

## الطيفي للباراسيتامول والايوبروفين والكافيين في مستحضراته الصيدلانية باستخدام طريقة فيروردت وقاعدة كرامر لحل المصفوفات ثلاثية الحدود

خلف فارس السامرائي<sup>1\*</sup>، سهام توفيق امين<sup>2</sup>

1 قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، سامراء- العراق

2 قسم تقنيات المختبرات الطبية، كلية التقنيات الطبية والصحية، جامعة اوروك، بغداد-العراق

البحث مستل من اطروحة دكتوراه الباحث الاول

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2022.v4i1.346>

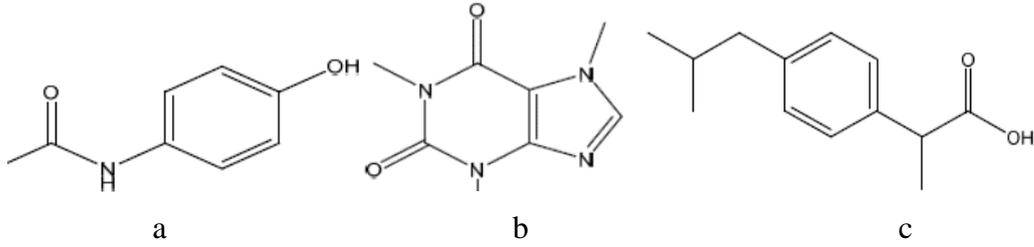
معلومات البحث:	الخلاصة:
تأريخ الاستلام: 2021/12/29	تم تطوير طريقة سهلة وسريعة واقتصادية لتقدير كل من الباراسيتامول والايوبروفين والكافيين في مزائجها التحضيرية والصيدلانية. تعتمد الطريقة على حل المعادلات الانية (فيروردت) باستخدام قاعدة كرامر لحل المصفوفات ثلاثية الحدود بعد قياس الامتصاص الأعظم لكل من المكونات أعلاه (242، 222، 274) نانومتر على التوالي. كانت خطية الطريقة بين 5-50 مكغم/مل لجميع منحنيات المعايرة عدا عن منحنى معايرة par عند الطول الموجي 274 نانومتر فكانت 15-50 مكغم/مل، وكانت قيم R <sup>2</sup> بين 0.9973-0.9996. تم اختبار دقة وتوافق الطريقة فكانت قيم الاسترجاعية المئوية (Rec%) ما بين 95.90138-104.79505% و قيم الانحراف المعياري النسبي %RSD في اليوم الواحد ما بين 0.85148-3.08486% وفي اكثر من يوم ما بين 0.92810-2.88425%. كما بلغ حد الكشف وحد التقدير ما بين 1.977621-0.32488 و 5.92863-0.97464 على التوالي. نجحت الطريقة في تقدير المكونات أعلاه في مزائجها التحضيرية والصيدلانية
تأريخ القبول: 2022/02/05	
الكلمات المفتاحية:	
الباراسيتامول، الايوبروفين، الكافيين، فيروردت، قاعدة كرامر، المصفوفات ثلاثية الحدود	
معلومات المؤلف	
الاييميل: alfarisalsamarrai2013@gmail.com الموبايل: 07735891007	

### المقدمة

الاسم النظامي للباراسيتامول هو N-(2,3,5,6-tetradeuterio-4-hydroxyphenyl) acetamide وكتلته المولية 151.163 غم/مول [1] كما في الشكل a-1. يعد الباراسيتامول أو الأستامينوفين (Acetaminophen) [2] مسكن وخافض للحرارة واسع الاستخدام. ويستخلص من القطران، وهو المُستقلب النشط للفيناسيتين، وعلى عكس الفيناسيتين فإن الباراسيتامول لم يظهر أنه مسرطن بأي شكل من الأشكال. يُستخدم عموماً لعلاج الحمى، والصداع، والألم والأوجاع الخفيفة [3].

الاسم النظامي للكافيين [4] هو (2-methyl propyl) phenyl propanoic acid - (2) (RS) كما في الشكل b-1، وزنه الجزيئي 194.19 غم/مول. وهو مشتق ن- مثل القاعدي للزانتين، مدرر للادرار ومنشط للقلب والاعوية الدموية [5]، و شائع الاستعمال في المشروبات، كما يستعمل في علاج مرض الشقيقة عندما يكون في تركيبة دوائية مع الايرغوتامين (Ergotamine)، اضافة الى ان مزيجه مع مضادات الالتهابات يستعمل في التركيبات الدوائية المضادة لنزلات البرد ومزيل للالام [6]. ويعتقد انه يحفز مركز التنفس، ويزيد من سرعة وعمق التنفس وانه يزيد من كفاءة عمل العضلات [7].

