіб, що використовували при пригніченні дихання на тлі передозування депресантами ЦНС.

Після вживання кофеїн швидко й майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті; у більшості випадків цей процес відбувається протягом приблизно 30–45 хвилин, а максимальна концентрація в плазмі крові досягається в межах від 15 хвилин до 2 годин. Середній період напіввиведення кофеїну в дорослих зазвичай становить близько 4–6 годин, хоча він може змінюватися залежно від індивідуальних особливостей організму, способу життя та супутніх чинників. Кофеїн легко розподіляється в тканинах організму, а за регулярного вживання може формуватися звикання. При різкому припиненні постійного споживання можливий синдром відміни, який пов'язують насамперед із посиленням дії аденозину та появою таких симптомів, як головний біль, втома, сонливість і зниження працездатності.

Чисельні літературні дані свідчать про те, що кофеїн та сполуки метилксантину проявляють сечогінну дію. Дослідники вважають, що вживання 150-250 мг кофеїну, що еквівалентно 2-3 чашкам кави, призводить до короткочасної стимуляції сечовиділення у людей, які не вживали кофеїн протягом кількох днів, але спостерігається розвиток толерантності до сечогінного ефекту у людей, які регулярно вживають чай або каву. Було відзначено, що дози кофеїну, еквівалентні кількостям, що зазвичай містяться в стандартних порціях чаю, кави та газованих безалкогольних напоїв, здається, не мають сечогінної дії.

Основний метаболізм кофеїну відбувається в печінці за участю відповідної ферментної системи (CYP1A2). Унаслідок цього утворюються три головні диметилксантинові метаболіти: параксантин, теобромін і теофілін. Найбільшу частку становить параксантин – близько 84 %, тоді як на теобромін припадає

приблизно 12 %, а на теофілін – близько 4 %. Параксантин пов'язують переважно з посиленням ліполізу, теобромін – із м'якою судинорозширювальною та діуретичною дією, а теофілін – із розслабленням гладеньких м'язів бронхів. Водночас кількість теофіліну, що утворюється під час метаболізму кофеїну, значно менша за терапевтичні дози, які застосовують у клінічній практиці. Надалі ці метаболіти зазнають подальших перетворень і виводяться з організму переважно із сечею.

Молекула кофеїну за своєю будовою подібна до аденозину (рис. 2), завдяки чому вона може взаємодіяти з аденозиновими (пуриновими) рецепторами в головному мозку. У нормі аденозин виконує гальмівну функцію, послаблюючи нервове збудження, тоді як кофеїн, блокуючи його зв'язування з рецепторами, сприяє підвищенню активності нервової системи. За умов тривалого споживання кофеїну в клітинах мозку може збільшуватися кількість аденозинових рецепторів, через що чутливість до цієї речовини поступово знижується. При раптовому припиненні вживання кофеїну аденозин знову вільно зв'язується з наявними рецепторами, що може посилювати процеси гальмування та супроводжуватися відчуттям втоми, сонливістю, нудотою, зниженням настрою й іншими проявами. Зазвичай такі симптоми виникають через 12–24 години після відмови від кофеїну і можуть зберігатися від одного до кількох днів. У цей період для полегшення головного болю іноді застосовують аналгетики, а також невеликі дози кофеїну.

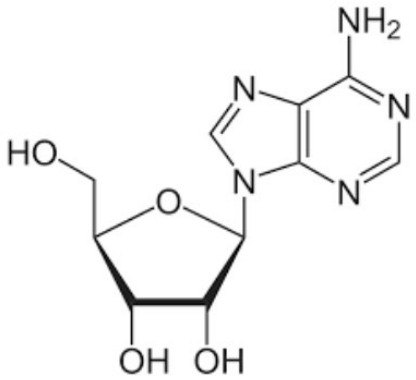


Рис. 2. Аденозин.

