

УДК 543.422.3:613.6:661.12

К. С. Лебединская¹, Т. П. Крымская¹, С. А. Ламоткин²¹Государственное предприятие «НПЦГ»²Белорусский государственный технологический университет**СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
АМБРОКСОЛА ГИДРОХЛОРИДА В ВОЗДУХЕ**

Разработана спектрофотометрическая методика определения массовой концентрации амброксола гидрохлорида в воздухе фармацевтических предприятий, основанная на концентрировании амброксола гидрохлорида из воздуха на бумажные фильтры АФА-ВП, извлечении его из фильтров метанолом под действием ультразвука, концентрировании экстракта путем полного удаления метанола, растворении сухого остатка в дистиллированной воде, проведении реакций дериватизации с 3-метил-2-бензотиазолинона гидразона гидрохлоридом в присутствии аммония церия (IV) сульфата и последующем определении окрашенного в малиновый цвет продукта реакции спектрофотометрическим методом при длине волны 570 нм с длиной поглощающего слоя 1 см. Количественное определение выполняется методом абсолютной калибровки. Диапазон измеряемых концентраций амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны составляет от 2 до 50 мг/м³ при отборе объема воздуха, зависящего от предполагаемой концентрации амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны. Установлены следующие метрологические характеристики методики определения амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны: предел повторяемости $r = 11\%$, предел промежуточной прецизионности $R_{(TO)} = 29\%$, расширенная неопределенность $U = 23\%$ при доверительной вероятности $P = 0,95$ и коэффициенте охвата $k = 2$.

Ключевые слова: амброксола гидрохлорид, муколитическое средство, воздух рабочей зоны, методика определения, спектрофотометрический метод.

Для цитирования: Лебединская К. С., Крымская Т. П., Ламоткин С. А. Спектрофотометрический метод определения фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида в воздухе // Труды БГТУ. Сер. 2, Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. 2023. № 1 (265). С. 30–35. DOI: 10.52065/2520-2669-2023-265-1-4.

K. S. Lebedinskaya¹, T. P. Krymskaya¹, S. A. Lamotkin²¹State enterprise “SPCH”²Belarusian State Technological University**SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION
OF THE PHARMACEUTICAL SUBSTANCE
AMBROXOL HYDROCHLORIDE IN AIR**

A spectrophotometric technique has been developed for the determination of the mass concentration of ambroxol hydrochloride in the air of pharmaceutical plants and in atmospheric air. This technique is based on the concentration of ambroxol hydrochloride from the air on paper filters AFA-VP followed by its extraction from the filters with methanol under the action of ultrasound, concentration of the extract by complete removal of methanol, dissolution of the dry residue in distilled water, then a derivatisation reaction with 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone hydrochloride in the presence of cerium (IV) sulphate followed by determination of the crimson coloured reaction product by spectrophotometric method at 570 nm with an absorbing layer length of 1 cm. The following metrological characteristics of the technique for determination of ambroxol hydrochloride in working air were established: repeatability limit $r = 11\%$, intermediate precision limit $R_{(TO)} = 29\%$, expanded uncertainty $U = 23\%$ at confidence probability $P = 0.95$ and coverage coefficient $k = 2$.

Keywords: ambroxol hydrochloride, mucolytic agent, working air, method of determination, spectrophotometric method.

For citation: Lebedinskaya K. S., Krymskaya T. P., Lamotkin S. A. Spectrophotometric method for the determination of the pharmaceutical substance ambroxol hydrochloride in air. *Proceedings of BSTU, issue 2, Chemical Engineering, Biotechnologies, Geoecology*, 2023, no. 1 (265), pp. 30–35. DOI: 10.52065/2520-2669-2023-265-1-4 (In Russian).

Введение. Амброксола гидрохлорид представляет собой производное бензиламинов: транс-4-[(2-амино-3,5-дибромфенил)метиламино]-цикло-

гексан-1-ол (в виде гидрохлорида). Лекарственное средство, которое относится к группе муколитиков, являясь метаболитом бромгексина [1].

В настоящее время, согласно международным рекомендациям, амброксола гидрохлорид показан для секретолитической терапии при бронхолегочных заболеваниях с нарушением транспорта слизи [2]. Увеличивает секрецию в дыхательных путях, снижает вязкость мокроты, усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует двигательную активность ресничек мерцательного эпителия. Эти эффекты позволяют легче очистить слизь и облегчить дыхание пациента [3].

