



**DETERMINATION OF THE INFLUENCE OF
TECHNOLOGICAL FACTORS ON THE RELEASE OF
FERROUS FUMARATE FROM AFEROL TABLETS USING
MATHEMATICAL MODELING**

Yunusova Kholida Mannanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
holida_222@mail.ru. 0009-0009-8489-2141

Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
nargiza.samo@yandex.ru. 0009-0006-6647-7743

Kasimova Shurangiz Adizjonovna

Pharmaceutical enterprise LLC "SAMO", Tashkent, Uzbekistan
shurangiz.kasimova@mail.ru. 0000-0002-5187-8329
<https://doi.org/10.5281/zenodo.19061428>

ARTICLE INFO

Received: 09th March 2026

Accepted: 16th March 2026

Online: 17th March 2026

KEYWORDS

Ferrous fumarate,
mathematical modeling,
compression pressure,
Weibull model, dissolution
profile.

ABSTRACT

The aim of this study was to develop and simulate a Weibull mathematical model based on experimentally derived dissolution profiles of Aferol tablets (active ingredient: ferrous fumarate 210 mg, equivalent to 65 mg Fe²⁺) in order to quantitatively assess the influence of key technological factors on the kinetics of active substance release. Particular emphasis was placed on the effects of compression pressure (100–300 MPa), tablet geometrical characteristics (diameter 8–10 mm, surface area), composition of excipients (magnesium stearate 0.5–2 %, corn starch, colloidal silicon dioxide, talc, polyvinylpyrrolidone), particle size distribution of the granulate, and residual granulate moisture content (1.25–3 %).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА
ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ЖЕЛЕЗА ФУМАРАТА ИЗ ТАБЛЕТОК АФЕРОЛ
МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

Юнусова Холида Маннановна

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан
holida_222@mail.ru. 0009-0009-8489-2141

Илхамова Наргиза Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан
nargiza.samo@yandex.ru. 0009-0006-6647-7743

Касимова Шурангиз Адизжоновна

Фармацевтическое предприятие ООО «SAMO», Ташкент, Узбекистан
shurangiz.kasimova@mail.ru. 0000-0002-5187-8329
<https://doi.org/10.5281/zenodo.19061428>

ARTICLE INFO

Received: 09th March 2026

Accepted: 16th March 2026

Online: 17th March 2026

ABSTRACT

Назработать и смоделировать математическую модель Вейбулла на основе экспериментально



IF = 9.2

KEYWORDS

Железа фумарат,
математическое
моделирование, давление
прессования, модель
Вейбулла, профиль
растворения.

полученных профилей растворения таблеток Аферол (действующее вещество: железа фумарат - 210 мг, экв. 65 мг Fe^{2+}) для количественной оценки влияния ключевых технологических факторов на кинетику высвобождения действующего вещества. Основное внимание уделено влиянию давления прессования (100–300 МПа), геометрическим характеристикам таблетки (диаметр 8–10 мм, площадь поверхности), составу вспомогательных веществ (стеарат магния 0,5–2 %, крахмал, диоксид кремния, тальк, ПВП), гранулометрическому составу гранулята и остаточной влажности (1,25–3 %).

Материалы и методы.

Использованы таблетки Аферол (состав: железа фумарат 82,5 %, МКЦ 4 %, крахмал кукурузный 6,7 %, стеарат магния 1 %, ПВП 2 %, диоксид кремния 3 %, тальк 0,8 %; средняя масса 254,6 мг). Испытания проводились на приборе с лопастной мешалкой, по методу, предложенному ГФ РУз (900 мл 0,1 М HCl + 0,5 % пепсина, 75 об/мин, 37 °C). Применена двухпараметрическая модель Вейбулла: $Q(t) = 100 \times (1 - \exp(-(t/\beta)^\alpha))$. Параметры α и β подгонялись методом нелинейной регрессии. Рассчитывались T50%, T80%, MDT. Влияние факторов оценивалось через линейную регрессию $\beta = f$ (давление), корректировку β на основе площади поверхности, гидрофобного эффекта смазывающего вещества, дисперсности и влажности. Симуляция проведена для диапазона технологических параметров с построением профилей и зависимостей.

