

امکان‌سنجی استفاده از طیف‌سنجی فیبر نوری برای ارزیابی پاسخ طیفی قطره‌های چشمی تجاری تحت تابش لیزرهای مرئی

سنایش یاراحمدی^۱، سلمان مهاجر مازندرانی^۲، سارا نعمتی^{۳*}، اکرم یارمحمدی.

۱- کارشناس ارشد فیزیک، آزمایشگاه بیوفوتونیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

setti.yrhmdi@gmail.com.

۲- استادیار دانشکده فیزیک، گروه اپتیک و لیزر، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران، mohajer@khu.ac.ir

۳- استادیار، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران،

sara.nemati64@gmail.com

۴- دکتر داروساز، مسئول فنی، شرکت لابراتوارهای سینادارو، تهران، ایران، yarmohammadi@sinadarou.com

چکیده

ارزیابی ویژگی‌های اپتیکی فرآورده‌های چشمی می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در زمینه کنترل کیفیت و بررسی رفتار نوری این فرآورده‌ها فراهم کند. طیف‌سنجی فیبر نوری به دلیل غیرمخرب بودن، سرعت بالا و عدم نیاز به آماده‌سازی پیچیده نمونه، یکی از روش‌های مناسب برای بررسی ویژگی‌های اپتیکی محلول‌های دارویی محسوب می‌شود. در این مطالعه، ۹ فرآورده چشمی تجاری شامل آناپریوین، آنستوکائین، بتازونیت، میکساکورت، ناپریوین، سیپلکس، نازوفین، تیرلوز و اولانتین تحت تابش لیزرهای مرئی با طول موج‌های ۴۰۵، ۴۵۰ و ۵۳۲ نانومتر قرار گرفتند. طیف خروجی نمونه‌ها با استفاده از طیف‌سنج فیبر نوری Thorlabs و نرم‌افزار ThorSpectra ثبت و پاسخ طیفی آن‌ها به صورت مقایسه‌ای بررسی شد. نتایج نشان داد که تمامی فرآورده‌های مورد بررسی الگوی طیفی مشابهی داشته و در تمامی اندازه‌گیری‌ها تنها یک قله باریک متناظر با طول موج لیزر تابشی مشاهده شد. همچنین هیچ‌گونه قله ثانویه یا باند فلورسانس قابل توجهی در محدوده مرئی ثبت نگردید و هم‌پوشانی مناسب منحنی‌های طیفی بیانگر آن بود که اختلاف میان نمونه‌ها عمدتاً به شدت نسبی سیگنال محدود بوده و تفاوت محسوسی در محل قله یا شکل طیف مشاهده نمی‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که قطره‌های چشمی مورد بررسی در محدوده نور مرئی رفتار اپتیکی مشابهی داشته و فاقد پاسخ فلورسانسی قابل اندازه‌گیری هستند. همچنین نتایج حاکی از آن است که طیف‌سنجی فیبر نوری می‌تواند به عنوان روشی سریع، غیرمخرب و کارآمد برای ارزیابی اولیه ویژگی‌های اپتیکی و مقایسه فرآورده‌های چشمی شفاف در مطالعات تحقیقاتی و کنترل کیفیت مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: قطره چشمی؛ طیف‌سنجی فیبر نوری، لیزر مرئی، پاسخ طیفی، کنترل کیفیت، ویژگی‌های اپتیکی.