الاسم النظامي للايوبروفين (2-(4-isobutylphenyl) -propionic acid) كما في الشكل c-1. وزنه الجزيئي 206.28 غم/مول وهو من الادوية غير الستيرويدية المضادة للالتهابات باشكل صيدلانية متعددة. يستعمل بكثرة في علاج الالام والتهاب المفاصل الرثوي وغيرها من الاضطرابات العصبية [8].



الشكل 1: البنية الكيميائية للباراسيتامول (a) وللكافيين (b) وللإيبوبروفين (c)

هناك العديد من المستحضرات الصيدلانية التي تحوي المكونات الثلاثة، الباراسيتامول (Par) والإيبوبروفين (Ibu) والكافيين (Caf) من المسكنات غير الأفيونية، إذ أن وجود Caf في نفس التركيبة مع Par و Ibu يسبب انخفاض في كمية البروستاجلاندين، ويزيد من تأثيرهما كمواد مسكنة، ويعالج الصداع والام العضلات والام العضلي والام الظهر والام المفاصل والام الروماتزمي والصداع النصفي والام الاسنان والام الحيض، علاوة على الحمى الناتجة عن العدوى البكتيرية والفايروسية [9]. طورت طرائق عدة لتقدير المكونات الثلاثة المذكورة أعلاه في مستحضراتها الصيدلانية سواء بشكل مستحضر احادي او ثنائي او ثلاثي المكونات ومنها الطرائق الطيفية [10-15] والطرائق الكروماتوغرافية [16-22] وطرائق أخرى سواء اكانت كهربائية او غيرها [17-24].

تهدف الدراسة الحالية الى تطوير طريقة طيفية لتقدير المكونات الثلاثة في ان واحد دون اللجوء الى عملية فصل او معالجة وباستخدام طيف الاشعة فوق البنفسجية وهي طريقة فيروردت او طريقة المعادلات الانية. إذ ان الطرائق المتوافرة تشير الى ان الطرائق المستخدمة في تقدير المكونات المدروسة اما انها تحتاج الى برامج إحصائية او الى كواشف لتكوين نواتج ملونة وتحتاج الى وقت وجهد إضافة الى انها مكلفة أكثر.

#### المواد وطرائق العمل

##### المواد الكيميائية والأجهزة المستخدمة

تم استخدام مواد كيميائية ذات نقاوة عالية ومجهزة من شركات رصينة وهي Par و Ibu و Caf من انتاج شركة Sigma-Aldrich. وتم شراء المستحضر الصيدلاني من الأسواق المحلية من انتاج شركة Denk pharma الالمانية استخدم جهاز المطياف الضوئي نوع Shimadzu Spectrophotometer-1650 ثنائي الحزمة مزود بخلايا كوارتز ذات قطر 1 سم لاجراء القياسات الطيفية وحمام الأمواج فوق الصوتية من انتاج شركة Labtech الكورية لإتمام الاذابة.

##### تحضير المحاليل القياسية ذات التراكيز 100 مكغم/مل

حضرت المحاليل القياسية لكل من Caf, Ibu, Par باذابة 10 ملغم من كل منها بالماء المقطر واكمال الحجم في قنينة حجمية سعة 10 مل الى حد العلامة بالماء المقطر واحتاج Ibu لاستخدام حمام الأمواج فوق الصوتية لمدة 10 دقائق لاتمام اذابته.

