7-Дәріс

КҮРДЕЛІ ҰНТАҚТАР МЕН ТАБЛЕТКАЛАРДЫҢ АНАЛИЗІ

Дәріскер: х.ғ.д., профессор Жумагалиева Ш.Н.

КІРІСПЕ

Күрделі ұнтақтар мен таблеткаларды талдау фармацевтикалық препараттардың сапасын бақылаудың маңызды кезеңі болып табылады.



Бұл талдаулар препараттың физика-химиялық қасиеттерін, тұрақтылығын, тазалығын және тиімділігін бағалауға мүмкіндік беретін бірнеше негізгі әдістер мен параметрлерді қамтиды.



ФИЗИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРДІ ТАЛДАУ

01 **Сыртқы түрі мен органолептикалық қасиеттер:**

Препараттың түсін, пішінін, құрылымын және иісін визуалды бағалау арқылы талданады.

02 **Массалық біркелкілік:**

Таблетка немесе ұнтақ топтарының массасының біркелкілігін тексеру. Бұл жүйеде жеке таблеткаларды өлшеу арқылы олардың массасы орташа мәнге сәйкес келе ме, соны анықтайды

03 **Беріктілік және ұнтақталу:**

Таблетканың механикалық беріктігі мен ұнтақталуға қарсы тұруын арнайы құрылғылар арқылы тексеру (мысалы, тозуға қарсы беріктік сынағы, беріктік сынағы)

04 **Ыдырау уақыты:**

Таблетканың сұйық ортада толық ыдырау уақыты арнайы ыдырау аппараты арқылы талданады.

ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ЖҮЙЕЛЕРІ

1. Идентификация

* IR / UV спектроскопия
* HPLC / GC сұйықтық немесе газ хроматографиясы
* Белсенді заттың сәйкестігі анықталады

2. Мөлшерлеу дұрыстығы

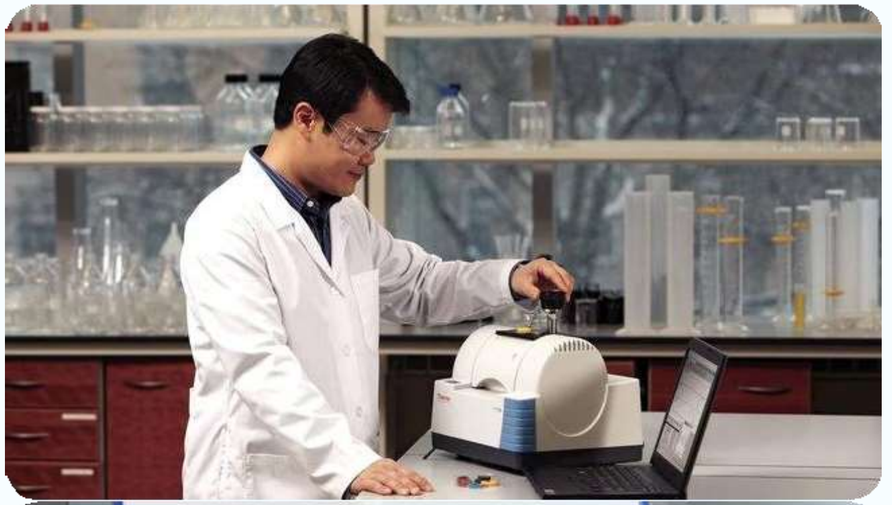
* Химиялық талдау / HPLC хроматография арқылы тексеріледі
* Таблеткадағы немесе ұнтақтағы белсенді зат мөлшері анықталады

3. Ерігіштік сынағы

* Арнайы ерігіштік аппараты
* Препараттың қаншалықты тез және толық еритіні бағаланады

4. Бөлшек өлшемі

* Микроскопия / лазерлік дифракция
* Ұнтақ немесе таблетка бөлшектерінің өлшемі анықталады



