

УДК 615.012:543.544

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-7>

Тетяна САВЧУК

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025
ORCID: 0000-0001-9416-0643

Світлана КОРОЛЬЧУК

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025
ORCID: 0000-0002-5830-3966

Оксана ЮРЧЕНКО

кандидат фізико-математичних наук, доцент, доцент кафедри неорганічної та фізичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025
ORCID: 0000-0002-6602-2929

Назар ЦАЛКОВСЬКИЙ

аспірант кафедри неорганічної та фізичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

Ілля ЯКИМ'ЮК

головний судовий експерт, Волинський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, вул. Винниченка, 43, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43006
ORCID: 0009-0009-0653-4330

Олена КЛИМОВИЧ

кандидат хімічних наук, завідувач сектору, Волинський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України, вул. Винниченка, 43, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43006
ORCID: 0000-0002-7846-8047

Бібліографічний опис статті: Савчук, Т., Корольчук, С., Юрченко, О., Цалковський, Н., Яким'юк, І., Климович, О. (2025). Хроматографічне визначення парацетамолу та ібупрофену у фармацевтичних препаратах. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 4, 51–58, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-7>

ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ ТА ІБУПРОФЕНУ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ

Парацетамол та ібупрофен є найбільш поширеними безрецептурними лікарськими засобами, що застосовуються для усунення болювого синдрому, зниження температури тіла та зменшення запальних процесів. Висока частота їх використання, наявність великої кількості генеричних форм і самостійне застосування пацієнтами зумовлюють необхідність суворого контролю якості та достовірного визначення вмісту діючих речовин і домішок у лікарських формах. У статті проведено аналіз фізико-хімічних властивостей парацетамолу та ібупрофену, розглянуто їх фармакологічні характеристики, метаболізм і механізм дії. Окрему увагу приділено сучасним аналітичним підходам до ідентифікації та кількісного визначення цих препаратів у фармацевтичних і біологічних об'єктах. Розглянуто хроматографічні методи (ВЕРХ, HPLC-MS/MS, газова хроматографія), УФ-спектрофотометрію, титриметрію, електрохімічні методи аналізу. Проаналізовано їх чутливість, селек-

тивність, межі виявлення, швидкість виконання та придатність до рутинного контролю. Порівняння методів показало, що хроматографічні методи забезпечують найвищу точність і відтворюваність результатів, тоді як спектрофотометричні методи залишаються простими й доступними для експрес-аналізу. Результати дослідження підкреслюють важливість використання валідованих методів контролю якості для забезпечення безпечного та ефективного застосування парацетамолу й ібупрофену, що має значення для фармацевтичної та токсикологічної практики.

Ключові слова: парацетамол, ібупрофен, аналітичні методи, ВЕРХ (HPLC), УФ-спектрофотометрія, газова хроматографія, титриметрія, контроль якості, фармацевтичний аналіз, токсикологія.

Tanya SAVCHUK

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Inorganic and Physical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0001-9416-0643

Svitlana KOROLCHUK

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Inorganic and Physical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-5830-3966

Oksana YURCHENKO

Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Inorganic and Physical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-6602-2929

Nazar TSALKOVSKIY

Postgraduate Student at the Department of Inorganic and Physical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

Illia YAKYMIUK

Chief Forensic Expert, Volyn Scientific Research Forensic Center of the MIA of Ukraine, 43 Vynnychenka str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43006

ORCID: 0009-0009-0653-4330

Olena KLYMOVYCH

Candidate of Chemical Sciences, Head of the Sector, Volyn Scientific Research Forensic Center of the MIA of Ukraine, 43 Vynnychenka str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43006

ORCID: 0000-0002-7846-8047

To cite this article: Savchuk, T., Korolchuk, S., Yurchenko, O., Tsalkovskyi, N., Yakymiuk, I., Klymovych, O. (2025). Khromatohrafichne vyznachennia parasetamolu ta ibuprofenu u farmatsevtichnykh preparatakh [Chromatographic determination of paracetamol and ibuprofen in pharmaceutical preparation]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 4, 51–58, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-4-7>

CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF PARACETAMOL AND IBUPROFEN IN PHARMACEUTICAL PREPARATION

Paracetamol and ibuprofen are among the most widely used over-the-counter drugs for pain relief, fever reduction, and inflammation control. The high frequency of their use, the availability of numerous generic formulations, and the growing trend of self-medication highlight the importance of strict quality control and reliable determination of active ingredients and impurities in pharmaceutical preparations. This article presents an analysis of the physicochemical properties

of paracetamol and ibuprofen, their pharmacological characteristics, metabolism, and mechanisms of action. Special attention is devoted to modern analytical approaches for their identification and quantification in pharmaceutical and biological samples. Chromatographic methods (HPLC, HPLC-MS/MS, gas chromatography), UV spectrophotometry, titrimetry, and electrochemical analysis techniques are reviewed. Their sensitivity, selectivity, detection limits, operational simplicity, and suitability for routine quality control are evaluated. The comparative analysis demonstrates that chromatographic methods provide the highest accuracy and reproducibility, while spectrophotometric techniques remain rapid and cost-effective for routine use. The findings emphasize the importance of validated analytical procedures to ensure the safety and efficacy of paracetamol and ibuprofen, contributing to pharmaceutical quality assurance and toxicological monitoring.

Keywords: paracetamol, ibuprofen, analytical methods, HPLC, UV spectrophotometry, gas chromatography, titrimetry, quality control, pharmaceutical analysis, toxicology.

Актуальність проблеми. Парацетамол та ібупрофен є найбільш уживаними безрецептурними лікарськими засобами у світі завдяки їхній доступності, ефективності та широкому спектру терапевтичної дії (Skoog D., 2017; Коваленко С. М., 2018). Ці препарати часто застосовуються для лікування болю, гарячки, запалення та інших симптомів як у дорослих, так і в дітей. Проте їх безпечне використання напряму залежить від точного дозування, дотримання стандартів якості та контролю за наявністю можливих домішок (Войка G., 2012; Zambakjian, C., 2020).

В умовах глобального зростання виробництва генеричних препаратів, збільшення частоти самостійного лікування, а також випадків фальсифікації лікарських засобів, особливого значення набуває забезпечення достовірного якісного та кількісного контролю парацетамолу та ібупрофену в різних лікарських формах (Moffat A.C., 2011; Рексан, G., 2025). Крім того, у разі передозування ці речовини можуть спричинити тяжкі токсичні ураження – зокрема гепатотоксичність (парацетамол) та гастро- або нефротоксичність (ібупрофен), що вимагає точного лабораторного моніторингу у біологічних середовищах (Nayan Pawar, 2023; Кузьмін В. І., 2020).

Сучасна аналітична хімія пропонує широкий спектр методів для визначення вмісту цих активних речовин, проте вибір оптимального методу залежить від матриці, цілей аналізу, необхідної чутливості та точності (British Pharmacopoeia, 2023; Snyder L. R., 2010). Тому розробка, оптимізація та валідація ефективних методик аналізу парацетамолу та ібупрофену є важливим науковим та практичним завданням фармації, хімії та медицини (Коваленко С. М., 2018; Войка G., 2012; Zambakjian, C., 2020; Moffat A. C., 2011).

Мета дослідження. Метою даного дослідження є аналіз фізико-хімічних властивостей

парацетамолу та ібупрофену, порівняння їхнього фармакологічного профілю, а також обґрунтування і оцінка сучасних аналітичних методів їх кількісного та якісного визначення у фармацевтичних препаратах і біологічних середовищах з метою забезпечення контролю якості, безпеки та ефективності застосування зазначених лікарських засобів. Окрема увага приділяється проведенню хроматографічного аналізу з метою визначення вмісту парацетамолу та ібупрофену в лікарських формах.

Аналіз основних методів визначення. Для визначення парацетамолу та ібупрофену в фармацевтичних препаратах, біологічних рідинах та інших матрицях використовується широкий спектр аналітичних методів. Вибір методу залежить від цілей аналізу (якісне чи кількісне визначення, наявність домішок), чутливості, точності, складності матриці, а також від наявного обладнання та економічної доцільності. Основні методи визначення цих препаратів можна згрупувати наступним чином (див. табл. 1) (Hoang, V. D., 2014; Suresh Reddy Yelampalli, 2023; Orapuh, C. J., 2025; B. S. Hoffman, 2022; United States Pharmacopoeia and National Formulary, 2020; British Pharmacopoeia, 2024; European Pharmacopoeia, 2023; Basavaiah K., 2007).