##### طريقة العمل

تم عمل تداخل لأطياف هذه المركبات للتراكيز 5-50 مكغم/مل لكل مركب. تم اختيار الطول الموجي الاعظم 242 و 222 و 274 نانومتر لكل مكون من المكونات الثلاث Par, Ibu, Caf على التوالي والذي يعطي عنده كل من المكونين الاخرين امتصاصا ويتم عند هذا الطول الموجي بناء منحنى معايرة لكل مكون من اجل الحصول على معاملات الامتصاص المولارية. النموذج الرياضي لطريقة فيروردت لمزيج ثلاثي المكونات

وفي ادناه النموذج الرياضي للتعبير عن امتصاص المكونات الثلاثة عند كل طول موجي اعظم وامتصاص كل مكون لوحده عند كل طول موجي للطريقة المقترحة.

$$A^{\lambda 1} = \epsilon_{Par} \times b \times c_{Par} + \epsilon_{Caf} \times b \times c_{Caf} + \epsilon_{Ibu} \times b \times c_{Ibu} \quad (1)$$

$$A^{\lambda 2} = \epsilon_{Par} \times b \times c_{Par} + \epsilon_{Caf} \times b \times c_{Caf} + \epsilon_{Ibu} \times b \times c_{Ibu} \quad (2)$$

$$A^{\lambda 3} = \epsilon_{Par} \times b \times c_{Par} + \epsilon_{Caf} \times b \times c_{Caf} + \epsilon_{Ibu} \times b \times c_{Ibu} \quad (3)$$

نتج عن ذلك ثلاث معادلات انية خطية ذات ثلاثة مجاهيل هي  $C_{Par}$  و  $C_{Caf}$  و  $C_{Ibu}$  التي تمثل التراكيز.  $\epsilon_{Par}$  و  $\epsilon_{Caf}$  و  $\epsilon_{Ibu}$  تمثل معامل الامتصاص المولاري لكل من المكونات الثلاث Par و Caf و Ibu على التوالي. تم حل المعادلات اعلاه باستخدام قاعدة كرامر لحل المصفوفات (Cramer's rule). كما في النموذج الآتي.

The rules for  $3 \times 3$  matrices are similar. Given

$$\begin{cases} a_1x + b_1y + c_1z = d_1 \\ a_2x + b_2y + c_2z = d_2 \\ a_3x + b_3y + c_3z = d_3 \end{cases}$$

which in matrix format is

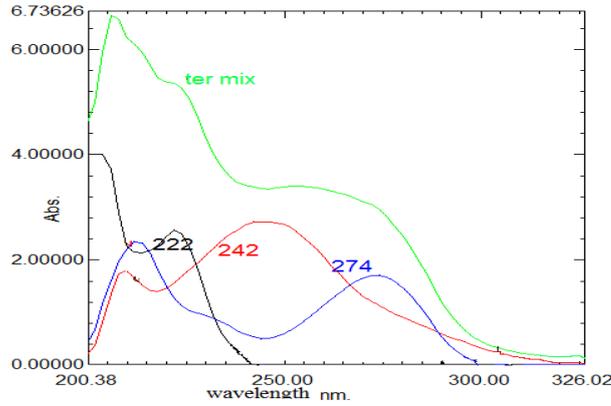
$$\begin{bmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_2 \\ a_3 & b_3 & c_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} d_1 \\ d_2 \\ d_3 \end{bmatrix}.$$

Then the values of  $x$ ,  $y$  and  $z$  can be found as follows:

$$x = \frac{\begin{vmatrix} d_1 & b_1 & c_1 \\ d_2 & b_2 & c_2 \\ d_3 & b_3 & c_3 \end{vmatrix}}{\begin{vmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_2 \\ a_3 & b_3 & c_3 \end{vmatrix}}, \quad y = \frac{\begin{vmatrix} a_1 & d_1 & c_1 \\ a_2 & d_2 & c_2 \\ a_3 & d_3 & c_3 \end{vmatrix}}{\begin{vmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_2 \\ a_3 & b_3 & c_3 \end{vmatrix}}, \quad \text{and } z = \frac{\begin{vmatrix} a_1 & b_1 & d_1 \\ a_2 & b_2 & d_2 \\ a_3 & b_3 & d_3 \end{vmatrix}}{\begin{vmatrix} a_1 & b_1 & c_1 \\ a_2 & b_2 & c_2 \\ a_3 & b_3 & c_3 \end{vmatrix}}.$$

## النتائج والمناقشة اطياف الامتصاص

تم اجراء مسح للأطوال الموجية للمركبات الثلاثة Par وIbu وCaf ما بين 190-400 نانومتر وظهرت اطياف الامتصاص للمركبات الثلاث تداخلا شديدا يصعب معه التقدير الانى بالاستخدام المباشر لأطيافها لذلك تم اللجوء الى الطريقة اعلاه والتي يمكن من خلالها التقدير الانى لكل مكون دون تداخل من باقي المكونات. يظهر الشكل 2 التداخل بين اطياف المركبات.