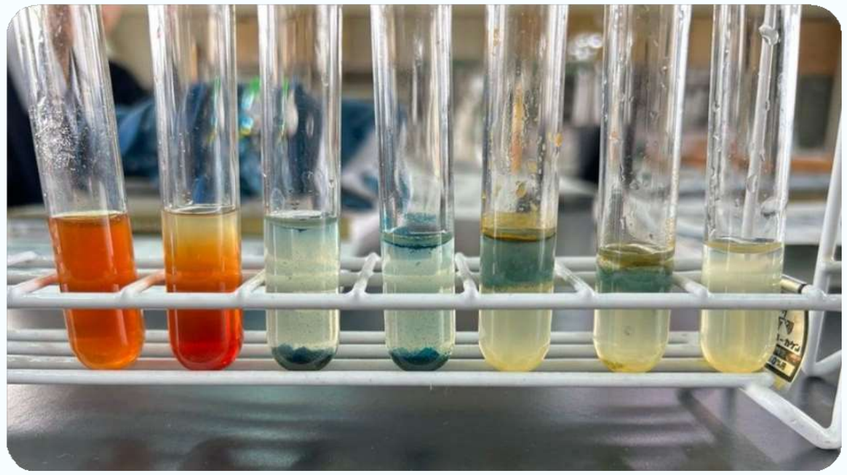


СӘЙКЕСТІКТІ АНЫҚТАУ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

Идентификациялық талдаулар препараттың құрамындағы белсенді заттардың немесе басқа қосылыстардың дұрыс сәйкестендірілгенін анықтауға арналған. Бұл тесттер дәрілік препараттың құрамындағы негізгі компоненттерді анықтайды олардың дәл сәйкестігін тексеріп, жалған немесе нашар сапалы дәрілерді анықтауға көмектеседі.

Химиялық реакциялар

Дәрілік заттың белгілі реагенттермен әрекеттесуіне негізделеді. Нәтижесінде түс өзгеруі, тұнба немесе газ түзілуі байқалады. Бұл әдіс затты жылдам сапалық анықтауға мүмкіндік береді.





UV және IR спектроскопия

Заттың электромагниттік сәулені жұту ерекшелігі зерттеледі. UV-спектроскопия 200–400 нм аймақтағы жұтылуды, ал IR-спектроскопия молекуладағы функционалдық топтарды анықтауға мүмкіндік береді. Алынған спектр эталондық спектрмен салыстырылады.

ЖТСХ (HPLC)

Күрделі қоспа құрамындағы компоненттерді бөлу және белсенді затты сәйкестендіру үшін қолданылады. Негізгі көрсеткіштердің бірі – ұстау уақыты (Rt), ол стандартты заттың көрсеткішімен салыстырылады.





Газды хроматография (GC)

Негізінен ұшқыш және термиялық тұрақты қосылыстарды идентификациялау үшін пайдаланылады. Компоненттер газ тасымалдаушының көмегімен бөлініп, детектор арқылы тіркеледі.

ҚҰРАМДЫ САНДЫҚ АНЫҚТАУ (КВАНТИТАТИВТІ АНАЛИЗ)

Бұл сынақ белсенді заттардың нақты санын немесе концентрациясын анықтауға арналған. Препараттың дұрыс дозалануы мен тиімділігі үшін белсенді заттардың концентрациясын дәл анықтау өте маңызды. Бұл әдіс дәрілік заттың дозалау қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін қажет:

Титриметрия: Титриметриялық әдістер дәрілік заттардың концентрациясын анықтау үшін кеңінен қолданылады.

Қышқыл негіздік титриметрия әдісі ерітіндідегі белсенді затты бейтараптау арқылы оның концентрациясын анықтауға мүмкіндік береді. Редокс-титриметрия заттың тотығу-тотықсыздану қасиеттерін пайдаланады, ал комплексонометрия әдісі күрделі иондық қосылыстарды анықтауға арналған.





Спектрофотометрия: Бұл әдіс препараттың құрамындағы белсенді заттардың концентрациясын жарықтың белгілі бір толқын ұзындығын жұтуы арқылы анықтайды. Жарық жұтылу коэффициенті заттың концентрациясымен тікелей байланысты, сондықтан бұл әдіс өте дәл нәтижелер береді.





Жоғары тиімді сұйық хроматография (ЖТСХ): Квантитативті анализ үшін ЖТСХ әдісі өте жиі қолданылады. Бұл әдіс күрделі дәрілік қоспалардағы әрбір компоненттің нақты мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді. ЖТСХ жоғары дәлдік пен сезімталдықты қамтамасыз етеді, сондықтан дәрілік заттарды талдауда жиі қолданылады.