Проаналізовані аналітичні методи виявлення демонструють різний рівень чутливості, селективності та практичної придатності залежно від умов застосування. Зокрема: УФ-спектрофотометрія є простим і доступним методом для рутинного контролю, проте має обмеження через низьку селективність; ВЕРХ (HPLC) забезпечує високу точність і дозволяє одночасно визначати кілька компонентів у складних матрицях; HPLC-MS/MS та газова хроматографія демонструють виняткову чутливість і підходять для токсикологічного аналізу та фармакокінетичних досліджень; Титриметрія та ТІХХ залишаються актуальними для

Таблиця 1

Порівняльна характеристика аналітичних методів визначення ібупрофену та парацетамолу

Метод	Тип аналізу	Чутливість	Селективність	Сфера застосування	Переваги	Недоліки
УФ-спектрофотометрія	Кількісний	Середня ~1–5 мкг/мл	Низька	Таблетки, сиропи	Простота швидкість дешева	Можливі перешкоди від домішок
ВЕРХ (HPLC)	Кількісний/якісний	Висока ~0.1–1 мкг/мл	Висока	Таблетки, плазма, сеча	Висока точність, одночасне визначення кількох речовин	Вартісне обладнання, складність пробопідготовки
HPLC-MS/MS	Кількісний (трасовий рівень)	Дуже висока ~нано- або пікомольний рівень	Дуже висока	Фармакокінетика, токсикологія	Надзвичайна чутливість висока специфічність	Висока вартість, потребує високої кваліфікації
Газова хроматографія (ГХ)	Кількісний, токсикологічний	Висока	Висока	Токсикологія, біоізрази (після дериватизації)	Чутливість, точність	Необхідна хімічна обробка (дериватизація)
Титриметрія	Кількісний	Низька–середня	Низька	Простий аналіз фармформ	Простота, без обладнання	Низька специфічність
ТШХ (TLC)	Якісний/напівкількісний	Низька–середня	Середня	Скринінг, вхідний контроль	Дешева, доступна	Напів кількісний, суб'єктивність

швидкого скринінгу або контролю якості в умовах обмежених ресурсів.

Експериментальна частина. Чистоту препаратів ібупрофену та парацетамолу перевіряли методом газової хроматографії. Порівняльний аналіз умов проведення газохроматографічного дослідження показав, що для ібупрофену та парацетамолу використовували однакове обладнання (Shimadzu 2010Plus, колонка HP-5MS) та однаковий режим введення проби (автосамплер АОС-20i+s, split 20:1) із застосуванням полум'яно-іонізаційного детектора. Основні відмінності стосуються параметрів температурної програми та потоку газу-носія: для ібупрофену оптимальним виявився нижчий початковий температурний режим (85 °С) із поступовим нагріванням до 300 °С, тоді як для парацетамолу початкова температура була вищою (180 °С) із кінцевим нагрівом лише до 250 °С. Крім того, для ібупрофену швидкість потоку гелію становила 0,7 мл/хв, тоді як для парацетамолу – 1,0 мл/хв. Такі відмінності у параметрах підтверджують необхідність

індивідуального підбору умов хроматографування для кожної речовини з метою досягнення чіткої пікової роздільності та точності кількісного визначення (див табл. 2 та табл. 3)

Результати та їх обговорення. Визначення кількісного вмісту ібупрофену у таблетках різних виробників показало відмінності залежно від серії. У препараті ібупрофен Дарниця (200 мг) вміст діючої речовини становив у середньому близько 58–59 %, що є нижнім значенням серед досліджених зразків. Для препарату ібупрофен Лекхім (200 мг) кількісний вміст становив ~77 %, тоді як для ібупрофен АТ «Вітаміни» (200 мг) – найвищий рівень, близько 83 %. Препарат ібупрофен БХФВ (200 мг) продемонстрував значення на рівні ~64 %, а ібупрофен «Здоров'я» (200 мг) – близько 81 %. Таким чином, усі зразки містили діючу речовину в межах, близьких до заявленої дози (~200 мг), але спостерігаються коливання від 58 % до 83 %, що свідчить про відмінності у виробничих серіях та важливість контролю якості (див. табл. 4)

Таблиця 2

Умови проведення дослідження методом газової хроматографії (ібупрофен)