۱. مقدمه

فرآورده‌های چشمی از حساس‌ترین اشکال دارویی محسوب می‌شوند، زیرا مستقیماً با بافت‌های حساس چشم در تماس هستند. از این‌رو، علاوه بر کیفیت شیمیایی و میکروبی، ویژگی‌های فیزیکی و اپتیکی این فرآورده‌ها نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. شفافیت محلول، نبود ذرات معلق، عدم ایجاد اختلال در عبور نور و پایداری ظاهری از جمله ویژگی‌هایی هستند که نقش مهمی در اثربخشی درمان، پذیرش بیمار و ایمنی مصرف ایفا می‌کنند [۱،۲]. در سال‌های اخیر استفاده از روش‌های غیرمخرب در کنترل کیفیت دارویی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. روش‌های طیف‌سنجی نوری به دلیل سرعت بالا، عدم نیاز به آماده‌سازی پیچیده نمونه، هزینه نسبتاً پایین و امکان بررسی نمونه بدون ایجاد تغییر در ساختار آن، به عنوان ابزارهای ارزشمند در ارزیابی فرآورده‌های دارویی مطرح شده‌اند [۳]. در میان این روش‌ها، استفاده از لیزرهای مرئی همراه با طیف‌سنج‌های فیبر نوری امکان بررسی رفتار اپتیکی محلول‌های دارویی را با دقت مناسب فراهم می‌کند. بخش عمده مطالعات منتشر شده در زمینه طیف‌سنجی دارویی بر اندازه‌گیری جذب در ناحیه فرابنفش، طیف‌سنجی رامان، طیف‌سنجی مادون قرمز و یا فلورسانس مولکولی متمرکز بوده است، در حالی که اطلاعات محدودی درباره پاسخ طیفی قطره‌های چشمی تجاری در برابر تابش مستقیم لیزرهای مرئی وجود دارد [۴،۵] از آنجا که اغلب فرآورده‌های چشمی به صورت محلول‌های شفاف فرموله می‌شوند، بررسی رفتار طیفی آن‌ها در محدوده مرئی می‌تواند اطلاعات مفیدی درباره ویژگی‌های اپتیکی این فرآورده‌ها ارائه دهد و امکان استفاده از طیف‌سنجی مرئی به عنوان یک روش غربالگری اولیه در کنترل کیفیت را مورد ارزیابی قرار دهد. در مطالعه حاضر، پاسخ طیفی تعدادی از قطره‌های چشمی تجاری موجود در بازار ایران از سه منبع لیزر با طول موج‌های مرئی شامل لیزر بنفش، لیزر آبی و لیزر سبز برای تابش به نمونه‌های مورد بررسی استفاده شد. طیف خروجی نمونه‌ها با استفاده از طیف‌سنج فیبر نوری ThorSpectra software (Thorlabs Inc., Newton, NJ, USA) و نرم‌افزار ThorSpectra ثبت و تحلیل شد.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. مواد

در این پژوهش، ۹ فرآورده چشمی تجاری موجود در بازار ایران مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های مورد مطالعه شامل قطره‌های چشمی شرکت لابراتورهای سینادارو تهران، ایران شامل: آناپریوین، آنستوکائین، بتازونیت، میکساکورت، ناپریوین، سیپلکس، نازوفرین، تیرلوز و اولانتین بودند. تمامی نمونه‌ها در شرایط نگهداری توصیه‌شده توسط شرکت سازنده تا زمان انجام آزمون نگهداری شدند و پیش از اندازه‌گیری از نظر ظاهری، شفافیت و عدم وجود ذرات معلق بررسی شدند.



جدول ۱. فرآورده‌های مورد بررسی در مطالعه

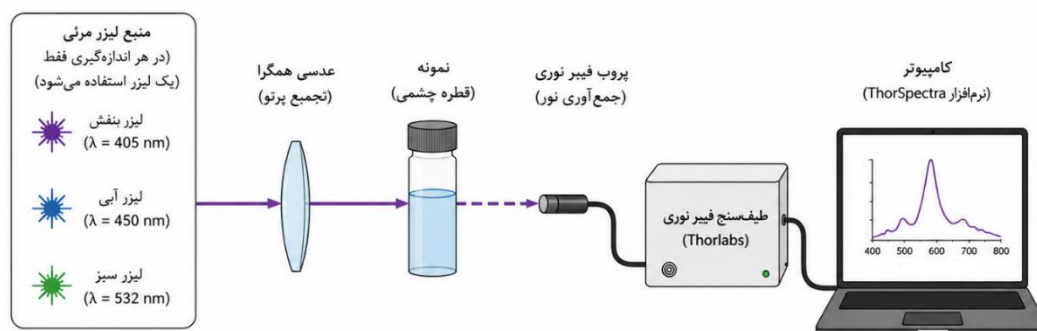
ردیف	نام تجاری	رنگ لیزر مورد استفاده
۱	آناپریوین	سبز، آبی، بنفش
۲	ناپریوین	سبز، آبی، بنفش
۳	آنستوکائین	سبز
۴	بتازونیت	سبز
۵	میکساکورت	سبز
۶	سیپلکس	سبز
۷	نازوفرین	سبز
۸	تیرلوز	سبز
۹	اولانتین	سبز