Лекарственный препарат доступен на рынке с 1973 г. Зарегистрированные побочные реакции включают кожную сыпь, тошноту, рвоту, боль в животе и диспепсию. Самые распространенные побочные эффекты амброксола наблюдались со стороны желудочно-кишечного тракта и тяжелых кожных реакций. Анафилактические и аллергические реакции встречаются редко [4].

Амброксола гидрохлорид классифицирован как вещество, вызывающее раздражение кожных покровов, глаз, слизистой оболочки дыхательных путей. В фармацевтической отрасли промышленности при производстве готовых лекарственных форм данное соединение может поступать в воздух рабочей зоны в виде мелкодисперсного аэрозоля (пыли) и оказывать неблагоприятное воздействие на здоровье персонала [5–7]. Вследствие этого необходим контроль состояния воздушной среды при производстве данного лекарственного средства.

Для осуществления контроля за содержанием амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны требуется аттестованная, чувствительная и селективная методика определения микроколичеств вещества.

Фармацевтическая субстанция амброксола гидрохлорида по степени воздействия на организм относится к III классу опасности (вещество умеренно опасное). Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны составляет $0,4 \text{ мг/м}^3$ [8].

Основная часть. Анализ литературных источников показал, что в настоящее время для определения амброксола гидрохлорида в дозированных фармацевтических формах и лекарственных препаратах существуют газохроматографические и спектрофотометрические методы анализа. Однако метрологически аттестованной методики определения амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны не было найдено.

Цель работы – разработать метрологически аттестованную методику определения концентраций амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны с использованием спектрофотометрического метода.

Материалы и методы исследования. Принцип разработанной методики основан на концентрировании амброксола гидрохлорида из

воздуха рабочей зоны на аналитические аэрозольные фильтры АФА-ВП-20-1, экстракции его с фильтров метанолом (HPLC grade, Fisher Chemicals) под действием ультразвука в течение 15 мин, концентрировании экстракта путем полного удаления метанола, растворении сухого остатка в дистиллированной воде, проведении реакций с 3-метил-2-бензотиазолинона гидразона гидрохлоридом (98%, Acros Organics) в присутствии аммония церия (IV) сульфата (99%, Acros Organics) и последующем определении оптической плотности окрашенного в малиновый цвет продукта реакции спектрофотометрическим методом при длине волны 570 нм с длиной поглощающего слоя 1 см.

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре «Cary 60» (Agilent Technologies, США).

В качестве аналитического стандарта использовали амброксола гидрохлорид с содержанием основного вещества не менее 99%. Для определения линейного диапазона детектирования амброксола гидрохлорида, а также построения градуировочного графика были приготовлены его следующие стандартные растворы: основной раствор в дистиллированной воде в концентрации 1000 мкг/см^3 , градуировочные растворы в дистиллированной воде в концентрациях 100, 200, 300, 400 и 500 мкг/см^3 . Параметры градуировочной характеристики рассчитывали методом наименьших квадратов.

При метрологической аттестации методики устанавливали показатели прецизионности и правильности. Показатели прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности с двумя изменяющимися факторами «время + оператор») определяли в соответствии с СТБ ИСО 5725 [9, 10]. В связи с технической невозможностью провести эксперимент для адекватной оценки показателей прецизионности непосредственно в пробах воздуха статистические данные получены по результатам анализа эксперимента с использованием фильтров с нанесенным раствором амброксола гидрохлорида. Получено три уровня концентраций ($j = 3$), характеризующих нижнюю границу, середину и верхнюю границу диапазона измерений. Для каждого уровня j в условиях промежуточной прецизионности с двумя изменяющимися факторами «время + оператор» проведено по 15 определений ($p = 15$). Каждое определение включало два единичных результата испытаний ($n = 2$), полученных в условиях повторяемости. Степень извлечения амброксола гидрохлорида по разработанной методике изучали в процессе внутрилабораторных исследований в условиях повторяемости путем анализа проб с известной добавкой амброксола гидрохлорида. Было проведено 15 определений, выполненных в условиях повторяемости.

Значение степени извлечения R , %, в воздухе рассчитывали по следующей формуле:

$$R = \frac{\text{найденно аналита}}{\text{введено аналита}} \cdot 100\%,$$

где «найденно аналита» – концентрация амброксола гидрохлорида, экстрагируемая из фильтра и обнаруженная с помощью разработанной методики, мг/м³; «введено аналита» – концентрация амброксола гидрохлорида, внесенная на фильтр, мг/м³.