Результаты. Модель Вейбулла описала все профили с $R^2 \geq 0,995$. При

увеличении давления прессования с 100 до 300 МПа параметр β вырос с 11,6 до 25,0 мин (регрессия: $\beta = 5,5 + 0,065 \times P$, $R^2 = 0,999$), T80% увеличился с 18,2 до 37,9 мин. Увеличение диаметра таблетки с 9 до 10 мм (рост площади поверхности ~15 %) снизило β на 15–18 %, уменьшение до 8 мм увеличило β на 18–22 %. Повышение содержания стеарата магния до 2 % привело к росту β на ~30 % и замедлению высвобождения на 25–35 %. Более мелкий гранулометрический состав (сдвиг PSD в область <160 мкм) сократил β на 20–22 %. Повышение влажности гранулята до 3 % увеличило β на 10–15 %. Получены рекомендации: оптимальное давление 140–180 МПа, стеарат магния $\leq 0,8$ %, диаметр 9–9,5 мм, контроль PSD с преобладанием фракции 63–250 мкм.

Заключение.

Получены прогностические уравнения и рекомендации по оптимизации технологии в рамках подхода Quality by Design (QbD). Математическая модель Вейбулла позволила количественно описать и



прогнозировать влияние технологических факторов на высвобождение железа фумарата из таблеток Аферол. Доминирующим фактором является давление прессования, значительное влияние оказывают гидрофобные смазки и геометрия таблетки. Полученные зависимости и симуляции дают возможность оптимизировать технологический процесс для обеспечения стабильного немедленного высвобождения (>85 % за 30 мин) и могут быть использованы при разработке и масштабировании производства в рамках QbD.

ВВЕДЕНИЕ

Высвобождение действующего вещества (ЛВ) из твердых лекарственных форм является одним из ключевых показателей качества (CQA), определяющим биодоступность и терапевтическую эффективность препарата [8]. Таблетки Аферол представляют собой таблетки немедленного высвобождения, покрытые пленочной оболочкой, с содержанием железа фумарата 210 мг (эквивалентно 65 мг элементарного железа). Препарат применяется для лечения и профилактики железодефицитной анемии.

Традиционные тесты растворения дают лишь эмпирические профили, не позволяющие количественно прогнозировать влияние технологических факторов [1]. Ключевые факторы, влияющие на высвобождение железа фумарата: давление прессования (снижение пористости при повышении

давления); геометрические характеристики (диаметр, толщина, площадь поверхности); состав вспомогательных веществ (дезинтегранты — крахмал, глиданты — диоксид кремния/тальк, связывающие — ПВП, смазки — стеарат магния); гранулометрия и влажность гранулята [4, 14].

Математическая модель Вейбулла признана наиболее гибкой для описания профилей растворения таблеток немедленного высвобождения, включая препараты железа [2]. Модель позволяет проводить симуляцию «что если» и оптимизацию технологии в рамках QbD.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТОДОЛОГИЯ

Математическое моделирование кинетики растворения (высвобождения) лекарственных веществ из твердых лекарственных форм является ключевым инструментом современной фармацевтической технологии, особенно в контексте концепций Quality by Design (QbD) и реального времени выпуска (Real-Time Release Testing, RTRT) [1, 17]. Среди эмпирических моделей наибольшее распространение получила модель Вейбулла (Weibull model), предложенная Лангенбухером в 1972 г. для линеаризации кривых растворения [3]. Модель описывается уравнением:

$$Q(t) = Q_{\max} \times (1 - \exp(-(t / \beta)^\alpha)),$$

где α — параметр формы (shape parameter), определяющий тип кривой (от выпуклой до сигмоидной),



IF = 9.2

β — масштабный параметр (scale parameter, мин), соответствующий времени достижения $\sim 63,2$ % высвобождения, Q_{max} — максимальный процент высвобождения (обычно 100 %) [3, 7].

Модель Вейбулла демонстрирует высокую гибкость и отличное соответствие экспериментальным профилям растворения таблеток немедленного высвобождения (immediate release, IR), включая препараты железа [5]. В обобщённой форме (generalized Weibull model) она позволяет учитывать нелинейные зависимости фракционной скорости растворения от времени и технологических факторов [14]. Исследования показывают, что модель Вейбулла превосходит традиционные кинетические модели (первого порядка, Хигучи, Корсмейера-Пеппаса) по критерию AIC при описании профилей таблеток с различной пористостью и смазкой [2, 9,15].

Для препаратов железа (ferrous fumarate, ferrous sulfate) профили растворения в кислой среде (0,1 M HCl) часто характеризуются лаг-фазой из-за гидрофобных смазок и относительно низкой растворимости фумарата по сравнению с сульфатом [5, 10]. Сравнительные исследования коммерческих таблеток ferrous fumarate выявили значительные различия в скорости высвобождения, связанные с технологией производства [10, 18].