۲-۲. تجهیزات

ثبت طیف‌های نوری با استفاده از یک طیف‌سنج فیبر نوری ساخت شرکت Thorlabs انجام شد. داده‌های طیفی توسط نرم‌افزار ThorSpectra دریافت و ذخیره شدند. برای تحریک نوری نمونه‌ها از سه منبع لیزر در ناحیه مرئی شامل لیزر بنفش (۴۰۵ نانومتر)، لیزر آبی (۴۵۰ نانومتر) و لیزر سبز (۵۳۲ نانومتر). استفاده شد. شدت نور خروجی بر حسب طول موج (Intensity–Wavelength) برای هر نمونه در فایل اکسل ثبت و در نرم افزار تحلیل داده رسم شد. کلیه اندازه‌گیری‌ها در شرایط یکسان و با ثابت نگه داشتن موقعیت نمونه، فاصله منبع لیزر تا نمونه و موقعیت فیبر نوری انجام شدند تا امکان مقایسه مستقیم بین نمونه‌ها فراهم شود.

۲-۳. روش انجام آزمایش

پیش از هر آزمون، کووت شیشه‌ای مورد استفاده با اتانول ۷۰٪ تمیز و ضدعفونی شد و پس از خشک شدن کامل، نمونه قطره چشمی به داخل کووت منتقل گردید. سپس کووت در پایه نگهدارنده نمونه تثبیت شد. سپس نمونه توسط یکی از منابع لیزر مرئی تحت تابش قرار گرفت. نور عبوری یا جمع‌آوری‌شده توسط فیبر نوری به طیف‌سنج منتقل و طیف شدت بر حسب طول موج با استفاده از نرم‌افزار ThorSpectra ثبت شد. پس از ثبت طیف‌های خروجی با استفاده از نرم‌افزار، داده‌های حاصل برای هر نمونه استخراج شدند. سپس داده‌ها به نرم‌افزار OriginPro 2024 منتقل شده و نمودارهای شدت بر حسب طول موج (Intensity–Wavelength) برای هر نمونه به صورت جداگانه ترسیم گردید. در ادامه، به منظور مقایسه پاسخ طیفی فرآورده‌ها، نمودارهای مربوط به هر یک از لیزرهای بنفش (۴۰۵ نانومتر)، آبی (۴۵۰ نانومتر) و سبز (۵۳۲ نانومتر) به صورت مستقل با استفاده از روش هم‌پوشانی (Overlay) بر روی یکدیگر منطبق شدند تا امکان مقایسه مستقیم ویژگی‌های اپتیکی نمونه‌ها در هر طول موج فراهم شود. این فرآیند برای تمامی نمونه‌ها و برای هر یک از منابع لیزری موجود تکرار شد. در پایان، طیف‌های حاصل از نظر شکل طیف، موقعیت پیک اصلی، شدت نسبی و وجود یا عدم وجود پیک‌های اضافی مورد مقایسه قرار گرفتند.