Используя разработанную методику, с вероятностью 95% гарантировано достижение открываемости амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны в среднем на уровне 87,3%.

Массовую концентрацию амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны X , мг/м³, определяли по формуле

$$X = \frac{C \cdot V_b}{V} \cdot K_{Rec},$$

где C – массовая концентрация амброксола гидрохлорида в пробе, найденная по градуировочному графику, мкг/см³; V_b – объем раствора пробы, дм³; V – объем воздуха, отобранный для анализа и приведенный к стандартным условиям, дм³; K_{Rec} – коэффициент извлечения, который учитывает потери при пробоподготовке, отн. ед.

За результат анализа принимали среднее арифметическое значение концентрации, найденное по результатам двух параллельных измерений.

Нижний предел количественного обнаружения действующего вещества исследуемого лекарственного препарата в воздухе составляет 2 мг/м³.

Результаты и выводы. Определяя длину волны детектирования амброксола гидрохлорида, учитывали все особенности физико-химических и оптических свойств. Амброксола гидрохлорид – твердый, кристаллический порошок желтоватого цвета. Максимумы спектра поглощения растворов амброксола гидрохлорида составляли 309 нм в дистиллированной воде, 316 нм в этиловом спирте, 315 нм в метаноле, 308 нм в 0,1 н. растворе соляной кислоты. Таким образом, выбор растворителя зависел от условий пробоподготовки. На рис. 1 представлены спектры поглощения раствора амброксола гидрохлорида в диапазоне длин волн 190–1100 нм.

Для повышения специфичности методики были проанализированы способы определения амброксола гидрохлорида, в основе которых лежат качественные реакции взаимодействия искомого вещества с ионами тяжелых металлов и комплексообразователями с формированием окрашенных продуктов реакции [11–14].

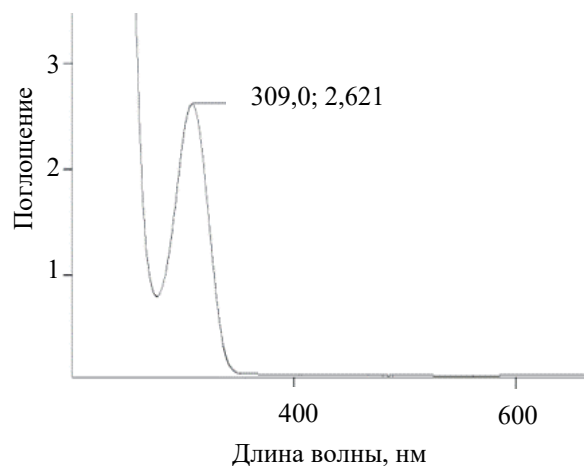


Рис. 1. Спектр поглощения амброксола гидрохлорида в воде

За основу методики определения амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны выбран метод определения с 0,2%-ным раствором 3-метил-2-бензотиазолинона гидрохлорида (МВТН) в присутствии 0,1%-ного раствора аммония церия (IV) сульфата с определением оптической плотности окрашенного продукта реакции при длине волны 570 нм [12]. Метод позволял с достаточной чувствительностью определять амброксола гидрохлорид в воздухе.

Специальные фильтры, в том числе и аналитические аэрозольные фильтры АФА-ВП, АФА-ХП, бумажные фильтры типа «синяя лента» в качестве сорбентов для действующих веществ лекарственных препаратов широко используются при отборе воздуха рабочей зоны. Нами также был выбран данный способ отбора проб воздуха рабочей зоны, так как по сравнению с другими он прост, эффективен и доступен.

Степень извлечения амброксола гидрохлорида с фильтров исследовалась с помощью метода добавок.

На фильтры наносили раствор амброксола гидрохлорида в концентрации 300 мкг/см³. Фильтры сушили на воздухе при комнатной температуре. Далее проводили экстракцию с фильтров дистиллированной водой и метанолом.

Эксперимент показал, что наилучшая смысваемость (более 80%) действующего вещества была с фильтра АФА-ВП с использованием в качестве растворителя метанола.

Использование двукратной экстракции, ультразвуковой ванны и концентрирования на роторном испарителе позволило увеличить степень извлечения до 87%.