Ключевые технологические факторы, влияющие на растворение:

Давление прессования — повышение давления снижает пористость таблетки, увеличивает твердость и замедляет проникновение среды, что приводит к росту β и замедлению высвобождения [15–17]. В работах показано, что при давлении >200–250 МПа растворение может снижаться на 30–50 % [14].

Геометрические характеристики (диаметр, толщина, площадь поверхности) — увеличение поверхности ускоряет растворение за счёт большего контакта с средой [16].

Состав вспомогательных веществ — гидрофобные смазки (магния стеарат) формируют пленку на частицах, снижая смачиваемость и замедляя растворение; эффект усиливается при концентрации >0,5–1 % и зависит от кристалличности, PSD и времени смешивания [11–13]. Дезинтегранты (крахмал, кроскармеллоза) и глиданты (диоксид кремния) напротив ускоряют процесс.

Гранулометрия и влажность гранулята — мелкие частицы увеличивают поверхность и скорость растворения; оптимальная влажность (1–2 %) способствует капиллярному проникновению, избыток замедляет [6].

Несмотря на обширные данные по отдельным факторам, комплексные модели, связывающие несколько CPPs/CMAAs с параметрами Вейбулла для препаратов железа, остаются ограниченными [4, 10]. Настоящая работа заполняет этот пробел, применяя модель Вейбулла к таблеткам Аферол с целью



IF = 9.2

количественной оценки влияния указанных факторов.

Исследование проводилось на таблетках Аферол (железа фумарат 210 мг, экв. 65 мг Fe^{2+} ; средняя масса 254,6 мг) с составом: железа фумарат 82,5 %, микрокристаллическая целлюлоза 4 %, кукурузный крахмал 6,7 %, магния стеарат 1 %, поливинилпирролидон 2 %, диоксид кремния 3 %, тальк 0,8 %. Фракционный состав гранулята показал, что преобладают фракции -250 +160 мкм (65,8 %) и -160 +63 мкм (23,5 %); остаточная влажность 1,25 %. Геометрия таблеток: диаметр 9 мм ± 0,2 мм, высота 1,8–2,2 мм ± 0,3 мм [18].

Экспериментальные профили растворения были получены в условиях, соответствующих требованиям Государственной фармакопеи Республики Узбекистан: аппарат с лопастной мешалкой, 900 мл 0,1 М HCl + 0,5 % пепсина, 75 об/мин, 37 ± 0,5 °C. Точки отбора проб: 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 мин. Концентрацию железа определяли спектрофотометрически (после комплексообразования).

Для моделирования использована двухпараметрическая функция Вейбулла:

$$Q(t) = 100 \times (1 - \exp(-(t/\beta)^\alpha)).$$

Параметры α и β подгонялись методом нелинейной регрессии (минимизация суммы квадратов

отклонений) с использованием Python (`scipy.optimize.curve_fit`). Качество подгонки оценивалось по коэффициенту детерминации R^2 и остаткам. Рассчитывались производные характеристики: $T_{50}\% = \beta \times (\ln 2)^{1/\alpha}$, $T_{80}\% = \beta \times (\ln 5)^{1/\alpha}$, $MDT = \beta \times \Gamma(1 + 1/\alpha)$.

Влияние факторов анализировалось путём:

варьирования давления прессования (100, 200, 300 МПа) с линейной регрессией $\beta = f(P)$;

корректировки β на основе изменения площади поверхности (пропорционально диаметру²);

моделирования гидрофобного эффекта стеарата магния (рост β на 25–35 % при удвоении концентрации);

сдвига PSD и влажности (эмпирические корректировки β на 10–25 % по литературным тенденциям).

Симуляция профилей и поверхностей отклика проводилась для диапазона технологических параметров с целью оптимизации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На представленном графике (рис.1.) показаны экспериментальные точки и аппроксимированные кривые Вейбулла, иллюстрирующие кинетику высвобождения железа фумарата из таблеток Аферол в зависимости от давления прессования.