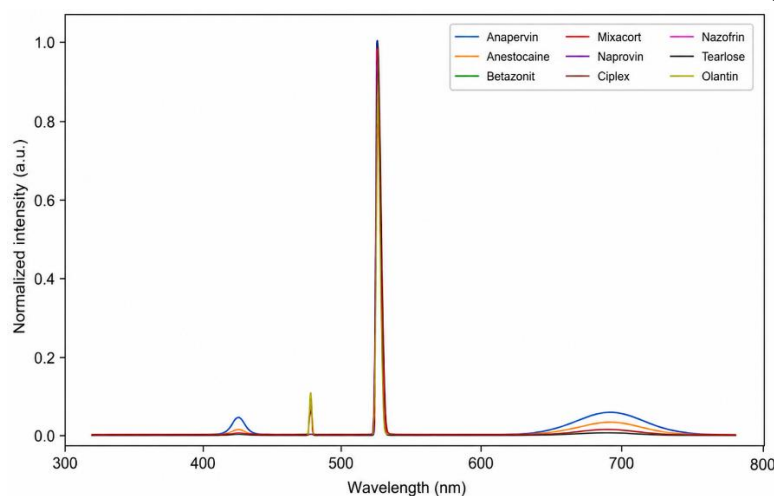
شکل ۱- شماتیک چیدمان آزمایشگاهی

۲. نتایج

نتایج حاصل از تابش لیزرهای بنفش و آبی نشان داد که هر دو فرآورده مورد بررسی (آناپروبین و ناپروبین) تنها یک قله باریک و پرشدت متناظر با طول موج لیزر تابشی ایجاد کردند و در سایر طول موج‌های ناحیه مرئی، شدت سیگنال تقریباً در حد نویز زمینه باقی ماند. عدم مشاهده قله‌های اضافی یا باندهای پهن فلورسانس بیانگر آن است که هیچ‌یک از اجزای فرمولاسیون در محدوده مرئی پاسخ فلورسانسی قابل توجهی از خود نشان نمی‌دهند. همچنین، مقایسه طیف‌های ثبت‌شده بیانگر آن بود که الگوی پاسخ طیفی دو فرآورده از نظر موقعیت قله و شکل کلی طیف مشابه بوده و اختلاف مشاهده‌شده تنها به شدت نسبی سیگنال محدود می‌شود که می‌تواند ناشی از تفاوت توان لیزر، شرایط کوپلینگ نور به فیبر نوری یا اختلاف جزئی در عبور نور از نمونه باشد. در بررسی طیف‌های حاصل از تابش لیزر سبز (۵۳۲ نانومتر) بر روی ۹ فرآورده چشمی شامل آناپروبین، آنستوکائین، بتازونیت، میکساکورت، ناپروبین، سیپلکس، نازوفرین، تیرلوز و اولانتین نیز رفتار اپتیکی مشابهی مشاهده شد. در تمامی نمونه‌ها تنها قله متناظر با طول موج لیزر ثبت شد و هیچ باند فلورسانس یا قله ثانویه‌ای در محدوده مرئی مشاهده نگردید. به‌طور کلی، نتایج حاصل از سه طول موج مورد بررسی نشان داد که پاسخ طیفی فرآورده‌های چشمی مورد مطالعه از الگوی یکنواختی پیروی می‌کند و تفاوت‌های مشاهده‌شده عمدتاً به اختلاف‌های جزئی در شدت سیگنال محدود است.

۳-۱. پاسخ طیفی قطره‌های چشمی تحت تابش لیزر سبز

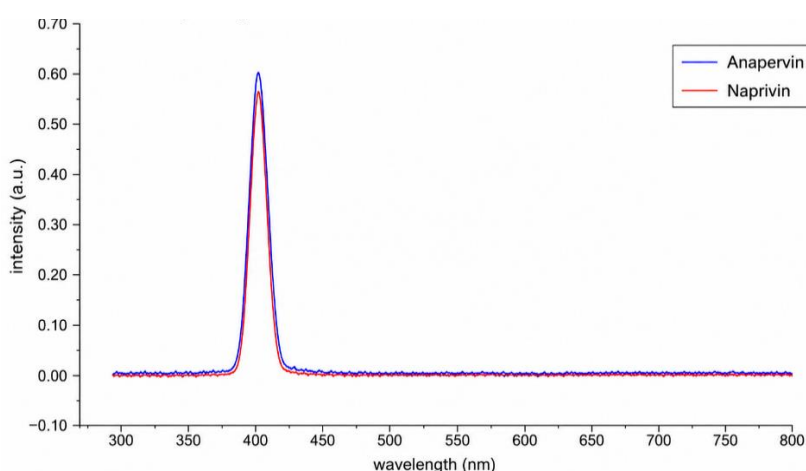
در این مطالعه، پاسخ طیفی ۹ فرآورده چشمی تجاری تحت تابش لیزر سبز مورد ارزیابی قرار گرفت. مطابق شکل ۲، تمامی نمونه‌ها دارای الگوی طیفی بسیار مشابهی بودند. در تمامی طیف‌ها تنها یک قله باریک در طول موج متناظر با لیزر مشاهده شد و هیچ پیک ثانویه یا باند فلورسانس قابل تشخیصی در سایر طول موج‌ها ثبت نشد. اختلاف‌های مشاهده‌شده میان منحنی‌ها عمدتاً مربوط به شدت نسبی سیگنال بوده و تغییر محسوسی در محل قله یا شکل کلی طیف مشاهده نگردید.



شکل ۲- نمودار هم‌پوشانی (Overlay) پاسخ طیفی ۹ قطره چشمی تجاری تحت تابش لیزر سبز.