ТАЗАЛЫҚТЫ АНЫҚТАУ (ТАЗАЛЫҚ АНАЛИЗІ)

Талдау әдісі	Анықталатын қоспалар	Әдістің принципі	Негізгі артықшылығы
Газды хроматография (ГХ)	Ұшқыш органикалық қоспалар, қалдық еріткіштер	Қоспаларды газ тасымалдаушы арқылы колонкада бөліп, детектор көмегімен анықтайды	Ұшқыш қоспаларды өте аз мөлшерде анықтайды
Жоғары тиімді сұйық хроматография (ЖТСХ)	Ұшпайтын және аз концентрациялы қоспалар, ыдырау өнімдері	Қоспаларды сұйық жылжымалы фаза көмегімен колонкада бөледі және детектор арқылы анықтайды	Жоғары дәлдік пен сезімталдық
Капиллярлы электрофорез	Иондық және зарядталған қоспалар	Заттарды электр өрісінде олардың заряды мен электрофоретикалық қозғалғыштығына байланысты бөледі	Жоғары дәлдік, аз үлгі көлемі қажет

ЕРІГІШТІКТІ АНЫҚТАУ

Ерігіштік дәрілік заттың биожетімділігіне тікелей әсер етеді, өйткені заттың дұрыс еруі оның сіңірілуін және ағзаға әсер етуін қамтамасыз етеді. Бұл тест препараттың ішек немесе асқазанда ерігіштігін тексереді:

Еріту аппаратурасы: Арнайы аппаратта дәрілік зат белгілі бір сұйық ортада орналастырылады және оның қалай және қаншалықты тез еритіні бақыланады. Бұл әдіс заттың биожетімділігін бағалау үшін маңызды.

Тұрақты еріту сынағы: Белгілі бір уақыт ішінде дәрілік заттың толық ерігенін анықтайтын әдіс. Бұл әдіс әсіресе қатты дәрілік формалар үшін қолданылады.



ЫДЫРАУ УАҚЫТЫН ТЕКСЕРУ

Бұл тест таблеткалар мен капсулалардың асқазан-ішек жолында қалай ыдырайтынын және белсенді заттардың қаншалықты тез босатылатынын анықтайды:

Ыдырау аппаратурасы: Таблеткаларды немесе капсулаларды арнайы ортада ыдырату аппараты қолданылады. Аппаратта дәрілік зат белгілі бір температура мен орта жағдайында сақталады және оның толық ыдырау уақыты анықталады



МЕХАНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН АНЫҚТАУ

Дәрілік препараттардың механикалық қасиеттерін тексеру олардың физикалық тұрақтылығын анықтауға көмектеседі. Бұл сынақтар таблеткалар мен ұнтақтардың тасымалдау және сақтау барысында сынбай, бүтін қалуын қамтамасыз ету үшін маңызды





Қаттылық тесті:

- Таблетканың сынбай сақталу қабілетін тексеретін сынақ. Арнайы аппараттар таблеткаға белгілі бір қысым түсіреді және оның сыну немесе бұзылу уақытын анықтайды

Абразивтілік тесті:

- Бұл сынақ таблетканың үстіңгі бетінің немесе жалпы құрылымының тұрақтылығын анықтауға арналған. Таблетка физикалық әсерлерге төтеп беруі керек.

Сынғыштық тесті:

- Таблеткалардың механикалық беріктігі сыналады. Таблеткалар тасымалдау немесе сақтау барысында қандай да бір механикалық әсерлерге ұшырауы мүмкін, сондықтан олардың беріктігін тексеру маңызды.

СУСЫМАЛЫЛЫҒЫН АНЫҚТАУ

Бұл тест ұнтақтардың немесе түйіршіктердің өндірістік процестерде ағып кету қабілетін және олардың қолдану ыңғайлылығын анықтайды:

01

Үрмелі воронка әдісі:

Бұл әдіс арқылы ұнтақ белгілі бір жылдамдықпен арнайы воронка арқылы ағып, оның ағу жылдамдығы анықталады. Бұл тест өндіріс процестерінде ұнтақтың қалай әрекет ететінін түсінуге көмектеседі.

02

Көлемдік тығыздықты өлшеу

Ұнтақтың немесе түйіршіктердің белгілі бір көлемдегі тығыздығын анықтау арқылы олардың қолданылу тиімділігін бағалауға болады.