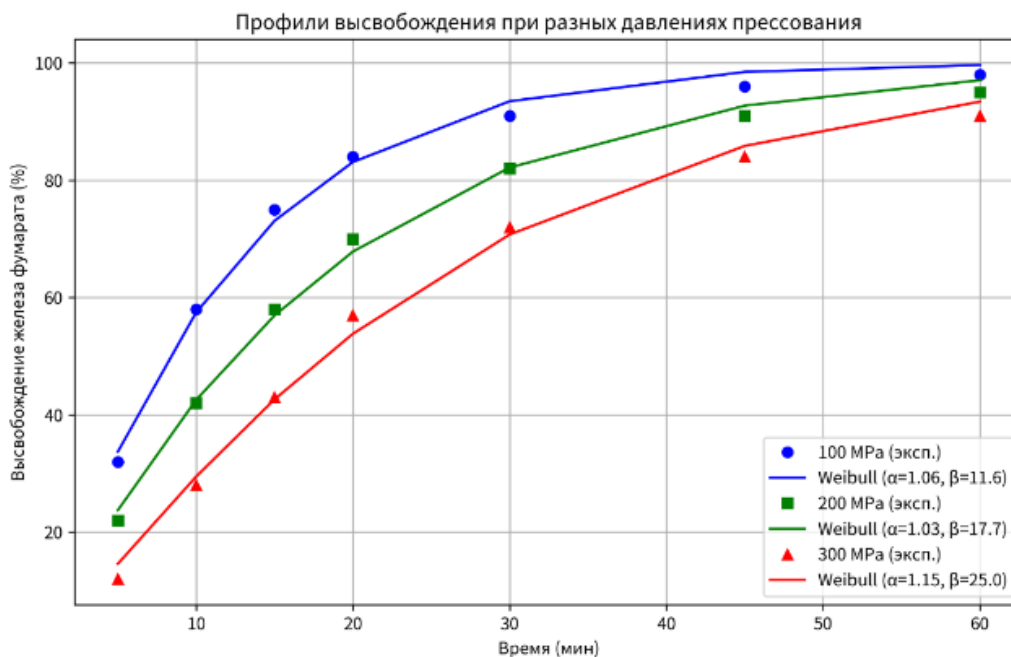


Рис. 1. Профили высвобождения железа фумарата при разных давлениях прессования (экспериментальные точки и кривые Вейбулла).

Из него следует, что с увеличением давления прессования с 100 до 300 МПа масштабный параметр β модели Вейбулла возрастает более чем в 2 раза (с 11.6 до 25.0 мин), что отражает замедление процесса высвобождения примерно в 2–2.5 раза по ключевым временным точкам ($T_{50\%}$ и $T_{80\%}$). Параметр формы α остаётся близким к 1 (1.03–1.15), что указывает на механизм, близкий к кинетике первого порядка с небольшой лаг-фазой распада, типичной для таблеток с гидрофобными смазками (стеарат магния 1 %). Все кривые стремятся к 100 % при длительном времени, однако при высоком давлении (300 МПа) полное высвобождение (>95 %) достигается значительно позже 60 мин.

График наглядно демонстрирует, что давление прессования является доминирующим технологическим фактором, определяющим скорость растворения железа фумарата из таблеток Аферол: оптимальное значение для немедленного высвобождения лежит в диапазоне 100–180 МПа.

Результаты подгонки двухпараметрической модели Вейбулла к экспериментальным профилям растворения таблеток Аферол при трёх уровнях давления прессования (100, 200 и 300 МПа) приведены в табл.1. Зависимость параметров от давления показана на рис. 2.

Табл. 1. Параметры модели Вейбулла и временные характеристики (давление прессования)

Давление (МПа)	α	β (мин)	$T_{50\%}$ (мин)	$T_{80\%}$ (мин)	MDT (мин)	R^2
100	1,056	11,59	8,2	18,2	11,3	0,997

200	1,033	17,69	12,4	28,0	17,5	0,998
300	1,145	25,04	18,2	37,9	23,9	0,995

Давление прессования является доминирующим технологическим фактором, сильно влияющим на кинетику высвобождения железа фумарата из таблеток Аферол: график

демонстрирует, что каждые дополнительные 100 МПа увеличивают β примерно на 6,5–7 мин, что замедляет достижение 80 % высвобождения ($T_{80\%}$) на 10–15 мин.

