

ผลของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินและไฮดรอกซีโพรพิลเบตาไซโคลเดกซ์ทริน
ต่อความคงตัวของรานิติซินไฮโดรคลอไรด์

นายเจริญเดช งามกิจไพบูลย์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-331-952-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**EFFECTS OF β -CYCLODEXTRIN AND HYDROXYPROPYL- β -CYCLODEXTRIN
ON STABILITY OF RANITIDINE HCl**

Mr. CHAROENDEJ NGAMKITPAIBOON

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy**

Department of Pharmacy

Graduate School

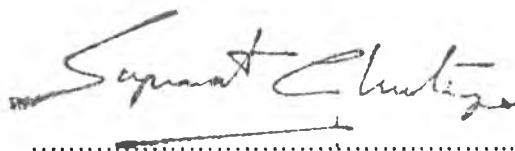
Chulalongkorn University

Academic year 1998

ISBN 974-331-952-2

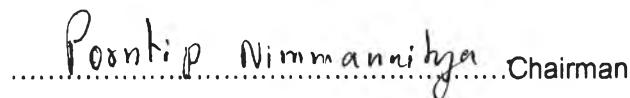
Thesis Title Effects of β -Cyclodextrin and Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin on
Stability of Ranitidine HCl
By Mr. Charoendej Ngamkitpaiboon
Department Pharmacy
Thesis Advisor Assistant Professor Panida Vayumhasuwan, Ph.D.
Thesis Co-advisor Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment
of the Requirements for the Master's Degree.



.....Dean of Graduate School
(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

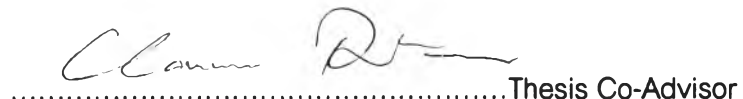
Thesis Committee



.....Chairman
(Associate Professor Pomtip Nimmannitya)



.....Thesis Advisor
(Assistant Professor Panida Vayumhasuwan, Ph.D.)



.....Thesis Co-Advisor
(Assistant Professor Chamnan Patarapanich, Ph.D.)



.....Member
(Nontima Vardhanabhuti, Ph.D.)



.....Member
(Narueporn Sutanthavibul, Ph.D.)

เจริญเดช งามกิจไพบูลย์ : ผลของเบตาไซโคลเดกซ์ทรินและไฮดรอกซีโพรพิลเบตาไซโคลเดกซ์-
ทรินต่อความคงตัวของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์ (EFFECTS OF β -CYCLODEXTRIN AND
HYDROXYPROPYL- β -CYCLODEXTRIN ON STABILITY OF RANITIDINE HCl) อ. ที่ปรึกษา :
ผศ. ดร. พนิดา วัยมหสุวรรณ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. ดร. ชำนาญ ภัทรพานิช, 249 หน้า.
ISBN 974-331-952-2.

สารประกอบเชิงซ้อนของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์กับเบตาไซโคลเดกซ์ทรินหรือ 2-ไฮดรอกซีโพรพิล-
เบตาไซโคลเดกซ์ทรินเตรียมโดยวิธีโคกรายดิง (co-grinding) วิธีฟรียดรายอิง (freeze-drying) และวิธีหนีดคิง
(kneading) ที่อัตราส่วนโดยโมลสามค่า (1:1 1:2 และ 2:1) ผลที่ได้จากการศึกษาโดยวิธีฟูเรียร์-ทรานฟอร์มสเปก-
โทรสโกปี แสดงว่าไม่มีปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์กับไซโคลเดกซ์ทรินเกิดขึ้นอย่างชัดเจนใน
ระบบของสารประกอบเชิงซ้อนทั้งสองระบบ อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการศึกษาโดยวิธีดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่ง-
แคลอริเมทรี ชี้ให้เห็นการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนหรือการกระจายตัวระหว่างโมเลกุลของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์
กับไซโคลเดกซ์ทริน การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์กับไซโคลเดกซ์ทรินใช้อัตรา
ส่วนโดยโมลที่ 1:1 และเตรียมโดยวิธีฟรียดรายอิง เนื่องจากวิธีนี้ให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งสามารถ
ยึดยึดได้โดยสเปกตรัมจากนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์และเป็นวิธีที่ให้ผลผลิตสูงที่สุด (ประมาณ 90-95
เปอร์เซ็นต์) ไซโคลเดกซ์ทรินทั้งสองชนิดไม่มีผลต่ออันดับของปฏิกิริยาการสลายตัวแต่มีผลต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยา
การสลายตัวของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์ในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 1 3 5 7 9 11 และ
13 กลไกการสลายตัวแตกต่างกันที่ความเป็นกรด-ด่างที่ต่างกันและสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ ที่ค่าความเป็น
กรด-ด่าง ต่ำมาก (ค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 1) ที่ค่าความเป็นกรด-ด่างในช่วงกรด (ค่าความเป็นกรด-ด่าง
เท่ากับ 3 และ 5) และที่ค่าความเป็นกรด-ด่างในช่วงกลางถึงด่าง (ค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 7 9 11 และ 13)
สารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ทรินโดยเฉพาะ 2-ไฮดรอกซีโพรพิลเบตาไซโคลเดกซ์ทรินสามารถเพิ่มความ
คงตัวของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์ ยกเว้นที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 1 และ 7 ในการศึกษาที่ค่าความขึ้น-
สัมพันธ์วิกฤตของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์มีค่าอยู่ในช่วง 73-76 เปอร์เซ็นต์ความขึ้นสัมพันธ์ รานิติดีนไฮโดร-
คลอไรด์ไม่คงตัวที่ความขึ้นสัมพันธ์สูงกว่าค่าความขึ้นสัมพันธ์วิกฤตแต่คงตัวที่ความขึ้นสัมพันธ์ต่ำกว่าค่า
ความขึ้นสัมพันธ์วิกฤต ไซโคลเดกซ์ทรินทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มความคงตัวของรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์ที่
ความขึ้นสัมพันธ์สูงกว่าค่าความขึ้นสัมพันธ์วิกฤต อย่างไรก็ตามที่ความขึ้นสัมพันธ์ใกล้กับค่าความขึ้นสัมพันธ์-
วิกฤตสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างรานิติดีนไฮโดรคลอไรด์กับเบตาไซโคลเดกซ์ทรินไม่คงตัว