ЫЛҒАЛДЫЛЫҚТЫ АНЫҚТАУ

- **Термогравиметриялық анализ (ТГА):**

  Препаратты белгілі бір температураға дейін қыздыру арқылы заттың құрамындағы судың мөлшерін анықтайды. Заттың салмағының өзгеруі судың булануымен байланысты, бұл ылғалдылық деңгейін анықтауға мүмкіндік береді.

- **Карл Фишер титриметриясы:**

  Бұл әдіс химиялық реакция арқылы дәрілік заттардың құрамындағы судың нақты мөлшерін анықтайды. Бұл әдіс жоғары дәлдікті талап ететін жағдайда қолданылады.



Дәрілік заттардың құрамындағы ылғалдылық олардың тұрақтылығына және сақтау мерзіміне үлкен әсер етеді. Ылғалдылықты тексеру дәрілік заттардың сақталу мерзімін ұзарту үшін маңызды:

ҚАТТЫ БӨЛШЕКТЕРДІҢ МӨЛШЕРІН АНЫҚТАУ

Ұнтақтардың немесе таблеткалардың құрамындағы қатты бөлшектердің мөлшері олардың тұрақтылығына және биожетімділігіне әсер етеді. Бұл көрсеткішті анықтау үшін әртүрлі әдістер қолданылады:

- Лазерлік дифракция әдісі: Бөлшектердің мөлшерін лазер сәулесі арқылы анықтайды. Лазерлік дифракция арқылы заттың бөлшектерінің нақты мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді.
- Электронды микроскопия: Бөлшектердің формасы мен өлшемін анықтау үшін қолданылады. Электронды микроскоп арқылы заттың бөлшектерінің құрылымы терең зерттеледі.

Дара салмақты анықтау

Ұнтақтар мен таблеткалардың дара салмағы олардың өндірісте қолданылу мүмкіндігін және тиімділігін анықтайды: *Денсиметрия*: Тығыздығы жоғары дәрілік заттар өндіріс процесінде тиімдірек пайдаланылуы мүмкін.

Тұтқырлықты анықтау

Тұтқырлық дәрілік заттың физикалық қасиеттерін және оның қолданылу ыңғайлылығын анықтайды: *Вискозиметрлер*: Дәрілік заттардың тұтқырлығын өлшейтін арнайы құрылғылар қолданылады.

Қатты дәрілік формалардың тығыздығын анықтау

Таблеткалар мен ұнтақтардың тығыздығы олардың физикалық қасиеттерін анықтайды және сақтау мен тасымалдау кезінде маңызды рөл атқарады*: Пикнометриялық әдіс:* Бұл әдіс арқылы дәрілік заттарды нақты тығыздығы анықталады. *Меркурийлі порозиметрия:* Қатты дәрілік заттардың ішіндегі порлардың көлемін және тығыздығын анықтауға мүмкіндік береді.

Тұрақтылық тесті

Дәрілік заттардың сақтау барысында өзгермейтінін тексеру өте маңызды, өйткені тұрақтылық препараттың тиімділігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз етеді: *Тұрақтылық сынақтары*: Препаратт әртүрлі температуралар мен ылғалдылық жағдайларында ұзақ уақы бойы сақталып, олардың химиялық және физикалық қасиеттері бақыланады.