Таким образом, подготовка пробы осуществляется следующим образом. Фильтр с отобранной пробой помещают в стеклянный бокс, следя за тем, чтобы сторона фильтра с отобранной пробой была обращена вверх. Обработка

контрольной пробы происходит при тех же условиях, что и испытываемых образцов. В бюкс с фильтром добавляют 5 см³ метанола и помещают в ультразвуковую ванну на 15 мин. Полученный экстракт переносят в грушевидную или круглодонную колбу вместимостью 50 см³.

Экстракцию повторяют еще раз и переносят в ту же колбу. Бюкс с фильтром промывают 5 см³ метанола. Далее экстракты объединяют и упаривают на ротационном испарителе или водяной бане при температуре водяной бани не выше 45°C досуха. К сухому остатку в колбе приливают 1 см³ дистиллированной воды и переносят в пробирку. Далее к 1 см³ исследуемого раствора добавляют 1 см³ 0,2%-ного раствора МВТН, перемешивают, затем вводят 1 см³ 1%-ного раствора аммония церия (IV) сульфата в растворе 0,72 М серной кислоты, перемешивают и выдерживают в течение 1 ч. Затем измеряют оптическую плотность раствора в кюветах толщиной 1 см при длине волны 570 нм по отношению к раствору сравнения.

Линейность методики при разработанных условиях оценивали на пяти уровнях концентраций амброксола гидрохлорида в воде (100, 200, 300, 400 и 500 мкг/см³) в пяти сериях. На рис. 2 представлена зависимость оптической плотности (y) от концентрации амброксола гидрохлорида (x) при $\lambda = 570$ нм, соответствующая уравнению $y = 0,0027 \cdot x - 0,0279$. Коэффициент корреляции составил более 0,99, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций.

Расчет градуировочного графика проводят методом наименьших квадратов согласно [15].

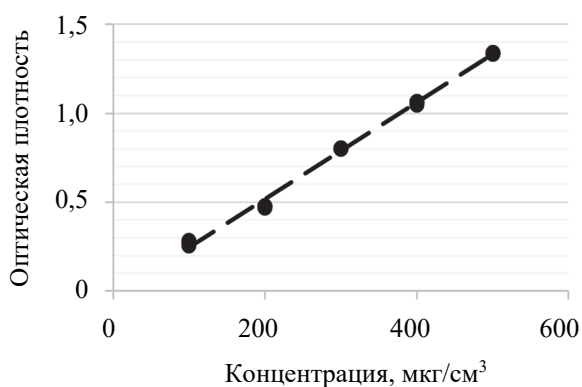


Рис. 2. Калибровочная прямая, отражающая зависимость оптической плотности от массовой концентрации амброксола гидрохлорида в растворе в диапазоне от 100 до 500 мкг/см³

С учетом проведенных исследований для достижения необходимой чувствительности методики определения амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны необходимо отобрать 50 дм³ воздуха. В одной точке должно быть отобрано не менее двух проб. Одновременно в качестве контрольной пробы используют чистый фильтр.

В ходе исследований установлены оптимальные условия детектирования, разработаны условия отбора проб воздуха, проведены экспериментальные исследования по набору статистических данных для установления метрологических характеристик методики измерения фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида в воздухе.

Диапазон измеряемых концентраций амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны составляет от 2 до 50 мг/м³ при отборе объема воздуха, зависящего от предполагаемой концентрации амброксола гидрохлорида в воздухе.

Нижний предел количественного обнаружения действующего вещества исследуемого лекарственного препарата в воздухе рабочей зоны составляет 2 мг/м³.

В соответствии с СТБ ИСО 5725 [9, 10] были установлены предел повторяемости и предел промежуточной прецизионности разработанной методики: предел повторяемости $r = 11\%$, предел промежуточной прецизионности $R_{(70)} = 29\%$, расширенная неопределенность $U = 23\%$.

Заключение. Разработана метрологически аттестованная методика определения массовой концентрации лекарственного средства амброксола гидрохлорида в воздухе рабочей зоны спектрофотометрическим методом.

Принцип данной методики основан на концентрировании амброксола гидрохлорида из воздуха на фильтры АФА-ВП, экстракции его с фильтров метанолом под действием ультразвука, концентрировании экстракта путем полного удаления метанола, растворении сухого остатка в дистиллированной воде, проведении реакций с 3-метил-2-бензотиазолинона гидразона гидрохлоридом в присутствии аммония церия (IV) сульфата и измерении оптической плотности окрашенного продукта реакции при длине волны 570 нм с длиной поглощающего слоя 1 см.