ภาควิชาเภสัชกรรม.....
สาขาวิชาเภสัชกรรม.....
ปีการศึกษา 2541

ลายมือชื่อนิสิตเจริญเดช งามกิจไพบูลย์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

3970328033 PHARMACY
: MAJOR
KEY WORD: INCLUSION COMPLEX / BETA-CYCLODEXTRIN / HYDROXYPROPYL-BETA-CYCLODEXTRIN /

RANITIDINE HCl STABILITY

CHAROENDEJ NGAMKITPAIBOON : EFFECTS OF β-CYCLODEXTRIN AND HYDROXYPROPYL-β-CYCLODEXTRIN ON STABILITY OF RANITIDINE HCl. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. PANIDA VAYUMHASUWAN, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSIST. PROF. CHAMNAN PATARAPANICH, Ph.D. 249 pp. ISBN 974-331-952-2.

Inclusion complexes of ranitidine HCl with β-cyclodextrin or 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin were prepared by means of co-grinding, freeze-drying and kneading techniques with three molar ratios (1:1, 1:2, and 2:1). Fourier-transform infrared spectra of both complex systems suggested that no strong chemical interaction was formed between the drug and cyclodextrins. However, differential scanning calorimetry thermograms indicated either the formation of inclusion complexes or the molecular dispersion of ranitidine HCl and cyclodextrin molecules. The 1:1 molar ratio of ranitidine HCl:cyclodextrin was chosen for complex preparations. The freeze-drying method was chosen for preparing the inclusion complexes because the obtained products were inclusion complexes which were confirmed by proton nuclear magnetic resonance spectra, and gave the highest yield (≈ 90-95%). Both cyclodextrins did not change the degradation orders but changed the degradation rates of ranitidine HCl in all buffer solutions studied (pH 1, 3, 5, 7, 9, 11, and 13). The degradation mechanisms were different at different pH values and could be grouped into three zones: at very low pH value (pH 1), at acidic pH values (pH 3 and 5), and at neutral to basic pH values (pH 7, 9, 11, and 13). The complexation with cyclodextrins, especially 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin, could stabilize ranitidine HCl except at pH 1 and 7. The critical relative humidity of ranitidine HCl powder in this study was around 73-76% relative humidity. Ranitidine HCl was unstable at % relative humidity above the critical relative humidity, but was stable at % relative humidity below the critical relative humidity. Both cyclodextrins also improved ranitidine HCl stability at % relative humidity above the critical relative humidity. However, ranitidine HCl:β-cyclodextrin complex was unstable around the critical relative humidity.

ภาควิชา.....เภสัชกรรม
สาขาวิชา.....เภสัชกรรม
ปีการศึกษา.....2541

ลายมือชื่อนิติ.....Charoendej Ngamkitpaiboon
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....Panida Vayumhasuwan
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....Chamnana Patarapanich



ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere thanks and gratitude to my advisor, Assistant Professor Dr. Panida Vayumhasuwan, for her invaluable advice, guidance, patience, kindness, encouragement, and understanding throughout my graduate years. No word can express my gratitude for the contribution she has made.

I am also deeply thankful to Assistant Professor Dr. Chamnan Patarapanich, my co-advisor, for his kindness, encouragement, and invaluable advice.