ТАБЛЕТКА: АСКОРБИН ҚЫШҚЫЛЫ

Сапа көрсеткіші	Әдісі	Анықтау және нәтижесі
Сәйкестігін анықтау	Йодпен сапалық реакция	0,01 г аскорбин қышқылына 2–3 тамшы йод ерітіндісі қосылады. Аскорбин қышқылы йодты тотықсыздандырып, оның түсін жояды.
Сандық анықтау	Спектрофотометрия	Аскорбин қышқылының концентрациясы спектрофотометриялық әдіспен, калибрлеу графигі арқылы анықталады.
Тазалығы	Спектрофотометрия, хроматография	Препарат құрамындағы бөгде және қажетсіз қоспалар анықталады.
Еріту сынағы	Еріту аппараты	Таблеткадан аскорбин қышқылының ерітіндіге бөлініп шығу жылдамдығы мен толықтығы бағаланады.
Сусымалылығы	Уақыт бойынша анықтау	Таблетка өндірісінде қолданылатын ұнтақ немесе түйіршіктердің ағу қабілеті бағаланады.
Ылғалдылығы	Карл Фишер әдісі	Таблетка құрамындағы су мөлшері анықталады. Мәтінде 2–5% мысал ретінде көрсетілген.
Бөлшек мөлшері	Лазерлік дифракция	Ұнтақ бөлшектерінің өлшемі анықталады. Мәтінде 10–50 мкм көрсетілген.
Таблетка массасы	Гравиметриялық өлшеу	Жеке таблеткалардың массасы анықталып, олардың біркелкілігі бағаланады.
Ыдырауы	Ыдырау аппараты	Таблетканың толық ыдырауына қажетті уақыт анықталады. Мәтінде 15–30 минут көрсетілген.
Механикалық беріктігі	Қаттылық және сынғыштық сынағы	Таблетканың механикалық әсерге төзімділігі бағаланады. Қаттылық 4–10 кг, сынғыштық ≤1% ретінде берілген.
Тұрақтылығы	Температура және ылғалдылық жағдайларында сақтау	Сақтау барысында аскорбин қышқылының химиялық және физикалық қасиеттерінің өзгеруі бақыланады.

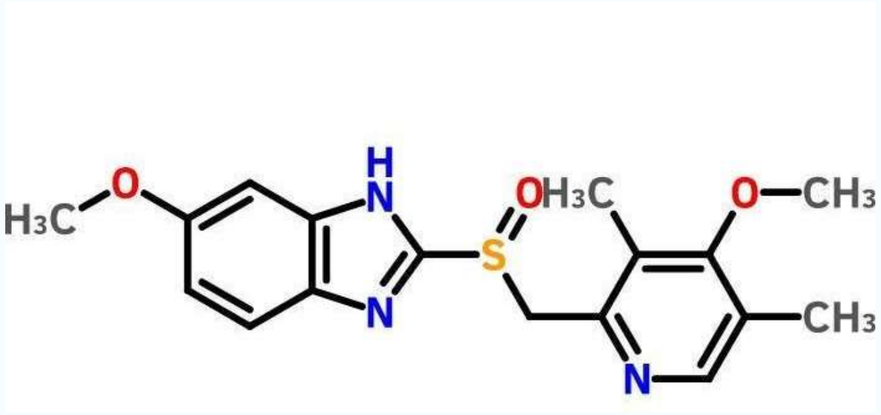
КҮРДЕЛІ АСҚАЗАН ҚЫШҚЫЛЫН БАСАТЫН ТАБЛЕТКАЛАР

1. Сәйкестікті анықтау (Идентификация)

Омепразолдың сәйкестігі: Спектрофотометрия немесе хроматография нәтижелерінде толқын ұзындығы (немесе хроматографиялық шың) омепразолдың эталондық мәндерімен сәйкес болуы керек. Омепразол үшін бұл шамамен 300 нм болуы мүмкін. Натрий бикарбонаттың сәйкестігі: Қышқылмен әрекеттесу кезінде көмірқышқыл газы бөлінуі байқалады.

2. Құрамды сандық анықтау (Квантитативті анализ)

Омепразолдың концентрациясы: Әдетте омепразолдың мазмұны ±5% дәлдікпен белгіленген мөлшерде болуы керек. Мысалы, егер таблеткада 20 мг омепразол болуы тиіс болса, оның нақты мөлшері 19 мг-дан 21 мг-ға дейін болуы рұқсат етіледі. Натрий бикарбонаттың концентрациясы: Белгіленген мөлшерден ±5% ауытқуға рұқсат етіледі.







3. Тазалықты анықтау (Тазалық анализі)

Қоспалардың мөлшері: Қоспалардың жалпы мөлшері препараттың жалпы массасының 0,5%-ынан аспауы керек. Кейбір қоспалар үшін бұл көрсеткіш одан да төмен болуы мүмкін, мысалы, 0,1% немесе одан аз

4. Ерігіштікті анықтау (Растворимость)

Ерігіштік уақыты: Таблетканың ерігіштік уақыты әдетте 30 минуттан аспауы керек. Бұл уақытта омепразолдың 80-100%-ы еріп кетуі қажет.