Исследования выполнены в рамках подпрограммы 2 «Нормативно-правовая база» ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли».

Список литературы

1. Бабак С. Л., Горбунова М. В., Малявин А. Г. Безопасность амброксола в терапии респираторных заболеваний взрослых // Практическая пульмонология. 2019. № 1. С. 84–90.
2. Sunnetci E., Solmaz O., Erbas V. Beneficial effects of ambroxol hydrochloride on pentylenetetrazol-induced convulsion model in rats // International Medical Journal. 2020. Vol. 9, no. 4. P. 978–981.

3. Косарев В. В., Бабанов С. А. Отхаркивающие препараты // Медицинская сестра. 2011. № 5. С. 88–91.
4. Gupta P. Ambroxol hydrochloride in the management of idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical trials are the need of the hour // *Lung India*. 2014. Vol. 31, issue 1. P. 43–46.
5. Василькевич В. М., Колеснева Е. В. Изучение кумулятивной активности фармацевтической субстанции амброксола гидрохлорида в субхроническом эксперименте // Здоровье и окружающая среда: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 30 сент. – 1 окт. 2021 г. / Белорус. гос. ун-т. Минск, 2021. С. 93–95.
6. Василькевич В. М., Богданов Р. В., Дроздова Е. В. Актуальные вопросы гигиенического регламентирования и создания безопасных условий труда на предприятиях по производству фармацевтических препаратов // Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 10. С. 640–644. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-10-640-644.
7. ECHA. Notified classification and labelling according to CLP criteria. URL: <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/24094> (date of access: 16.09.2022).
8. Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих: гигиенический норматив: утв. постановлением Совета Министров Респ. Беларусь от 25.01.2021 № 37. URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100037&p1=1&p5=0> (дата обращения: 16.09.2022).
9. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Ч. 2: Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений: СТБ ИСО 5725-2-2002. Минск: БелГИСС, 2003. 56 с.
10. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Ч. 4: Основные методы определения правильности стандартного метода определений: СТБ ИСО 5725-4-2002. Минск: БелГИСС, 2003. 32 с.
11. Siddappa K., Prashant C. Spectrophotometric quantitative determination of ambroxol hydrochloride in bulk and pharmaceutical dosage forms using PDAB reagent // *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*. 2014. Vol. 5, no. 10. P. 4188–4194.
12. Narayana Reddy M., Kanna Rao K., Swapna M. Two simple and sensitive spectrophotometric methods developed for determination of ambroxol using the reagents 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazine (MBTH) and ferric chloride (FeCl₃) and potassium ferricyanide [K₃Fe(CN)₆] for bulk samples and pharmaceutical preparations // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1998. Vol. 60, issue 4. P. 249–251.
13. Spectrophotometric method development and validation for simultaneous estimation of salbutamol sulphate and Ambroxol Hydrochloride in combined dosage Forms / S. Deepak [et al.] // *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*. 2003. Vol. 5, issue 4. P. 124–132.
14. Simultaneous Estimation of Ambroxol Hydrochloride and Cetirizine Hydrochloride in Pharmaceutical Tablet Dosage Form by Simultaneous Equation Spectrophotometric Method: A Quality Control Tool for Dissolution Studies / S. Deepak [et al.] // *ISRN Analytical Chemistry*. 2014. Vol. 2014, article ID 236570. P. 1–6.
15. Физико-химические методы анализа: практ. руководство / под ред. В. А. Алесковского. Л.: Химия, 1988. 373 с.