I am obliged to the members of thesis committee for their valuable scrutinizing and discussion.

A special thank goes to Dr. Khanit Suwanborirux for his advice in NMR experiments. I also would like to acknowledge Assistant Professor Manop Warapakdi for his advice in statistics.

Special thanks are extended to grants from the Graduate School, Department of Pharmacy and the Government Fund through Chulalongkorn University. Also, I would like to thanks all the faculty members in the Department of Pharmacy for their assistance and encouragement.

Above all, I would like to express my sincere and deepest grateful to my parents for their endless love, care, and encouragement throughout my life.

Finally, my deep appreciation goes to my friends and other persons whose names have not been mentioned for helping me in anyway during the time of my study. Thank you all.

CONTENTS

| | |
|----------------------------------|------|
| ABSTRACT [THAI]..... | iv |
| ABSTRACT [ENGLISH]..... | v |
| ACKNOWLEDGEMENT..... | vi |
| CONTENTS..... | vii |
| LIST OF TABLES..... | viii |
| LIST OF FIGURES..... | x |
| LIST OF ABBREVIATIONS..... | xiv |
| CHAPTER | |
| I INTRODUCTION..... | 1 |
| II LITERATURE REVIEWS..... | 4 |
| III EXPERIMENTAL..... | 32 |
| IV RESULTS AND DISCUSSION..... | 47 |
| V CONCLUSION..... | 153 |
| REFERENCES..... | 154 |
| APPENDIX I..... | 165 |
| APPENDIX II..... | 182 |
| APPENDIX III..... | 246 |
| VITA..... | 249 |

LIST OF TABLES

| TABLE | PAGE |
|---|------|
| 1. Physical properties and characteristics of natural CDs..... | 6 |
| 2. Derivatives of β -cyclodextrin..... | 9 |
| 3. An overview of safety profiles of parenterally administered 2HP- β -CD in animals and human beings..... | 16 |
| 4. Composition of ranitidine HCl (R):CD (β -CD, 2HP- β -CD) inclusion complexes | 35 |
| 5. Details of buffer solutions..... | 40 |
| 6. Saturated salt solutions for maintaining constant relative humidities in desiccators..... | 42 |
| 7. X-ray powder diffraction patterns of the R: β -CD system..... | 77 |
| 8. X-ray powder diffraction patterns of the R:2HP- β -CD system..... | 81 |
| 9. ^1H -Chemical shifts (δ) of β -CD and its shifts in the presence of ranitidine HCl freeze-dried product (1:1 molar ratio) in D_2O | 84 |
| 10. ^1H -Chemical shifts (δ) of ranitidine HCl and its shifts in the presence of CDs (β -CD, 2HP- β -CD) freeze-dried products (1:1 molar ratio) in D_2O | 85 |
| 11. Correlation coefficients (r) of regression lines of zero-order, first-order, and second-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 1-13 buffers..... | 96 |
| 12. Correlation coefficients (r) of regression lines of zero-order, first-order, and second-order plots of ranitidine HCl degradation in R: β -CD complex at pH 1-13 buffers..... | 97 |
| 13. Correlation coefficients (r) of regression lines of zero-order, first-order, and second-order plots of ranitidine HCl degradation in R:2HP- β -CD complex at pH 1-13 buffers..... | 98 |
| 14. pH values and buffer capacities of ranitidine HCl in buffered solutions | 100 |
| 15. pH values and buffer capacities of R: β -CD in buffered solutions | 101 |

| TABLE | PAGE |
|---|------|
| 16. pH values and buffer capacities of R:2HP- β -CD in buffered solutions | 102 |
| 17. Observed zero-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH1 phosphate buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 103 |
| 18. Observed second-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH3 phosphate buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 104 |
| 19. Observed second-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH5 acetate buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 105 |
| 20. Observed first-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH7 phosphate buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 106 |
| 21. Observed first-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH9 glycine-NaOH buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 107 |
| 22. Observed first-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH11 glycine-NaOH buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 108 |
| 23. Observed first-order rate constants of ranitidine HCl degradation in pH13 phosphate buffer with various buffer concentrations (ionic strength=0.5)..... | 109 |
| 24. Actual relative humidities obtained from various saturated salt solutions in desiccators at 37°C..... | 133 |
| 25. Stability data of ranitidine HCl, R: β -CD, and R:2HP- β -CD upon 14-day storage in various humidities at 37°C..... | 135 |
| 26. Resolution values of ranitidine HCl and procaine HCl peaks..... | 141 |
| 27. Data of within run precision..... | 149 |
| 28. Data of between run precision..... | 149 |
| 29. Percentages of analytical recovery of ranitidine HCl..... | 150 |
| 30. Data for calibration curve of ranitidine HCl..... | 152 |