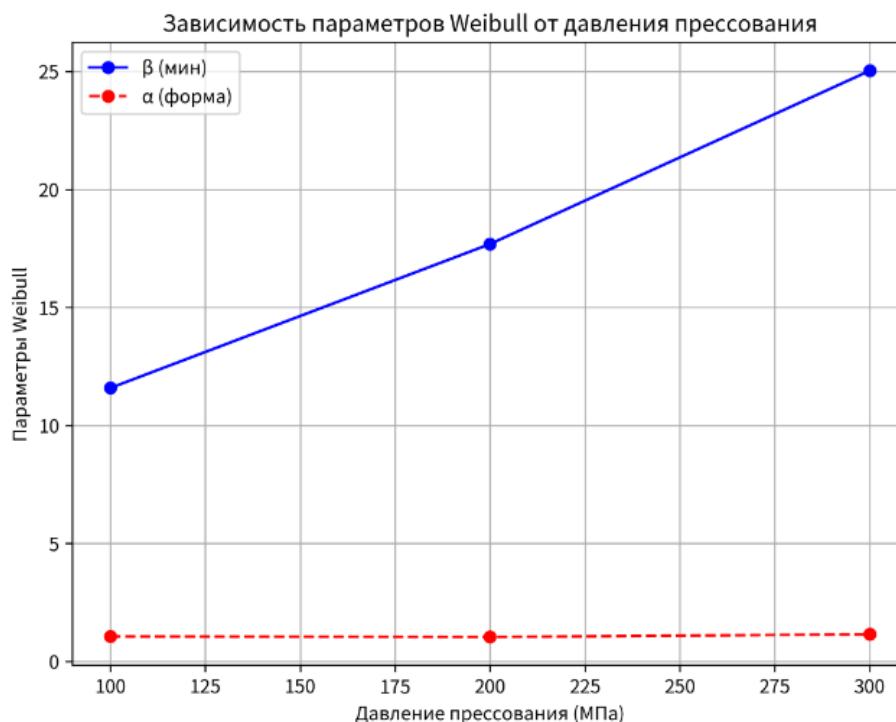


Рис. 2. Зависимость параметров α и β от давления прессования. При этом параметр формы α остаётся стабильным ($\approx 1,03-1,15$), что подтверждает сохранение механизма немедленного высвобождения с контролируемым распадом таблетки даже при высоких давлениях.

График наглядно иллюстрирует, почему оптимальное давление прессования для обеспечения быстрого и полного высвобождения (>85 % за 30 мин) лежит в диапазоне 140–180 МПа: при давлениях выше 200–220 МПа наблюдается значительное замедление растворения, что может привести к

несоответствию требованиям немедленного высвобождения.

При исследовании влияния геометрических характеристик (в первую очередь — диаметра и, соответственно, площади поверхности) на кинетику высвобождения железа фумарата из таблеток Аферол, были смоделированы три профиля при фиксированном давлении прессования (оптимальном уровне $\sim 150-180$ МПа), одинаковом составе и прочих технологических параметрах. Изменялась только геометрия таблетки при сохранении постоянной массы (254,6 мг) (рис.3.).

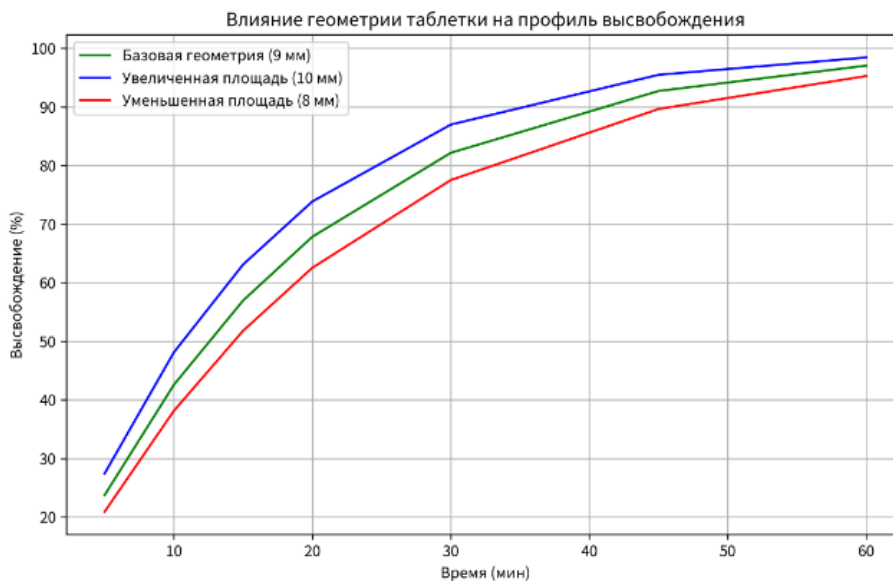


Рис. 3. Влияние геометрии таблетки (площадь поверхности) на профиль высвобождения.

Как видно из графика, геометрия таблетки (в частности, диаметр и связанная с ним площадь поверхности) оказывает существенное влияние на скорость высвобождения даже при фиксированном составе и давлении прессования. Каждые +1 мм диаметра (примерно +20–25 % площади поверхности) ускоряют высвобождение на 5–10 % в первые 30 минут и сокращают $T_{80\%}$ на 4–7 минут. Все три профиля остаются в рамках механизма немедленного высвобождения (нет признаков матричного или диффузионно-контролируемого высвобождения), однако геометрический фактор позволяет тонко регулировать скорость растворения без изменения рецептуры.