References

1. Babak S. L., Gorbunova M. V., Malyavin A. G. Safety of ambroxol in the therapy of respiratory diseases of adults. *Prakticheskaya pul'monologiya* [Practical Pulmonology], 2019, no. 1, pp. 84–90 (In Russian).
2. Sunnetci E., Solmaz V., Erbas O. Beneficial effects of ambroxol hydrochloride on pentylenetetrazol-induced convulsion model in rats. *International Medical Journal*, 2020, vol. 9, no. 4, pp. 978–981.
3. Kosarev V. V., Babanov S. A. Expectorants. *Meditinskaya sestra* [Medical Nurse], 2011, no. 5, pp. 88–91 (In Russian).
4. Gupta P. Ambroxol hydrochloride in the management of idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical trials are the need of the hour. *Lung India*, 2014, vol. 31, issue 1, pp. 43–46.
5. Vasilkevich V. M., Kolesneva E. V. Study of cumulative activity of pharmaceutical substance ambroxol hydrochloride in subchronic experiment. *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda: materialy Mezhduнародной nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Health and the environment: materials of the international scientific and practical conference]. Minsk, 2021, pp. 93–95 (In Russian).
6. Vasilkevich V. M., Bogdanov R. V., Drozdova E. V. Actual questions of hygienic regulation and creation of safe working conditions at the enterprises producing pharmaceuticals. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology], 2020, vol. 60, no. 10, pp. 640–644. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-10-640-644 (In Russian).
7. ECHA. Notified classification and labelling according to CLP criteria. Available at: <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/24094> (accessed 16.09.2022).

8. Safety and harmless indicators for microorganisms-producers, microbial preparations and their components, harmful substances in the air of the working area and on the skin of workers: Hygienic regulations, 25.01.2021, no. 37. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100037&p1=1&p5=0> (accessed 16.09.2022) (In Russian).

9. STB ISO 5725-2-2002. Accuracy (correctness and precision) of methods and results of measurements. Part 2: Basic method for determining the repeatability and reproducibility of a standard method of measurement. Minsk, BelGISS Publ., 2003. 56 p. (In Russian).

10. STB ISO 5725-4-2002. Accuracy (correctness and precision) of methods and results of measurements. Part 4: Basic methods for determining the correctness of a standard method of determination. Minsk, BelGISS Publ., 2003. 32 p. (In Russian).

11. Siddappa K., Prashant C. Spectrophotometric quantitative determination of ambroxol hydrochloride in bulk and pharmaceutical dosage forms using PDAB reagent. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*, 2014, vol. 5, no. 10, pp. 4188–4194.

12. Narayana Reddy M., Kanna Rao K., Swapna M. Two simple and sensitive spectrophotometric methods developed for determination of ambroxol using the reagents 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazine (MBTH) and ferric chloride (FeCl₃) and potassium ferricyanide [K₃Fe(CN)₆] for bulk samples and pharmaceutical preparations. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1998, vol. 60, issue 4, pp. 249–251.

13. Deepak S., Dinesh K., Mankaran S., Gurmeet S. Spectrophotometric method development and validation for simultaneous estimation of salbutamol sulphate and Ambroxol Hydrochloride in combined dosage Forms. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*, 2003, vol. 5, issue 4, pp. 124–132.

14. Deepak S., Mankaran S., Dinesh K., Gurmeet S. Simultaneous Estimation of Ambroxol Hydrochloride and Cetirizine Hydrochloride in Pharmaceutical Tablet Dosage Form by Simultaneous Equation Spectrophotometric Method: A Quality Control Tool for Dissolution Studies. *ISRN Analytical Chemistry*, 2014, vol. 2014, article ID 236570, pp. 1–6.

15. Aleskovskiy V. A. *Fiziko-khimicheskiye metody analiza* [Physico-chemical methods of analysis]. Leningrad, Khimiya Publ., 1988. 373 p. (In Russian).

Информация об авторах

Лебединская Кристина Сергеевна – ведущий лаборант лаборатории хроматографических исследований. Государственное предприятие «НПЦГ» (220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, Республика Беларусь). E-mail: chromatographic@rspch.by

Крымская Татьяна Петровна – заведующий лабораторией хроматографических исследований. Государственное предприятие «НПЦГ» (220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, Республика Беларусь). E-mail: chromatographic@rspch.by

Ламоткин Сергей Александрович – кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой физико-химических методов и обеспечения качества. Белорусский государственный технологический университет (220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а, Республика Беларусь). E-mail: jossby@rambler.ru

Information about the authors

Lebedinskaya Kristina Sergeevna – leading laboratory assistant, the Chromatographic Research Laboratory. State enterprise “SPCH” (8, Akademicheskaya str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: chromatographic@rspch.by

Krymskaya Tatiana Petrovna – Head of the Chromatographic Research Laboratory. State enterprise “SPCH” (8, Akademicheskaya str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: chromatographic@rspch.by

Lamotkin Sergey Aleksandrovich – PhD (Chemistry), Associate Professor, Head of the Department of Physical-Chemical Methods and Quality Assurance. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: jossby@rambler.ru

Поступила 25.11.2022