۳-۲. پاسخ طیفی قطره‌های چشمی تحت تابش لیزر آبی

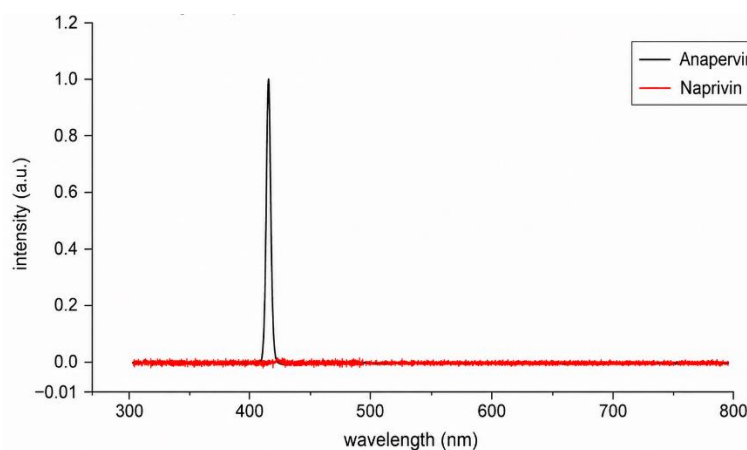
به منظور بررسی رفتار طیفی در طول موج کوتاه‌تر، دو فرآورده آناپریوین و ناپریوین تحت تابش لیزر آبی قرار گرفتند. همان گونه که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، هر دو نمونه دارای پاسخ طیفی مشابه بوده و تنها یک قله متناظر با طول موج لیزر در طیف ثبت شد. اختلاف مشاهده شده میان دو طیف محدود به شدت نسبی سیگنال بوده و هیچ باند نشر ثانویه‌ای مشاهده نشد.



شکل ۳-۲- نمودار هم پوشانی پاسخ طیفی آناپریوین و ناپریوین تحت تابش لیزر آبی.

۳-۳. پاسخ طیفی قطره‌های چشمی تحت تابش لیزر بنفش

نتایج حاصل از تابش لیزر بنفش نیز الگوی مشابهی را نشان داد. مطابق شکل ۴، هر دو فرآورده تنها یک قله باریک در طول موج متناظر با لیزر ایجاد کردند و در سایر نواحی طیف تنها نویز زمینه مشاهده شد. هم پوشانی مناسب منحنی‌ها نشان دهنده رفتار اپتیکی مشابه این دو فرآورده در برابر تابش لیزر بنفش است.



شکل ۴-۳- نمودار هم پوشانی پاسخ طیفی آناپریوین و ناپریوین تحت تابش لیزر بنفش.



لیزر	فرآورده‌های بررسی‌شده	نتیجه	فلورسانس مرئی	قله ثانویه	طول موج قله مشاهده‌شده (nm)
بنفش (405 nm)	Anaprivin ،Naprivin	پاسخ طیفی محدود به قله لیزر	مشاهده نشد	مشاهده نشد	405
آبی (450 nm)	Anaprivin ،Naprivin	پاسخ طیفی محدود به قله لیزر	مشاهده نشد	مشاهده نشد	450
سبز (532 nm)	Anaprivin ،Anestocaine ، Betazonit ،Mixacort ،Naprivin ، Ciplex ،Nazofrin ،Tearlose ، Olanitin	تمامی فرآورده‌ها رفتار طیفی مشابهی نشان دادند	مشاهده نشد	مشاهده نشد	532