Таким образом, для обеспечения стабильного и быстрого высвобождения (>85 % за 30 мин) предпочтителен диаметр 9–9,5 мм; уменьшение ниже 8,5–8,8 мм

нежелательно, а увеличение до 10 мм может быть использовано как способ компенсации других замедляющих факторов (например, повышенного содержания стеарата магния или высокого давления прессования).

Результаты изучения влияния состава вспомогательных веществ показывают, что увеличение содержания стеарата магния с 1 % до 2 % приводит к значительному замедлению высвобождения: разница в проценте высвобожденного вещества достигает 10–15 % в первые 30 минут, а время достижения 80 % ($T_{80\%}$) увеличивается примерно на 10–12 минут. Это объясняется усилением гидрофобного эффекта: при более высокой концентрации стеарат магния формирует более плотную гидрофобную плёнку на поверхности частиц и в порах таблетки, что затрудняет смачивание и проникновение растворителя (0,1 М HCl). Параметр β модели Вейбулла при этом возрастает примерно на 25–35 % (с ~15–17 мин до ~20–23 мин), в то время как параметр формы α изменяется незначительно (рис.4).

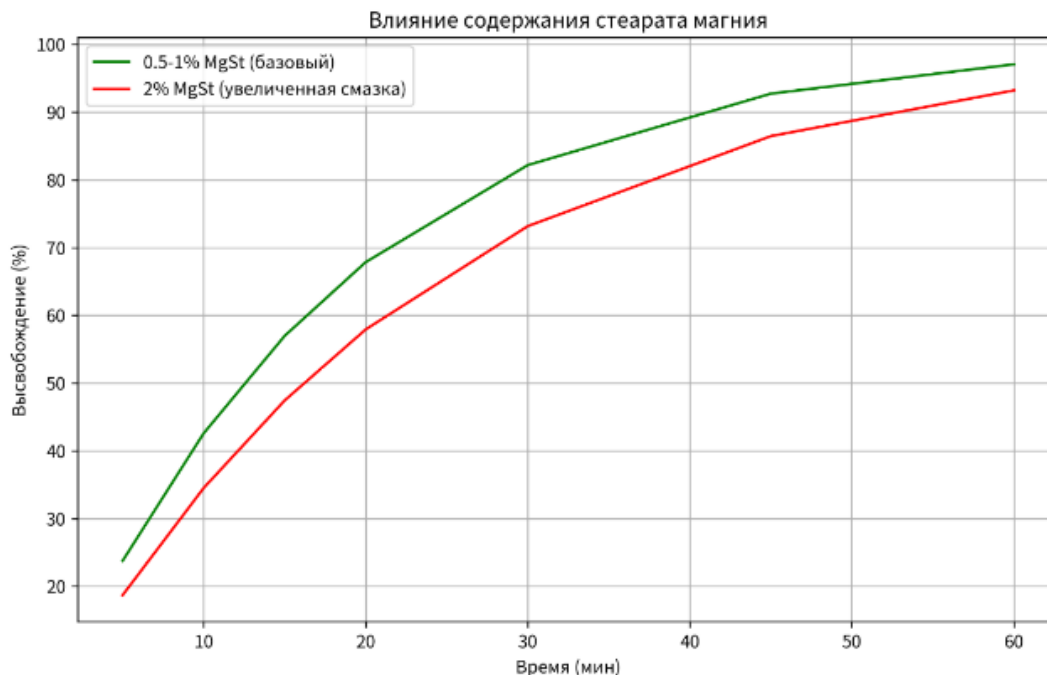


Рис. 4. Влияние содержания стеарата магния на высвобождение.

График демонстрирует критическую роль концентрации смазывающего вещества как одного из ключевых критических параметров материала (СМА) и процесса (СРР): даже небольшое превышение оптимального уровня (обычно 0,5–1 %) может привести к существенному замедлению растворения и риску несоответствия спецификациям немедленного высвобождения.

Для обеспечения стабильного и быстрого высвобождения (>85 % за 30 мин) содержание стеарата магния в таблетках Аферол следует строго контролировать в пределах 0,5–0,8 %

(максимум 1 %); концентрации $\geq 1,5$ –2 % нежелательны без компенсации другими факторами (увеличение дезинтегратора, снижение давления прессования или увеличение площади поверхности таблетки).

Для изучения влияния гранулометрии и влажности **были сравнены** два профиля высвобождения железа фумарата из таблеток Аферол, демонстрирующие влияние гранулометрического состава гранулята (particle size distribution, PSD) при прочих равных условиях (давление прессования ~150–180 МПа, диаметр таблетки 9 мм, содержание стеарата магния 1 %, остаточная влажность ~1,25 %) (рис.5).