За умов щоденного вживання кофеїну його стимулювальний вплив на мозкову активність, а також судинозвужувальна дія поступово слабшають. Після припинення споживання кофеїну, навпаки, може спостерігатися посилення мозкового кровотоку, що пов'язують із розширенням кровоносних судин. Імовірно, такі ефекти зумовлені адаптаційними змінами в аденозиновій системі мозку, зокрема зміною кількості, типів і функціональних властивостей відповідних рецепторів. Саме ці процеси розглядають як один із механізмів формування толерантності до кофеїну та розвитку залежності від нього. Вважається, що ознаки залежності можуть з'являтися вже після відносно нетривалого періоду щоденного споживання, приблизно протягом одного тижня, причому для її підтримання інколи достатньо порівняно невеликих доз – близько 100 мг на добу.

При пероральному надходженні кофеїн швидко й майже повністю абсорбується в організмі людини. Його стимулювальна дія може проявлятися вже через 15–30 хвилин після вживання і зберігатися протягом кількох годин. Період напіввиведення кофеїну у дорослих характеризується значною варіабельністю та залежить від віку, маси тіла, вагітності, приймання лікарських засобів і загального стану здоров'я. У здорових дорослих середнє значення цього показника становить близько 4 годин, хоча в окремих випадках може коливатися приблизно від 2 до 8 годин.

Токсичність кофеїну визначається дозою, способом надходження в організм, масою тіла та індивідуальною чутливістю людини. Для кофеїну описано високі ризики при надмірному надходженні, особливо у разі вживання концентрованих форм. Летальна доза при пероральному прийманні для дорослої людини оцінюється в широких межах і зазвичай пов'язується з кількістю близько 150–200 мг на 1 кг маси тіла. У перерахунку на середню масу тіла це становить багато грамів речовини, тобто значно перевищує кількість кофеїну, яку людина зазвичай отримує зі звичайних напоїв. Водночас небезпека суттєво зростає при вживанні таблетованих або порошкоподібних форм кофеїну, оскільки вони дають змогу швидко отримати токсичну дозу.

Період напіввиведення кофеїну також не є сталим і залежить від віку, фізіологічного стану та супутніх чинників. У дорослих він у середньому становить близько кількох годин, однак може збільшуватися під впливом окремих лікарських засобів, зокрема гормональних контрацептивів, а також під час вагітності. У дітей тривалість виведення кофеїну з організму також може відрізнятися від показників, характерних для дорослих. Саме тому одна й та сама доза може мати різний ефект у різних людей.

Передозування кофеїном призводить до розвитку кофеїнової інтоксикації. Її прояви охоплюють як психічні, так і соматичні порушення. До найтиповіших симптомів належать неспокій, нервозність, підвищена збудливість, безсоння, посилений діурез, м'язові посмикування, прискорене серцебиття, тахікардія, порушення серцевого ритму, підвищення артеріального тиску та загальне психомоторне напруження. У тяжчих випадках можливі дезорієнтація, виражені афективні порушення, галюцинації, психотичні стани та інші тяжкі розлади нервової діяльності. Хоча смертельне передозування кофеїном при звичайному споживанні кави є малоймовірним, у медичній практиці описані випадки летальних наслідків, пов'язаних із навмисним або випадковим уживанням високих доз кофеїну у вигляді препаратів або концентратів.

Одним із важливих напрямів фармакологічного застосування кофеїну є його використання як ад'ювантного компонента у складі аналгетичних лікарських засобів. Такі композиції застосовують для лікування головного болю, мігрені, а також больового синдрому післяпологового, післяопераційного та стоматологічного походження. За даними літератури, введення кофеїну до складу знеболювальних препаратів може підвищувати їхню аналгетичну ефективність приблизно на 40 %. Це має практичне значення, оскільки посилення терапевтичної дії дає змогу зменшити кратність прийому або дозу

аналгетиків, а також потенційно знизити ризик небажаних ефектів і формування медикаментозної залежності, особливо у випадку препаратів, що містять опіоїдні компоненти.

Механізм ад'ювантної дії кофеїну є багатофакторним і може бути пов'язаний як із фармакокінетичними, так і з фармакодинамічними чинниками. Зокрема, у літературі описано здатність кофеїну впливати на біодоступність нестероїдних протизапальних засобів та ненаркотичних аналгетиків, що може сприяти більш повній реалізації їхньої терапевтичної дії. Крім того, потенціювання аналгетичного ефекту пов'язують з участю кофеїну в механізмах центральної холінергічної аналгезії, а також з його структурною подібністю до аденозину. Завдяки цьому кофеїн може блокувати Р1-пуринергічні рецептори головного мозку, що розглядається як один із можливих нейрохімічних механізмів його модулювальної дії.