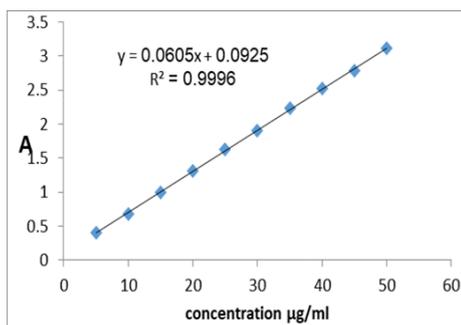
الشكل 2: اطياف الامتصاص للمركبات الباراسيتامول (-) والكافيين (-) والايوبروفين (-) ومزيجهم (-)

## بناء منحنيات المعايرة

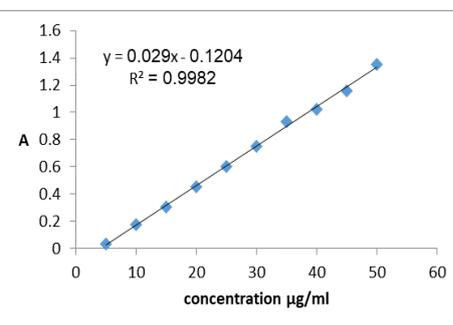
تم بناء منحنيات المعايرة لكل مكون عند الأطوال الموجية 222 و242 و274 نانومتر ليكون عندها التقدير الانى للمكونات ، Caf و Par و Ibu على التوالي. وقد اعطى كل من Caf, Par, Ibu منحنيات معايرة عند الأطوال الموجية المذكورة في أعلاه حين اعطى Ibu منحنى معايرة واحدا عند 222 نانومتر. تراوحت الطية لمنحنيات المعايرة ما بين 5-50 مكغم/مل لجميع منحنيات المعايرة عدا عن منحنى المعايرة للـ Par عند الطول الموجي 222 نانومتر اذ كانت الخطية ما بين 15-50 مكغم/مل، في حين كانت معاملات الارتباط ما بين 0.9973-0.9994، وكان الميل بين 0.0148-0.0605، وتراوحت قيم حد الكشف و حد التقدير بين 0.32488 – 1.97621 مكغم/مل و 0.97464 - 5.92863 مكغم/مل على التوالي وهذه النتائج تؤكد ان الطريقة ذات حساسية جيدة كما في الاشكال 3-9. جميع قيم معاملات الامتصاص المولاري موضحة في الجدول 1.

الجدول 1: قيم معاملات الامتصاص المولاري لكل من الباراسيتامول والايبوبروفين والكافيين عند اطوال موجية مختلفة

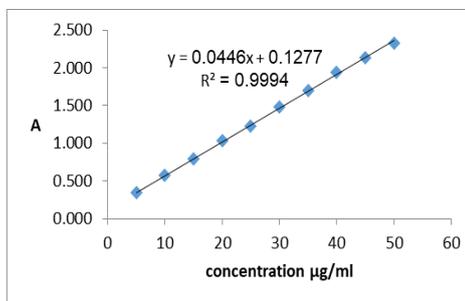
Component	$\lambda$ nm	$\epsilon$ L/mol.cm
Paracetamol	274	4383.72700
Caffeine		8527.07400
Ibuprofen		0
Paracetamol	242	9145.36150
Caffeine		2874.01200
Ibuprofen		0
Paracetamol	222	4912.79750
Caffeine		6874.32600
Ibuprofen		10087.14090



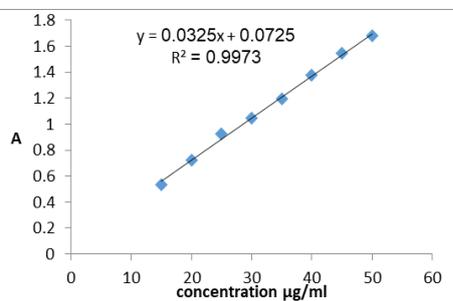
الشكل 4: منحنى المعايرة للباراسيتامول عند الطول الموجي 274 نانومتر للتركيز 5-50 مكغم/مل