جدول ۲- خلاصه نتایج حاصل از بررسی طیفی قطره‌های چشمی

۳. بحث

در این پژوهش، پاسخ طیفی تعدادی از قطره‌های چشمی تجاری در برابر تابش لیزرهای مرئی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از طیف‌سنجی نشان داد که تمامی نمونه‌های مورد بررسی، صرف‌نظر از نوع فرآورده و ماده مؤثره، الگوی طیفی مشابهی از خود نشان دادند. در تمامی اندازه‌گیری‌ها تنها یک قله باریک متناظر با طول موج لیزر تابشی مشاهده شد و هیچ‌گونه باند نشر ثانویه یا پیک فلورسانس قابل توجهی در محدوده مرئی ثبت نشد. این یافته بیانگر آن است که در شرایط آزمایش، ترکیبات موجود در فرآورده‌های مورد بررسی برهم‌کنش قابل‌ملاحظه‌ای با نور مرئی ایجاد نکرده‌اند و پاسخ ثبت‌شده عمدتاً ناشی از نور لیزر تابشی بوده است [6,7]. قطره‌های چشمی به‌طور معمول به‌صورت محلول‌های شفاف فرموله می‌شوند تا ضمن حفظ دید بیمار، از ایجاد پراکندگی نور و کاهش کیفیت بینایی جلوگیری شود. به همین دلیل، انتخاب مواد مؤثره و مواد جانبی در این فرآورده‌ها به‌گونه‌ای انجام می‌شود که کمترین جذب یا پراکندگی را در محدوده مرئی داشته باشند. در چنین فرمولاسیون‌هایی انتظار می‌رود طیف عبوری عمدتاً تحت تأثیر منبع نور قرار گیرد و تفاوت محسوسی میان فرآورده‌های مختلف مشاهده نشود؛ نتیجه‌ای که با یافته‌های این مطالعه نیز همخوانی دارد [8,9]. از دیدگاه شیمی دارویی، بسیاری از مواد مؤثره موجود در قطره‌های چشمی فاقد کروموفورهای هستند که در ناحیه مرئی جذب قابل توجهی ایجاد کنند. در اغلب موارد، گروه‌های عاملی موجود در این ترکیبات، جذب اصلی خود را در ناحیه فرابنفش نشان می‌دهند و در محدوده ۴۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر تغییرات اندکی در جذب یا نشر ایجاد می‌کنند. بنابراین، عدم مشاهده پیک‌های اضافی در طیف‌های ثبت‌شده، با ویژگی‌های ساختاری این دسته از ترکیبات مطابقت دارد [10,11]. از سوی دیگر، مواد جانبی (Excipients) به‌کاررفته در قطره‌های چشمی، نظیر سدیم کلرید، بافرهای فسفاتی، اسید بوریک، بورات سدیم، هیدروکسی پروپیل متیل سلولز، کربوکسی متیل سلولز، هیالورونات سدیم، دی‌سدیم EDTA و نگهدارنده‌هایی مانند بنزالکونیوم کلراید، در غلظت‌های رایج مورد استفاده در فرآورده‌های چشمی، معمولاً در محدوده مرئی شفاف هستند و جذب نوری قابل توجهی ایجاد نمی‌کنند. از این‌رو، انتظار نمی‌رود حضور این ترکیبات باعث ایجاد قله‌های جدید در طیف‌های ثبت‌شده شود و نتایج حاصل از این مطالعه نیز این موضوع را تأیید می‌کند [8,12]. یکی از یافته‌های مهم این پژوهش، هم‌پوشانی مناسب طیف‌های ثبت‌شده برای فرآورده‌های مختلف بود. اگرچه اختلاف‌های اندکی در شدت قله‌ها مشاهده شد، اما موقعیت قله اصلی و شکل کلی طیف در تمامی نمونه‌ها تقریباً یکسان باقی ماند. این اختلاف‌های جزئی را می‌توان به عوامل فنی نظیر توان خروجی منابع لیزری، تغییرات جزئی در هم‌راستایی مسیر نوری، شرایط کوپل شدن نور به فیبر نوری، حساسیت آشکارساز یا تفاوت‌های اندک در ضریب شکست محلول‌ها نسبت داد. از آنجا که هیچ جابه‌جایی طیفی یا ظهور باندهای جدید مشاهده نشد، این اختلاف‌ها را نمی‌توان به تفاوت شیمیایی قابل توجه میان فرمولاسیون‌ها نسبت داد [۶,۱۳]. نکته قابل توجه دیگر، ارتباط نتایج این مطالعه با اطلاعات درج‌شده بر روی بسته‌بندی بسیاری از قطره‌های چشمی است. در تعدادی از فرآورده‌های بررسی‌شده، شرایط نگهداری به‌گونه‌ای ذکر شده است که نیاز به محافظت ویژه از نور وجود ندارد. یافته‌های حاضر نیز نشان داد که این فرآورده‌ها در محدوده نور مرئی، پاسخ طیفی غیرعادی یا فلورسانس قابل اندازه‌گیری از خود نشان نمی‌دهند. با این حال، باید تأکید کرد که عدم مشاهده جذب یا نشر قابل توجه در ناحیه مرئی، به‌تنهایی معادل اثبات پایداری نوری فرآورده نیست. آزمون‌های فوتواستبیلیتی بر اساس راهنمای ICH Q1B با هدف بررسی تغییرات شیمیایی، کاهش مقدار ماده مؤثره و تشکیل محصولات تخریب در شرایط استاندارد نوری انجام می‌شوند، در حالی که مطالعه حاضر صرفاً ویژگی‌های اپتیکی نمونه‌ها را در شرایط تابش لیزرهای مرئی بررسی کرده است. بنابراین، نتایج این پژوهش را باید به‌عنوان ارزیابی رفتار اپتیکی فرآورده‌ها تفسیر کرد و نه آزمون کامل پایداری نوری [۱۴].