Газовий хроматограф	Shimadzu 2010Plus
Колонка	HP-5MS
довжина, діаметр, товщина покриття	30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм
Газ-носії	Гелій
Потік газу-носія:	0,7 мл/хв (постійний потік)
Температурна програма термостата	$T_{\text{поч.}} = 85 \text{ }^\circ\text{C}$ (тримати 1 хв), нагрів $20 \text{ }^\circ\text{C/хв}$ до $T_{\text{кінц.}} = 300 \text{ }^\circ\text{C}$ (тримати 5 хв)
Режим вводу проби:	Автосамплер АОС-20i+s
Поділ потоку	Split 20:1
Детектор	полум'яно-іонізаційний детектор APC(Det3ch)
Температура детектора	310 °С
Температура інжектора	250 °С

Таблиця 3

Умови проведення дослідження методом газової хроматографії (парацетамол)

Газовий хроматограф	Shimadzu 2010Plus
Колонка	HP-5MS
довжина, діаметр, товщина покриття	30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм
Газ-носії	Гелій
Потік газу-носія:	1,00 мл/хв (постійний потік)
Температурна програма термостата	$T_{\text{поч.}} = 180 \text{ }^\circ\text{C}$ (тримати 0,5 хв), нагрів $15 \text{ }^\circ\text{C/хв}$ до $T_{\text{кінц.}} = 250 \text{ }^\circ\text{C}$ (тримати 1 хв)
Режим вводу проби:	Автосамплер АОС-20i+s
Поділ потоку	Split 20:1
Детектор	полум'яно-іонізаційний детектор APC(Det3ch)
Температура детектора	300 °С
Температура інжектора	300 °С

Таблиця 4

Результати визначення таблеток Ібупрофену

Торгова марка	Середня маса таблетки, г	Маса наважки досліджуваної речовини, г	Результати дослідження		
			Масова концентрація, мг/мл	Кількісний вміст ω , %	Маса ібупрофену, мг
Дарниця 200 мг	0,34046	0,01380	1,61752	58,61	199,54
		0,02591	3,04454	58,75	200,02
		0,01413	1,65202	58,44	198,96
Лекхім 200 мг	0,25837	0,01097	1,68513	76,81	198,45
		0,01405	2,16100	76,89	198,66
		0,01105	1,69545	76,73	198,25
АТ «Вітаміни» 200 мг	0,24356	0,01028	1,70869	83,12	203,23
		0,01029	1,71700	83,44	202,45
		0,01277	2,12695	83,31	202,91
БХФВ 200 мг	0,31578	0,01295	1,66014	64,12	201,48
		0,01440	1,84120	63,95	201,94
		0,02346	3,01877	64,33	203,14
«Здоров'я» 200 мг	0,24603	0,01491	2,41886	81,12	199,58
		0,01898	3,09087	81,44	200,37
		0,00985	1,60274	81,35	200,15

Таблиця 5

Результати визначення парацетамолу

Торгова марка	Середня маса таблетки, г	Маса наважки досліджуваної речовини, г	Результати дослідження		
			Масова концентрація С, мг/мл	Кількісний вміст ω , %	Маса Ібупрофену т, мг
Здоров'я 325 мг	0,41381	0,00581	0,91209	78,44	324,59
		0,00462	0,72517	78,55	325,05
		0,00705	1,10727	78,49	324,80
Лубнифарм 325 мг	0,40650	0,00548	0,87693	79,99	325,16
		0,00659	1,05467	79,96	325,04
		0,00464	0,74116	79,81	324,43
Ахісиг 500 мг	0,64284	0,00581	0,90106	77,61	498,91
		0,00388	0,60180	77,64	499,10
		0,00454	0,70594	77,83	500,32
Лекхім 500 мг	0,58001	0,00434	0,74809	86,12	499,50
		0,00472	0,81260	86,03	498,98
		0,00497	0,85541	86,09	499,33
Дарниця 500 мг	0,64806	0,00736	1,13313	77,01	499,07
		0,00470	0,72603	77,23	500,50
		0,00511	0,78976	77,31	501,02

За результатами дослідження таблетованих форм парацетамолу різних виробників встановлено, що вміст діючої речовини у всіх зразках перебуває в межах допустимих норм. Для препаратів парацетамол Здоров'я (325 мг) та парацетамол Лубнифарм (325 мг) кількісний вміст становив близько 78–80 %, що відповідає заявленій дозі. Для препаратів парацетамол Ахісиг (500 мг) та парацетамол Дарниця (500 мг) вміст становив у межах 77–78 %, тоді як у препараті парацетамол Лекхім (500 мг) виявлено дещо

вищий відсоток – близько 86 %. Отримані результати свідчать про задовільну точність і відтворюваність методу та підтверджують відповідність досліджуваних лікарських засобів вимогам (див. табл. 5)

Для хроматографічного визначення парацетамолу та ібупрофену усіх торгових марок використовували об'єм розчинника – 5 мл, а об'єм досліджуваної проби – 1 мл.