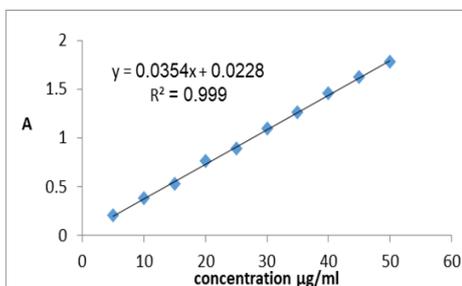
الشكل 3: منحنى المعايرة للباراسيتامول عند الطول الموجي 242 نانومتر للتركيز 5-50 نانومتر



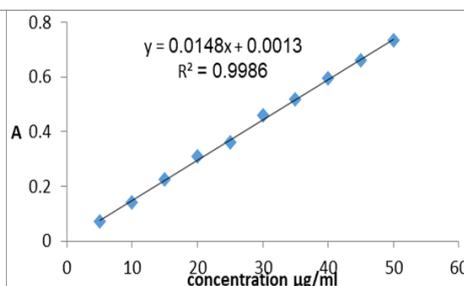
الشكل 6: منحنى المعايرة للكافيين عند الطول الموجي 274 نانومتر للتركيز 5-50 مكغم/مل



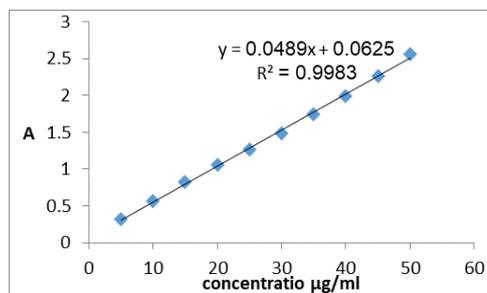
الشكل 5: منحنى المعايرة للباراسيتامول عند الطول الموجي 222 نانومتر للتركيز 15-50 مكغم/مل



الشكل 8: منحنى المعايرة للكافيين عند الطول الموجي 274 نانومتر للتركيز 5-50 مكغم/مل



الشكل 7: منحنى المعايرة للكافيين عند الطول الموجي 242 نانومتر للتركيز 5-50 مكغم/مل



الشكل 9: منحنى المعايرة للايبوبروفين عند الطول الموجي 222 نانومتر للتركيز 5-50مكغم/مل

### الدقة والتوافق

تم اختبار دقة وتوافق طريقة تقدير Par و Caf و Ibu باستخدام الطريقة المقترحة لجميع تراكيز منحنيات المعايرة. اذ تراوحت قيم Rec% للـ Par بين 104.19310-96.36229 % و 104.16949-95.01769 % للـ Caf و 103.68150-96.76821 % للـ Ibu وكانت قيم RSD% بين 2.93196-0.85148 % للـ Par و 3.08486-0.90286 % للـ Caf و 2.73132- 0.93600 % للـ Ibu. في اليوم الواحد بينما في أكثر من يوم كانت قيم RSD% بين 2.79265-0.92810 % للـ Par و 2.68152-1.03826 % للـ Caf و 2.88425-1.16308 % للـ Ibu. النتائج بينت ان الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين كما في الجدول 2.

الجدول 2: دقة وتوافق طريقة فيروردت للتقدير الانلي للباراسيتامول والكافاين والايوبروفين

dru	λ	Linearit	RSD%		Rec%
			Intra-day	Inter-day	
Par	274	5-50	0.85148-1.96105	1.44810-2.50284	97.89885-104.19310
	242	5-50	1.01748-2.28765	0.92810-1.83027	97.89524-100.38519
	222	15-50	1.47801-2.93196	1.28305-2.79265	96.36229-103.12519
Caf	274	5-50	0.90286-2.02703	1.16307-2.51940	95.20138-102.47414
	242	5-50	1.28046- 3.08486	1.17385-2.39104	96.64486-104.79505
	22	5-50	1.55839- 1.84863	1.03826-2.68152	95.01769-104.16949
Ibu	222	5-50	0.93600-2.73132	1.16308-2.88425	96.76210-103.68150