Попередні експериментальні дослідження, проведені на кафедрі медичної та біоорганічної хімії Харківського національного медичного університету, були спрямовані на вивчення антиексудативної, аналгетичної та жарознижувальної активності відомих нестероїдних протизапальних засобів різної хімічної будови, зокрема парацетамолу, диклофенаку, ібупрофену, целекоксибу, рофекоксибу, мелоксикаму та ін. у поєднанні з кофеїном. Отримані результати узгоджуються з літературними даними та свідчать про здатність кофеїну потенціювати антиексудативну й аналгетичну активність досліджених препаратів. Крім того, встановлено, що у присутності кофеїну жарознижувальний ефект парацетамолу істотно посилюється та набуває більш пролонгованого характеру.

Таким чином, кофеїн є біологічно активною речовиною з вираженою стимулювальною дією на ЦНС, що зумовлює його широке поширення в харчових продуктах, напоях і фармакологічних засобах. Його дія визначається особливостями всмоктування, метаболізму та взаємодії з аденозиновими рецепторами, що забезпечують як корисні фізіологічні ефекти, так і можливі ризики при надмірному вживанні. Отже, ефективність і безпечність кофеїну безпосередньо залежать від дози, частоти споживання та індивідуальних особливостей організму людини.

Список використаних джерел

1. Чекман, І. С., Горчакова, Н. О., Туманов, В. А., Сирова, Г. О., Беленічєв, І. Ф., Загородній, М. І., & Яковлева, І. Ю. (2018). Біохімічні механізми дії кофеїну (огляд літератури). Фітотерапія. Часопис, (1), 4–8.
2. Лук'янова, Л. В., Сирова, Г. О., Грабовецька, Є. Р., Бачинський, Р. О., & Шаповал, О. В. (2012). Вивчення впливу диклофенак-натрію, кофеїну та їх композиції на емоційно-поведінкові реакції щурів в умовах формалінового набряку. Запорожский медицинский журнал, (6(75)), 5–7.
3. Сирова, Г. О., Грабовецька, Є. Р., Шаповал, Л. Г., & Бойко, Є. П. (2011). Експериментальне вивчення антиексудативної дії композицій диклофенаку натрію та ібупрофену з кофеїном. Експериментальна і клінічна медицина, (2(51)), 53–55.

4. Syrova, G. O., Tishakova, T. S., Savelieva, O. V., & Chalenko, N. M. (2025). Biochemical evaluation of anti-inflammatory action of celecoxib and caffeine in a formalin pain model in rats. Inter Collegas, 12(1), 5–11. https://doi.org/10.35339/ic.2025.12.1.sts
5. Poroch-Seriţan, M., Michitiuc, C. B., & Jarcău, M. (2018). Studies and research on caffeine content of various products. BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience, 9(1), 29–35. https://doi.org/10.70594/brain/v9.i1/3
6. Perrois, C., Strickler, S. R., Mathieu, G., Lepelley, M., Bedon, L., Michaux, S., Husson, J., Mueller, L., & Privat, I. (2015). Differential regulation of caffeine metabolism in Coffea arabica (Arabica) and Coffea canephora (Robusta). Planta, 241(1), 179–191. https://doi.org/10.1007/s00425-014-2170-7
7. Sinclair, C. J., & Geiger, J. D. (2000). Caffeine use in sports: A pharmacological review. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 40(1), 71–79.
8. Boppana, S. H., Peterson, M., Du, A. L., Kutikuppala, L. V. S., & Gabriel, R. A. (2022). Caffeine: What is its role in pain medicine? Cureus, 14(6), e25603. https://doi.org/10.7759/cureus.25603
9. Lima, J. de P. (2019). Caffeine and minor methylxanthines in coffee. In A. Farah (Ed.), Coffee: Production, quality and chemistry (pp. 543–564). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/9781782622437-00543
10. Fredholm, B. B. (2011). Notes on the history of caffeine use. In B. B. Fredholm (Ed.), Methylxanthines (pp. 1–9). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-13443-2_1
11. Perrone, D., & Farah, A. (2012). Analysis of caffeine by liquid chromatography-mass spectrometry. In V. R. Preedy (Ed.), Caffeine: Chemistry, analysis, function and effects (pp. 103–129). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/9781849734752-00103
12. Mehari, B., Redi-Abshiro, M., Chandravanshi, B. S., Atlabachew, M., Combrinck, S., & McCrindle, R. (2016). Simultaneous determination of alkaloids in green coffee beans from Ethiopia: Chemometric evaluation of geographical origin. Food Analytical Methods, 9(6), 1627–1637. https://doi.org/10.1007/s12161-015-0340-2
13. Babova, O., Occhipinti, A., & Maffei, M. E. (2016). Chemical partitioning and antioxidant capacity of green coffee (Coffea arabica and Coffea canephora) of different geographical origin. Phytochemistry, 123, 33–39. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.01.016
14. Wu, W., Chen, Z., Zhou, H., Wang, L., Li, X., Lv, Y., Sun, T., & Yu, L. (2024). Effects of acute ingestion of caffeine capsules on muscle strength and muscle endurance: A systematic review and meta-analysis. Nutrients, 16(8), 1136.
15. Ikeda-Murakami, K., Tani, N., Ikeda, T., Aoki, Y., & Ishikawa, T. (2022). Central nervous system stimulants limit caffeine transport at the blood–cerebrospinal fluid barrier. International Journal of Molecular Sciences, 23(3), 1862. https://doi.org/10.3390/ijms23031862
16. Aithal, N., & Kandasamy, Y. (2024). The Babyccino: The role of caffeine in the prevention of acute kidney injury in neonates—A literature review. Healthcare, 12(5), 529. https://doi.org/10.3390/healthcare12050529