Висновки. Парацетамол та ібупрофен, як одні з найпоширеніших безрецептурних

препаратів, відіграють важливу роль у сучасній медичній практиці завдяки своїм знеболювальним і жарознижувальним властивостям. Незважаючи на схожість у показаннях до застосування, ці речовини мають принципово різні механізми дії, що обумовлює різницю у терапевтичному застосуванні, ефективності та профілі побічних ефектів. Контроль якості, точне дозування та своєчасне виявлення навіть незначних концентрацій парацетамолу й ібупрофену в біологічних зразках або фармацевтичних

продуктах є критично важливими для безпеки пацієнтів.

Таким чином, вибір методу визначення повинен базуватися на меті дослідження, характері зразка, необхідному рівні чутливості та доступності лабораторного обладнання. Подальше вдосконалення аналітичних технологій сприятиме більш надійному моніторингу якості та безпеки вживаних лікарських засобів, включаючи контроль за можливими фальсифікаціями

ЛІТЕРАТУРА:

1. Skoog D. A., Holler F. J., Crouch S. R. Principles of Instrumental Analysis. Belmont: Brooks/Cole, 2017. 672 p.
2. Коваленко С. М., Філіпов С. М. Основи аналітичної хімії. Харків : НФаУ, 2018. 224 с.
3. Boyka G. Tsvetkova, Ivanka P. Pencheva, Alexander B. Zlatkov, Plamen T. Peikov Development and validation of RP-HPLC method for simultaneous determination of Paracetamol and Ibuprofen in fixed dose combinations. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2012. 16 (1). 13–16.
4. Zambakjian C., Alhaj Sakur A. A new gas chromatographic method development and validation for the simultaneous determination of ibuprofen and caffeine in bulk and pharmaceutical dosage form. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. 6(1). 239–246.
5. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B. Clarke's analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. London: Pharmaceutical Press, 2011. 2112 p.
6. Pekcan G. Simultaneous Determination of Acetylsalicylic Acid, Paracetamol and Ascorbic Acid in Effervescent Tablet by Different Chemometric Methods. *J Pharm Res Sci Technol*. 2025. 9 (1). 186–195.
7. Nayan Pawar, Mangesh harole. Development and validation of UV spectrophotometric method for simultaneous estimation of caffeine and paracetamol in tablate formulation. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical*. 2023. 8(2). 113–118.
8. Кузьмін В. І., Лук'янець О. О., Іванченко Г. І. Аналітична хімія: навчальний посібник. Київ : КНУ, 2020. 312 с.
9. British Pharmacopoeia. London : The Stationery Office, 2023. 5128 p.
10. Snyder L. R., Kirkland J. J., Dolan J. W. Introduction to Modern Liquid Chromatography. Hoboken : Wiley, 2010. 912 p.
11. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. London : Pharmaceutical Press, 2011. 2112 p.
12. Hoang, V. D., Ly, D. T. H., Tho, N. H., Nguyen, H. M. T. UV spectrophotometric simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in combined tablets by derivative and wavelet transforms. *The Scientific World Journal*. 2014. 1. 313–324.
13. Suresh Reddy Yelampalli, Mercy Anvitha Kamireddy, Deepti Kolli. Stability Indicating Analytical Method for Simultaneous Estimation of Assay of Ibuprofen, Domiphen Bromide and Related Substances of Ibuprofen in Finished Formulation by UPLC. *Europen Chemical Bulletin*. 2023. 12(4). 851–871.
14. Orapuh, C. J., et al. Development and validation of a UV/visible spectrophotometric method for simultaneous assay of paracetamol and ibuprofen. *Orapuh Journal*. 2025. 6(1). 113–118.
15. B. S. Hoffman, M. J. Burns, R. S. Howland, M. A. Lewin, N. E. Nelson. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York : McGraw-Hill Education, 2022. 1984 p.
16. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43–NF 38). Rockville, MD : United States Pharmacopeial Convention, 2020.
17. British Pharmacopoeia 2024. London : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 2024. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2023.
18. Basavaiah K., Somashekar B. C. Titrimetric and Spectrophotometric Determination of Metoprolol tartrate in Pharmaceuticals Using N-Bromosuccinimide. *E-Journal of Chemistry*, 2007. Vol. 33(1). 117–127.