تم تطبيق طريقة فيروردت لتقدير كل من Par و Ibu و Caf على مزيج تحضيري يتكون من 50 : 40 : 10 والمزيج الاخر يتكون من 25 : 20 : 5 مكغم/مل Par : Ibu : Caf, كما تم التطبيق على المستحضر الدوائي Dolgan Denk من انتاج شركة Denk pharma الالمانية والمكون من 250 : 200 : 50 ملغم Par : Ibu : Caf وقد تم اختيار التراكيز 25 : 20 : 5 و 50 : 40 : 10 مكغم/مل من Par : Caf : Ibu وذلك بنقل 1 مل و 2 مل سواء من المزيج التحضيري ذي التراكيز 250 : 200 : 50 مكغم/مل او من المستحضر اعلاه ذي نفس التراكيز الى قناني حجمية سعة 10 مل و اكمال الحجم حد العلامة بالماء المقطر. نجحت الطريقة المقترحة في تقدير المكونات الثلاث في المزيجين التحضيريين فقد تراوحت قيم Rec% بين 95.154420 - 104.64745%. اما قيم RSD% فكانت بين 0.95123 - 2.50135 % في اليوم الواحد في حين تراوحت بين 1.87493 - 2.40381 % في أكثر من يوم للمكونات الثلاثة كما في الجدول 3

**الجدول 3:** تطبيق طريقة فيروردت لتقدير الباراسيتامول والكافايين والايبوبروفين في المزيجين التحضيريين

Drug	Conc µg/ml		RSD%		Rec%
	taken	Found	Intra-day	Inter-day	
Par	25	24.64095	0.95123	2.40381	98.56380
	50	51.70844	1.20581	2.29580	103.41687
Caf	5	4.75772	1.37162	1.87493	95.154420
	10	10.39064	2.50135	2.00482	103.90637
Ibu	20	20.47184	1.28361	2.33948	102.35918
	40	41.85898	2.38541	1.94025	104.64745

وكذلك بالنسبة للمستحضر الصيدلاني فقد نجحت الطريقة المقترحة ايضا في تقدير المكونات الثلاث في المزيجين اذ تراوحت قيم Rec% ما بين 95.56380-104.68245%. كما كانت قيم RSD% ما بين 0.42901-1.64821% في اليوم الواحد في حين تراوحت ما بين 1.18409-2.62926% في اكثر من يوم للمكونات الثلاثة كما في الجدول 4.

**الجدول 4:** تطبيق طريقة فيروردت لتقدير الباراسيتامول في المستحضر الصيدلاني

Drug	Concentration µg/ml		RSD%		Rec%
	Taken	found	Intra-day	Inter-day	
Par	25	24.35888	1.14835	1.73920	97.43552
	50	51.70644	1.64821	2.10382	103.41287
Caf	5	4.77819	0.89115	1.84710	95.56380
	10	10.341287	1.46528	1.90481	103.41287
Ibu	20	20.47124	0.42901	1.18409	102.35620
	40	41.8738	1.20294	2.62926	104.68245

## التحليل الاحصائي (اختبار T)

تم اجراء اختبار T لجميع طرائق التقدير للمركبات الثلاثة السابقة ووجد قيمة t المحسوبة أصغر من 1.943 والتي تمثل القيمة الجدولية عند الوثوقية 95% وعند درجات الحرية 6 ما يدل على ان الأخطاء المصاحبة لطريقة التحليل هي أخطاء عشوائية.

جميع الخصائص التحليلية لطريقة تقدير كل من الباراسيتامول والكافايين والايوبروفين موضحة في جدول 5

الجدول 5: الخصائص التحليلية لتقدير الباراسيتامول والكافايين والايوبروفين بطريقة فيروردت

Dru g	$\lambda$ nm	Linearit y µg/ml	Slope	R <sup>2</sup>	LOD µg/ml	LOQ µg/ml
Par	274	5-50	0.029	0.9982	0.32488	0.97464
Caf		5-50	0.0446	0.9994	0.42085	1.26255
Ibu		-----	-----	-----	-----	-----
Par	242	5-50	0.0605	0.9996	0.42310	1.26930
Caf		5-50	0.0148	0.9986	0.39524	1.18572
Ibu		-----	-----	-----	-----	-----
Par	222	15-50	0.0325	0.9973	1.97621	5.92863
Caf		5-50	0.0354	0.9990	0.41773	1.25319
Ibu		5-50	0.0489	0.9983	0.44152	1.32456

## التوصيات

نجحت طريقة فيروردت في تقدير Caf, Par, Ibu في مزائجها التحضيرية والصيدلانية ثلاثية المكونات بدون فصل مسبق دراسة %Rec و %RSD بينت ان الطريقة ذات دقة وتوافق جيدين، وان اختيار T بين ان الأخطاء الناتجة عن تطبيق الطريقة كانت أخطاء عشوائية. كانت الطريقة سهلة وسريعة واقتصادية كون المذيب المستخدم فيها هو الماء وهناك إمكانية لاستخدامها في مختبرات السيطرة النوعية في الاعمال اليومية الروتينية