5. Ыдырау уақытын тексеру (Тест на распад)

Ыдырау уақыты: Таблеткалар 15-30 минут ішінде толық ыдырауы тиіс. Фармакопея талаптарына сәйкес, егер таблетка гастро-резистентті (асқазан қышқылына төзімді) болса, онда оның ыдырауы тек ішектің орта жағдайында тексеріледі.

6. Механикалық қасиеттерін анықтау

- Қаттылық көрсеткіші: Таблеткалардың қаттылығы 4-10 кг күшке төтеп беруі тиіс. Таблеткалардың құрылымын сақтау үшін олар осы шекте сынбай қалуы керек.
- Сынғыштық көрсеткіші: Таблеткалар 1%-дан аспайтын масса жоғалтумен сынуы мүмкін. Сынғыштық тестінде таблетка механикалық зақымға қарсы тұра алуы тиіс.

7. Сусымалылығын анықтау (Потоковые свойства)

Сусымалылық жылдамдығы: Ұнтақтың немесе түйіршіктердің ағып кету жылдамдығы, әдетте, 10-15 секунд аралығында болуы тиіс. Егер бұл көрсеткіш жоғары болса, ұнтақ нашар ағып, өндіріс процесіне кедергі келтіруі мүмкін.

8. Ылғалдылықты анықтау

Ылғалдылық мөлшері: Таблетканың немесе ұнтақтың ылғалдылық деңгейі әдетте 2-5% аралығында болуы тиіс. Бұл шектеулер препараттың ұзақ мерзімді сақталуын қамтамасыз ету үшін қойылады.

9. Қатты бөлшектердің мөлшерін анықтау

Бөлшектердің орташа мөлшері: Ұнтақ немесе түйіршіктердегі бөлшектердің орташа мөлшері 10-50 микрометр аралығында болуы мүмкін. Өте ұсақ немесе өте ірі бөлшектер препараттың сапасына кері әсер етуі мүмкін.

11. Тұтқырлықты анықтау

Тұтқырлық деңгейі: Сұйық дәрілік препараттар үшін тұтқырлық шамасы фармакопея стандарттарына сәйкес болуы керек. Әдетте бұл параметр препараттың қолдану ыңғайлылығын қамтамасыз ету үшін тексеріледі, және белгілі бір шекті мәндерден ауытқымауы керек.

12. Қатты дәрілік формалардың тығыздығын анықтау

Тығыздық көрсеткіші: Таблеткалардың тығыздығы белгіленген нормативтерге сәйкес болуы тиіс. Ол препараттың физикалық қасиеттерін сақтауға көмектеседі. Әдетте тығыздық 1-2 г/см³ аралығында болуы мүмкін.

13. Тұрақтылық тесті

Сақтау мерзімі: Тұрақтылық сынағы барысында дәрілік препарат кем дегенде 2 жыл бойы сапасын сақтауы тиіс. Бұл сынақ әртүрлі температура мен ылғалдылық жағдайларында жүргізіледі.







ҰНТАҚТАР

Ұнтақтар – бір немесе бірнеше дәрілік заттардан тұратын, ішке немесе сыртқа қолдануға арналған қатты дәрілік түр. Олар бөлшектердің өлшеміне, құрамына және қолдану жолына байланысты жіктеледі.

ҰНТАҚТАРДЫҢ ҚОЛДАНЫЛУЫ БОЙЫНША БӨЛІНУІ

Ішке қолданылатын ұнтақтар

ауыз арқылы қабылданады және дәрілік зат асқазан-ішек жолы арқылы ағзаға түседі.

Сыртқа қолданылатын ұнтақтар

теріге, жараға немесе шырышты қабаттарға себу үшін қолданылады.

Ингаляциялық ұнтақтар

арнайы ингаляторлардың көмегімен тыныс алу жолдарына енгізіледі.

Ерітінді дайындауға арналған ұнтақтар

қолданар алдында суда немесе басқа еріткіште ерітіліп, ерітінді түрінде қабылданады.

ҰНТАҚТАРДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ

- Дайындау технологиясы қарапайым
- Дозалауға ыңғайлы
- Дәрілік зат тез босап шығады
- Еріту және ыдырау процесі жеңіл
- Сақтау кезінде тұрақтылығы жоғары
- Әртүрлі дәрілік заттарды біріктіруге болады
- Жеке дозаларға бөлуге ыңғайлы
- Балаларға қолдануға қолайлы
- Өндірістік технологиясы салыстырмалы түрде арзан
- Қолдану тәсілі қарапайым



Бірнеше заттардан тұратын ұнтақтарды талдау рефрактометрия әдісімен де мүмкін. Сыну көрсеткішін өлшеу алдында күрделі ұнтақтың дәл аспасы тиісті еріткіштің белгілі бір көлемінде өлшеуіш цилиндрде ериді. Бұл жағдайда ұнтақтың массасы мен еріткіштің көлемі алынған ерітіндідегі рефрактометриялық әдіспен анықталған ингредиенттің концентрациясы кемінде 3% болатындай етіп таңдалады. Ерекшелік-сызықтық теңдеулер жүйесін шешумен көп компонентті ұнтақтардың рефрактометриялық талдауы: ұнтақтың массасы мен еріткіштің көлемі алынған ерітіндідегі рефрактометриялық әдіспен анықталған ингредиенттердің әрқайсысының концентрациясы кемінде 4-5% болатындай етіп таңдалады



Кофеин-натрий бензоаты 0,1 + анальгин 0,3

Сандық анықтау:

0,2 г ұнтақ суда ерітіліп, көлемі 4,0 мл-ге жеткізіледі (анальгин 3,75%). 2,0 мл ерітінді 0,1 н HCl-мен 5 мл эфир қатысында титрленеді (метил қызғылт сары, су қабатының қызғылт түсі)
0,2 г ұнтақта кофеин-натрий бензоаты 0,0495 г (ұнтақта 0,099 г); концентрациясы 1,24%
Рефрактометрия (20°C): n = 1,3424; факторлар: кофеин-натрий бензоаты 0,00192, анальгин 0,00194

$$X = (1{,}3424 - 1{,}3330 - 1{,}24 \times 0{,}00192) \times 4{,}0 \times 0{,}4 / (0{,}00194 \times 100 \times 0{,}2) \approx 0{,}29 \text{ г}$$

Дифенгидрамин гидрохлориді 0,005 + кальций глюконаты 0,1 + глюкоза 0,1

- Ерекшелігі: дифенгидрамин гидрохлориді гигроскопиялық; глюкозаны рефрактометриямен анықтағанда оның мөлшері (2 мл-де 0,005 г, ~5%-дан аз) ескерілмейді
- Органолептика: иіссіз, ащы дәмі жоқ біртекті ақ ұнтақ; тілде ұйықышылдық сезімі
- Дифенгидрамин: 0,01 г + 2–3 тамшы конц. H_2SO_4 – сары түс, су қосқанда жоғалады
- Кальций глюконаты: сірке қышқылы, қайнату, оксалат аммоний – ақ тұнба; $FeCl_3$ – ашық жасыл түс
- Глюкоза: Фелинг № 1 және № 2, қайнату – кірпіш қызыл тұнба

Сандық анықтау

- Дифенгидрамин гидрохлориді – аргентометрия: 0,1 г ұнтаққа 2–3 мл су, бромфенол көк, сірке қышқылы; 0,02 моль/л $AgNO_3$-пен жасыл-сары түстен күлгін түске дейін
- 1 мл 0,02 моль/л $AgNO_3$ = 0,005836 г дифенгидрамин гидрохлориді
- Кальций глюконаты – трилонометрия: 0,2 г ұнтақ 10 мл суда ерітіледі, аммиак буфері, хром индикаторы
- Глюкоза – рефрактометрия

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы (Государственная фармакопея Республики Казахстан). Т. 1–3. – Алматы: Жибек жолы.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. – М.: Минздрав России, 2018.
3. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 1, 2. – М.: Медицина, 1987, 1989.
4. European Pharmacopoeia. 11th ed. – Strasbourg: EDQM, 2022.
5. The United States Pharmacopeia and The National Formulary (USP–NF). – Rockville: United States Pharmacopeial Convention.
6. ICH Harmonised Tripartite Guideline Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products, 2003.
7. Арзамасцев А.П. (ред.). Фармацевтическая химия: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
8. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
9. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Денисова Л.И. Фармацевтическая технология: технология лекарственных форм. – М.: Академия.
10. Муравьев И.А. Технология лекарств. В 2 т. – М.: Медицина, 1980.
11. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика). Кн. 1, 2. – М.: Высшая школа, 2003.