استفاده از طیف‌سنجی فیبر نوری در این پژوهش چندین مزیت مهم را نشان داد. این روش غیرمخرب است، به آماده‌سازی پیچیده نمونه نیاز ندارد، سرعت انجام آزمون بالا است و امکان ثبت طیف در مدت زمان کوتاه را فراهم می‌کند. علاوه بر این، از آنجا که نمونه در طی فرآیند اندازه‌گیری مصرف یا تخریب نمی‌شود، این روش می‌تواند به‌عنوان یک ابزار کمکی در مطالعات کنترل کیفیت اولیه، بررسی یکنواختی پاسخ اپتیکی یا مقایسه اولیه فرمولاسیون‌های شفاف مورد استفاده قرار گیرد. البته برای شناسایی تفاوت‌های ظریف میان فرمولاسیون‌ها یا بررسی تغییرات ناشی از تخریب شیمیایی، استفاده از روش‌های مکمل مانند طیف‌سنجی UV-Visible، فلورسانس، FTIR، رامان یا کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) ضروری خواهد بود [7، 11، 15]. در مجموع، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که قطره‌های چشمی مورد بررسی در محدوده نور مرئی دارای رفتار اپتیکی مشابهی هستند و تفاوت قابل توجهی از نظر پاسخ طیفی میان آن‌ها مشاهده نمی‌شود. این یافته با ماهیت شفاف فرمولاسیون‌های چشمی و ویژگی‌های نوری مواد مؤثره و مواد جانبی مورد استفاده در این فرآورده‌ها همخوانی دارد و نشان می‌دهد که طیف‌سنجی فیبر نوری می‌تواند به‌عنوان یک روش غیرمخرب برای ارزیابی اولیه ویژگی‌های اپتیکی محلول‌های چشمی مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، انجام مطالعات تکمیلی با استفاده از روش‌های تحلیلی اختصاصی‌تر و نیز آزمون‌های استاندارد پایداری نوری، برای دستیابی به تصویری کامل از رفتار این فرآورده‌ها در شرایط نوری مختلف ضروری است [۱۴، ۱۵].

۵. قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از مدیریت عامل شرکت لابراتوارهای سینادارو و واحد تحقیق و توسعه (R&D) این شرکت به دلیل تأمین نمونه‌های دارویی مورد نیاز، همکاری‌های علمی و حمایت از اجرای این پژوهش اعلام می‌دارند. این همکاری ارزشمند نقش مهمی در پیشبرد و تکمیل این مطالعه داشته است.

۶. مراجع

1. Allen LV Jr, Ansel HC. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
2. Adejare A, editor. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 23rd ed. London: Pharmaceutical Press; 2020.
3. Lakowicz JR. Principles of Fluorescence Spectroscopy. 3rd ed. New York: Springer; 2006.
4. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principles of Instrumental Analysis. 7th ed. Boston: Cengage Learning; 2018.
5. International Council for Harmonisation (ICH). ICH Guideline Q1B: Photostability Testing of New Drug Substances and Products. Geneva: ICH; 1996.



6. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8th ed. London: Pharmaceutical Press; 2017.
7. United States Pharmacopeia (USP). United States Pharmacopeia and National Formulary (USP–NF). Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; Current edition.
8. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; Current edition.
9. Sinko PJ. Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
10. Valeur B, Berberan-Santos MN. Molecular Fluorescence: Principles and Applications. 2nd ed. Weinheim: Wiley-VCH; 2012.
11. Swarbrick J, editor. Encyclopedia of Pharmaceutical Science and Technology. 4th ed. New York: CRC Press; 2013.
12. Aulton ME, Taylor KMG. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. 6th ed. London: Elsevier; 2022.
13. Thorlabs Inc. CCS Series Compact Spectrometers – Operating Manual. Newton, NJ: Thorlabs.
14. International Council for Harmonisation (ICH). ICH Guideline Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products. Geneva: ICH; 2003.
15. Brittain HG. Physical Characterization of Pharmaceutical Solids. 2nd ed. New York: CRC Press; 2017.