## References

1. Pharmacopoeia, British. Electronic resource. Mode of access, (2017), 9.  
<https://www.pharmacopoeia.com/>.
2. Paracetamol poisoning in the United Kingdom: A review of the literature. Drug Safety. (2007), 30(6),465–79.
3. Guidance on competencies for management of Cancer Pain in adults. Faculty of Pain Medicine of the Royal College of Anaesthetists, Endorsed by Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland (2016) [https://fpm.ac.uk/sites/fpm/files/documents/2019-07/Guidance%20on percentage20 competenciespercentage 20 forpercentage 20 cancer percentage 20 pain.pdf](https://fpm.ac.uk/sites/fpm/files/documents/2019-07/Guidance%20on%20percentage20competenciespercentage20forpercentage20cancerpercentage20pain.pdf)
4. Adams, S. S. (1992). The propionic acids: a personal perspective. The Journal of Clinical Pharmacology, 32(4), 317-323..
5. Lewis, R. A. (2016). Hawley's condensed chemical dictionary. John Wiley & Sons..
6. Grama, P., Oltea, M. P., & Zah, C. A. (2020). Effect of Caffeine on Pain Management. Acta Marisiensis-Seria Medica, 66(4), 127-131..
7. Wisner, D. Martindale:(2012). The complete drug reference. Journal of the Medical Library Association, 100(1),75-77.

8. Rainsford, K. D. (2013). *Ibuprofen: pharmacology, therapeutics and side effects*. Springer Science & Business Media.. Do: 10.1007/978-0348-04967.  
[https://books.google.iq/books?id=eTQ\\_AAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=ar#v=onepage&q&f=false](https://books.google.iq/books?id=eTQ_AAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=ar#v=onepage&q&f=false).
9. Muftri S, Saraan D, Sinaga SM.(2015). Development Method for Determination of Ternary Mixture of Paracetamol, Ibuprofen, and Caffeine in Tablet Dosage Form Using Zero-crossing Derivative Spectrophotometric. *International Journal of PharmTech Research*, 7(2),349–53.
10. Mofavvaz S, Reza M, Sahebi S, Nezamzadeh-ejhieh A.(2018). Least-Squares Support Vector Machine and its Application in the Simultaneous Quantitative Spectrophotometric Determination of Pharmaceutical Ternary Mixture. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(3),25–36.
11. Thu, N. A.(2016). Quantification of acetaminophen, caffeine and ibuprofen in solid dosage forms by uv spectroscopy coupled with multivariate analysis. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*,11(2),127-132. doi: 10.52711/2231-5675.2021.00022.
12. waleed Khalifa, Khalaf F Alsamarrai and Abdulmunem Hamad.(2016). Determrination of non-steroidal pharmaceytical compounds by charge transfer complexes, derivative of spectra and multi concentrations of calibration curves. Msc thesis, College of Education, University of Samarra,130-133.
13. Kedar Tejashree R, Jadhav Ankush P, Kore Kakasaheb J, Jadhav Ravindra T.(2020) Development and validation of UV-Spectrophotometric methods for simultaneous estimation of Paracetamol and Ibuprofen in bulk and tablet dosage form.*International Journal for Research Trends and Innovation*,5(5),116-121.
14. Pasha C.(2020). Determination of Paracetamol in pharmaceutical samples by spectrophotometric method. *Eclética Química Journal*,45(3),37-46.
15. 20. Vu Dang, H., Truong Thi Thu, H., Dong Thi Ha, L., and Nguyen Mai, H.(2020). RP-HPLC and UV spectrophotometric analysis of Paracetamol, Ibuprofen, and Caffeine in solid pharmaceutical dosage forms by derivative, Fourier, and wavelet transforms:a comparison study. *Journal of analytical methods in chemistry*, 2020,1-13. <https://doi.org/10.1155/2020/8107571>.
16. Dang HV, Thu HTT, Ha LDT, Mai HN. (2020).RP-HPLC and UV Spectrophotometric Analysis of Paracetamol, Ibuprofen, and Caffeine in Solid Pharmaceutical Dosage Forms by Derivative, Fourier, and Wavelet Transforms: A Comparison Study. *Journal of analytical methods in chemistry*, 2020,1-13. <https://doi.org/10.1155/2020/8107571>.
17. Darkwah EK, Acquah CK, Lambon PS, Ameko DK, Akanji O, Ayim JS. (2019). Simultaneous Quantification of Acetaminophen, Caffeine, and Ibuprofen in Fixed-Dose Combination Drug Using HPLC with UV Detection. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 20(2),1-19.
18. Palled PJ, Dushyanth RV, Mannor VS, Chowdary B.(2017). Validated isocratic/gradient RP-HPLC for simultaneous estimation of Paracetamol, Ibuprofen and Caffeine in marketed formulations using diclofenac as internal standard. *Analytical Chemistry: An Indian Journal*, 17(1),116.
19. Al-Salman HNK, Alassadi E A, Alsaad A A, and Hussein H H. (2019).The Simultaneous Determination of Ibuprofen and Paracetamol in Pharmaceutical Formulations by High-performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 13(02),1-14.
20. Borahan T, Unutkan T, Şahin A, Bakırdere S.(2019). A rapid and sensitive reversed phase-HPLC method for simultaneous determination of Ibuprofen and Paracetamol in drug samples and their behaviors in simulated gastric conditions. *Journal of separation science*, 42(3),678-83.84.