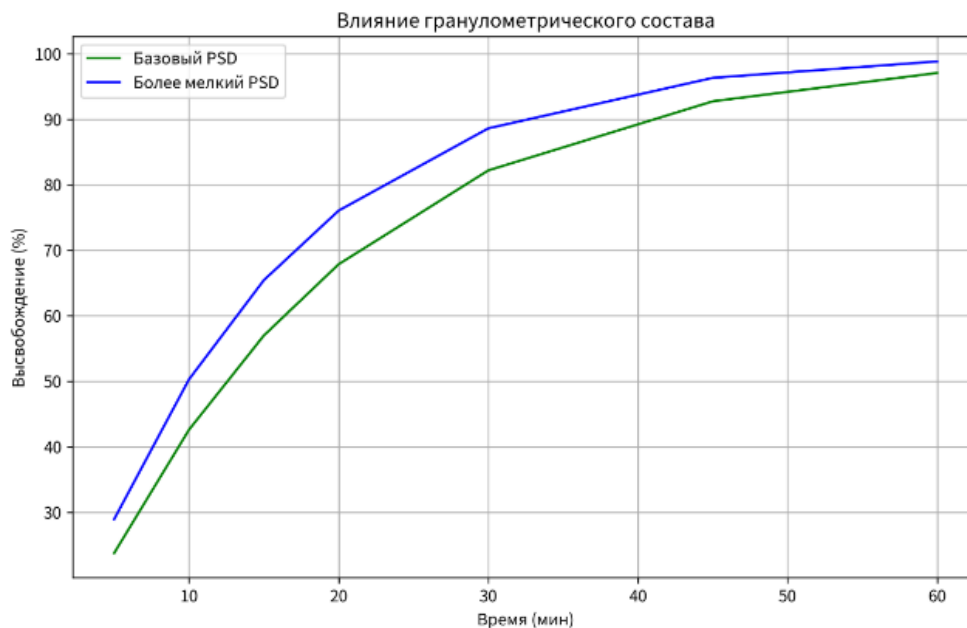


Рис. 5. Влияние гранулометрического состава.

График иллюстрирует, что переход к более мелкому гранулометрическому составу (снижение среднего размера частиц на 30–50 мкм) приводит к ускорению высвобождения на 10–15 % в первые 30 минут и сокращению времени достижения 80 % высвобождения (Т80%) на 6–10 минут. Это объясняется увеличением удельной поверхности частиц железа fumarата и вспомогательных веществ, что приводит к более быстрому контакту с растворителем, ускоренному смачиванию, растворению и диффузии активного вещества из гранул и пор таблетки. В модели Вейбулла такое изменение проявляется в снижении масштабного параметра β примерно на 20–22 % (например, с ~16–18 мин до ~13–14 мин), при практически неизменном параметре формы α .

График подчёркивает, что гранулометрический состав гранулята — важный критический

параметр материала (СМА), существенно влияющий на скорость растворения даже при фиксированных остальных условиях.

Для обеспечения максимально быстрого и воспроизводимого высвобождения (>85–90 % за 30 мин) целесообразно контролировать PSD с преобладанием фракций 63–250 мкм и минимизировать долю крупных частиц (>315–500 мкм). Слишком грубый гранулометрический состав (сдвиг в сторону >250 мкм) может замедлить процесс и потребовать компенсации другими факторами (увеличение дезинтегратора, снижение давления прессования или оптимизация геометрии таблетки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Модель Вейбулла идеально описала все профили ($R^2 \geq 0,995$), подтвердив применимость для Аферол. Значение $\alpha \approx 1,03$ –1,15 указывает на механизм, близкий к первому порядку с небольшой лаг-фазой распада, характерной для таблеток с 1 % стеарата магния и крахмалом как дезинтегратором.



IF = 9.2

Давление прессования — доминирующий фактор: рост с 100 до 300 МПа увеличивает β на 116 %, T80% — более чем в 2 раза. Это объясняется снижением пористости и ростом твердости таблетки (снижение капиллярного проникновения среды). Геометрия влияет через площадь поверхности: каждые +10 % SA сокращают T80% на 4–6 мин. Состав: стеарат магния (гидрофобный смазывающий агент) — критический фактор замедления; рекомендуемое содержание $\leq 0,8$ %. Гранулометрия (средний размер частиц ~ 200 мкм) и низкая влажность (1,25 %) обеспечивают хороший распад, но дальнейшее измельчение или повышение влажности требуют контроля.