REFERENCES:

1. Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2017). Principles of Instrumental Analysis. Belmont: Brooks/Cole.
2. Kovalenk, o S. M., & Filipov, S. M. (2018). *Osnovy analitychnoi khimii*. [Basics of Analytical Chemistry]. Kharkiv. [in Ukrainian].
3. Boyka G. Tsvetkova, Ivanka P. Pencheva, Alexander B. Zlatkov, Plamen T. (2012). Peikov Development and validation of RP-HPLC method for simultaneous determination of Paracetamol and Ibuprofen in fixed dose combinations. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*.
4. Zambakjian, C., & Alhaj Sakur, A. (2020). A new gas chromatographic method development and validation for the simultaneous determination of ibuprofen and caffeine in bulk and pharmaceutical dosage form. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 6(1). 239–246.
5. Moffat, A. C., Osselton, M. D., & Widdop, B. (2011). Clarke's analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. London : Pharmaceutical Press.
6. Pekcan, G. (2025). Simultaneous Determination of Acetylsalicylic Acid, Paracetamol and Ascorbic Acid in Effervescent Tablet by Different Chemometric Methods. *J Pharm Res Sci Technol*, 9 (1), 186–195.
7. Nayan Pawar, Mangesh harole. (2023). Development and validation of UV spectrophotometric method for simultaneous estimation of caffeine and paracetamol in tablate formulation. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical*, 8(2), 113–118.
8. Kuzmin, V. I., Lukianets, O. O., & Ivanchenko, H. I. (2020). *Analitychna khimiia: navchalnyi posibnyk* [Analytical Chemistry: A Study Guide]. Kyiv. [in Ukrainian].
9. British Pharmacopoeia. (2023). London : The Stationery Office.
10. Snyder, L. R., Kirkland, J. J., & Dolan, J. W. (2010). Introduction to Modern Liquid Chromatography. Hoboken : Wiley.
11. Moffat, A. C., Osselton, M. D., Widdop, B. Clarke's (2011). Analysis of Drugs and Poisons. London : Pharmaceutical Press.
12. Hoang, V. D., Ly, D. T. H., Tho, N. H., & Nguyen, H. M. T. (2014). UV spectrophotometric simultaneous determination of paracetamol and ibuprofen in combined tablets by derivative and wavelet transforms. *The Scientific World Journal*. 1. 313–324.
13. Suresh Reddy Yelampalli, Mercy Anvitha Kamireddy, Deepti Kolli. (2023). Stability Indicating Analytical Method for Simultaneous Estimation of Assay of Ibuprofen, Domiphen Bromide and Related Substances of Ibuprofen in Finished Formulation by UPLC. *European Chemical Bulletin*, 12(4), 851–871.
14. Orapuh, C. J., et al. (2025). Development and validation of a UV/visible spectrophotometric method for simultaneous assay of paracetamol and ibuprofen. *Orapuh Journal*, 6(1), 113–118.
15. Hoffman, B. S., Burns, M. J., Howland, R. S., Lewin, M. A., & Nelson, N. E. (2022). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York : McGraw-Hill Education.
16. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43–NF 38). (2020). Rockville, MD : United States Pharmacopeial Convention.
17. British Pharmacopoeia 2024. (2024). London : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA).
18. European Pharmacopoeia (2023). 11th ed. Strasbourg : Council of Europe.
19. Basavaiah, K., & Somashekar, B. C. (2007). Titrimetric and Spectrophotometric Determination of Metoprolol tartrate in Pharmaceuticals Using N-Bromosuccinimide. *E-Journal of Chemistry*, 33(1), 117–127.

Стаття надійшла: 11.11.2025

Прийнято: 03.12.2025

Опубліковано: 30.12.2025