17. Syrova, G., Lukianova, L., Prysiazhnyi, O., & Krasnikova, J. (2023). Perspective pharmaceutical composition of coxib with caffeine—Experimental studies of mnestic activity of rats in conditions of formaline edema. In Trends and modern methods of improving scientific ideas: Proceedings of the XXX International Scientific and Practical Conference, Melbourne, Australia, August 1–4, 2023 (pp. 97–99). International Science Group.
18. Syrova, G., Zavada, O., & Kozub, S. (2023). Experimental study of the peripheral component of the analgesic activity of pharmaceutical compositions of coxibs with caffeine. In Science and innovation of the modern world: Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference, London, United Kingdom, March 23–25, 2023 (pp. 158–164). Cognum Publishing House.
19. Syrova, G., Chalenko, N., Kozub, S., Savelieva, O., & Prysiazhnyi, O. (2025). Experimental study of the central component of analgesic activity of new two-component compositions. In European congress of scientific discovery: Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference, Madrid, Spain, April 1–3, 2025 (pp. 93–101). Barca Academy Publishing.
20. Boppana, S. H., Peterson, M., Du, A. L., Kutikuppala, L. V. S., & Gabriel, R. A. (2022). Caffeine: What is its role in pain medicine? Cureus, 14(6), e25603. https://doi.org/10.7759/cureus.25603

DOI 10.70286/ISU-16.09.2026.006

ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ГЕКСОГЕНУ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Головач Ярослав
Головний судовий експерт відділу дослідження матеріалів,
речовин і виробів,
Харківського науково-дослідного експертно-криміналістичного центру
МВС України, Україна

Протягом століть людство займалося пошуками речовин, що мають колосальну потенційну енергію хімічних зв’язків для спрощення неймовірних фізичних зусиль, потрібних для виконання надважких задач, таких як видобування каменю, руди, вугілля, прокладання тунелів у важкодоступних місцях. Винайдення рецепту димного пороху, що став першою вибуховою речовиною (далі ВР) у світі, патентування динаміту братами Нобель – це все поклало початок розвитку хімічної технології ВР, створення в майбутньому нових, перспективних, більш потужних ВР, що полегшили життя людству.

Хімічна сполука циклотриметилентринітрамін, відома на ранньому етапі досліджень як «гексоген», була вперше отримана німецьким хіміком Георгом Фрідріхом Хеннінгом у 1899 році шляхом взаємодії нітратної кислоти з гексаметилентетраміну динітратом та запатентована як антисептичний засіб для