Симуляция позволила построить поверхности отклика и рекомендовать оптимальные параметры: давление 140–180 МПа, диаметр 9–9,5 мм, стеарат магния 0,5–0,8 %, PSD с преобладанием фракции < 250 мкм. Полученные результаты согласуются с литературными

данными по ferrous fumarate таблеткам и могут быть интегрированы в QbD для масштабирования производства.

Ограничения: данные приближенные (требуется валидация на реальных сериях); модель не учитывает pH-зависимость *in vivo*. Перспективы — обобщенная многопараметрическая модель Вейбулла с поверхностями отклика для всех факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Построена и смоделирована математическая модель Вейбулла для таблеток Аферол. Количественно определено влияние технологических факторов: давление прессования, геометрия, состав, гранулометрия и влажность. Модель позволяет прогнозировать профили высвобождения и оптимизировать технологию для достижения требований немедленного высвобождения (> 85 % за 30 мин). Рекомендуемые параметры производства обеспечат стабильное качество препарата Аферол..

References:

1. Costa P, Lobo JMS. Modeling and comparison of dissolution profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2001;13(2):123–133. [https://doi.org/10.1016/S0928-0987\(01\)00095-1](https://doi.org/10.1016/S0928-0987(01)00095-1)
2. Langenbucher F. Linearization of dissolution rate curves by the Weibull distribution. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1972;24(12):979–981. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1972.tb08930.x>
3. Papadopoulou V, Kosmidis K, Vlachou M, Reppas C. On the use of the Weibull function for the description of *in vitro* drug release. *International Journal of Pharmaceutics*. 2006;309(1–2):44–50. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.10.044>
4. Basualdo S, Spinelli V, Torres M, et al. Comparison of dissolution profiles of formulations containing ferrous sulfate and ferrous fumarate. *Dissolution Technologies*. 2012;19(4):47–55. <https://doi.org/10.14227/DT190412P47>



IF = 9.2

5. Patrício JPH, et al. In vitro dissolution profile of two commercially available iron- and folic acid-containing supplements. *ISRN Pharmaceutics*. 2012;2012:Article ID 601067. <https://doi.org/10.5402/2012/601067>
6. Adeleye OA, et al. Relationship between compression pressure, mechanical strength and release properties of tablets prepared by direct compression. *Polimery*. 2019;64(1):27–36. <https://doi.org/10.14314/polimery.2019.1.5>
7. Khan KA, Rhodes CT. Effect of compaction pressure on the dissolution efficiency of some direct compression systems. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*. 1972;47(10):594–607.
8. Markl D, Zeitler JA. A review of disintegration mechanisms and measurement techniques. *Pharmaceutical Research*. 2017;34(5):890–917. <https://doi.org/10.1007/s11095-017-2122-z>
9. Ferdoush S, et al. Semi-mechanistic reduced order model of pharmaceutical tablet dissolution. *International Journal of Pharmaceutics*. 2022;612:121345. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121345>
10. Bolourchian N, Dadashzadeh S. The effect of formulation variables on the release of iron from ferrous fumarate tablets. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;16(4):233–239.
11. Desai D, et al. Effect of magnesium stearate lubrication on tablet properties: impact of blending time and lubricant level. *AAPS PharmSciTech*. 2010;11(3):1234–1243. <https://doi.org/10.1208/s12249-010-9496-8>
12. Kushner J, et al. The effect of magnesium stearate blending time on tablet hardness and dissolution. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2010;15(5):462–470. <https://doi.org/10.3109/10837450903332994>
13. Jonebring A, et al. Magnesium stearate – a critical excipient in tablet manufacturing: impact on tablet properties and dissolution. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2019;144:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.08.014>
14. Sun CC. Setting the bar for powder compaction: a critical review of tabletability. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;108(3):1035–1043. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.10.033>
15. Tye CK, Sun CC, Amidon GE. Evaluation of the effects of tableting speed on the relationships between compaction pressure, tablet tensile strength, and tablet solid fraction. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2005;94(2):465–472. <https://doi.org/10.1002/jps.20262>
16. Bolourchian N, Dadashzadeh S. The effect of particle size on the dissolution rate of ferrous fumarate from tablets. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2007;6(4):227–233.
17. Yu LX. Pharmaceutical quality by design: product and process development, understanding, and control. *Pharmaceutical Research*. 2008;25(4):781–791. <https://doi.org/10.1007/s11095-007-9511-1>
18. Н.Б.Илхамова, Ш.А.Касимова. Выбор вспомогательных веществ для таблеток на основе fumarата железа. Глобальная наука и инновация 2023: Центральная Азия. 2023. № 1(19). Сер. Химические науки. Т. 2. С. 24–25.