21. Nguyen NV, Tran TN, Nguyen MQ, Nguyen TK.(2018). Rapid and simultaneous determination of Paracetamol, Ibuprofen, and related impurity of Ibuprofen by UPLC/DAD. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 45(4),213-20.
22. Bachute MT, Shanbhag SV, and Turwale SL.(2019) Simultaneous Determination of four active Pharmaceuticals in Tablet Dosage form by Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 18 (10), 2161-2166.
23. Serrano N, Castilla Ò, Ariño C, Díaz-Cruz MS, and Díaz-Cruz JM.(2019). Commercial Screen-Printed electrodes based on carbon nanomaterials for a fast and cost-effective voltammetric determination of Paracetamol, Ibuprofen and Caffeine in water samples. *Sensors*, 19(4039), 1-16.  
<https://portalrecerca.csuc.cat/article/doi/10.3390/s19184039>.
24. Okai CA, Orman E, and Agyenim–Boateng A.(2016). Validation of Titrimetric-UV Spectrophotometric Method for the Simultaneous Quantification of Paracetamol, Caffeine and Ibuprofen in Pharmaceutical Dosage Forms. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 12(4),1-4.

## Spectrophotometric Determination of Paracetamol, Ibuprofen, and Caffeine in Pharmaceutical Preparations by Vierordt's Method and Crammer's Rule for Dissolving the Trinomial Equations

Khalaf F. alsamarrai<sup>1\*</sup>, Suham Tawfeq Ameen<sup>2</sup>

1 Department of Chemistry. College of Education. University of Samarra, Samarra, Iraq

2 Department of medical Laboratory Techniques. College of Medical & Health Technology, Uruk University, Baghdad, Iraq

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2022.v4i1.346>

### Article Information

Received: 29/12/2021

Accepted: 05/02/2022

### Keywords:

*Spectrophotometric  
Determination, Paracetamol,  
Ibuprofen, Caffeine, Novafen,  
Vierordt, Crammer*

### Corresponding Author

Email:

[alfarisalsamarrai2013@gmail.com](mailto:alfarisalsamarrai2013@gmail.com)

Mobile:

### Abstract

A Simple, Fast, and Economic Spectrophotometric method for the Determination of Par, Ibu, and Caf in their Synthetic and Pharmaceutical Mixtures. The method is a Vierordt's method (Simultaneous Equations) and Crammer's rule for dissolving the trinomial equations. The absorbance at maximum wavelength of these components were measured at 242, 222, and 274 nm respectively. The linearity of all calibration curves was 5-50 µg/ml except the calibration curve of Par at 274 nm was 15-50 µg/ml. The values of R<sup>2</sup> were between 0.9973-0.9996. the accuracy and precision of the method were tested, The Rec% values were between 95.20138-104.79505% and RSD% values were between 0.85148-3.08486% within-day and 0.92810-2.88425% with-out day. The method was successfully applied for the determination of mentioned components in their synthetic and pharmaceutical mixtures.