LIST OF FIGURES

| FIGURE | PAGE |
|---|------|
| 1. Structures of α -, β -, and γ -CDs..... | 4 |
| 2. Functional structural scheme of β -CD..... | 5 |
| 3. Molecular dimensions of CDs..... | 7 |
| 4. Structure of 2HP- β -CD..... | 10 |
| 5. Structure of ranitidine HCl..... | 26 |
| 6. Protonation of the 2-nitro-1,1-vinyldiamino moiety..... | 26 |
| 7. Hydrolysis degradation products of ranitidine HCl between pH 2-4..... | 27 |
| 8. Mechanism of the hydrolysis degradation of ranitidine HCl between pH2-4..... | 28 |
| 9. Hydrolysis degradation products of ranitidine HCl at pH > 9..... | 29 |
| 10. Mechanism of the hydrolysis degradation of ranitidine HCl at pH > 9..... | 29 |
| 11. Relative humidity effect on the degradation of ranitidine bulk powder at 45°C..... | 31 |
| 12. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl, β -CD, and the physical mixture of ranitidine HCl and β -CD molar ratio 1:1..... | 49 |
| 13. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl: β -CD products (molar ratio 1:1) prepared by co-grinding method..... | 50 |
| 14. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl: β -CD products (molar ratio 1:2) prepared by co-grinding method..... | 51 |
| 15. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl: β -CD products (molar ratio 2:1) prepared by co-grinding method..... | 52 |
| 16. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl: β -CD products prepared by freeze-drying method..... | 53 |
| 17. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl: β -CD products prepared by kneading method..... | 54 |

| FIGURE | PAGE |
|--|------|
| 18. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl, 2HP- β -CD, and the physical mixture of ranitidine HCl and 2HP- β -CD molar ratio 1:1..... | 55 |
| 19. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl:2HP- β -CD products (molar ratio 1:1) prepared by co-grinding method..... | 56 |
| 20. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl:2HP- β -CD products (molar ratio 1:2) prepared by co-grinding method..... | 57 |
| 21. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl:2HP- β -CD products (molar ratio 2:1) prepared by co-grinding method..... | 58 |
| 22. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl:2HP- β -CD products prepared by freeze-drying method..... | 59 |
| 23. Infrared spectra in KBr pellet of ranitidine HCl:2HP- β -CD products prepared by kneading method..... | 60 |
| 24. Nitronic acid tautomeric form of ranitidine HCl..... | 61 |
| 25. DSC thermograms of ranitidine HCl, β -CD, and the physical mixture of ranitidine HCl and β -CD molar ratio 1:1..... | 64 |
| 26. DSC thermograms of ranitidine HCl: β -CD products prepared by co-grinding method, grinding time 30 min..... | 65 |
| 27. DSC thermograms of ranitidine HCl: β -CD products prepared by freeze-drying method..... | 66 |
| 28. DSC thermograms of ranitidine HCl: β -CD products prepared by kneading method..... | 67 |
| 29. TGA thermogram of β -CD..... | 68 |
| 30. DSC thermograms of ranitidine HCl, (A); 2HP- β -CD, (B); and the physical mixture of ranitidine HCl and 2HP- β -CD molar ratio 1:1, (C)..... | 70 |
| 31. DSC thermograms of ranitidine HCl:2HP- β -CD products prepared by co-grinding method, grinding time 30 min..... | 71 |

| FIGURE | PAGE |
|--|------|
| 32. DSC thermograms of ranitidine HCl:2HP- β -CD products prepared by freeze-drying method..... | 72 |
| 33. DSC thermograms of ranitidine HCl:2HP- β -CD products prepared by kneading method..... | 73 |
| 34. X-ray powder diffractograms of ranitidine HCl, β -CD, and the physical mixture of ranitidine HCl and β -CD molar ratio 1:1..... | 75 |
| 35. X-ray powder diffractograms of the 1:1 ranitidine HCl : β -CD products prepared by three methods..... | 76 |
| 36. X-ray powder diffractograms of ranitidine HCl, 2HP- β -CD, and the physical mixture of ranitidine HCl and 2HP- β -CD molar ratio 1:1..... | 79 |
| 37. X-ray powder diffractograms of the 1:1 ranitidine HCl : 2HP- β -CD products prepared by three methods..... | 80 |
| 38. ¹ H-NMR spectra in D ₂ O of ranitidine HCl, β -CD, and the 1:1 freeze-dried product of ranitidine HCl : β -CD..... | 83 |
| 39. ¹ H-NMR spectra in D ₂ O of ranitidine HCl, 2HP- β -CD, and the 1:1 freeze-dried product of ranitidine HCl : 2HP- β -CD..... | 86 |
| 40. Scanning electron photomicrographs of ranitidine HCl, β -CD, and the freeze-dried β -CD..... | 89 |
| 41. Scanning electron photomicrographs of the 1:1 ranitidine HCl : β -CD products prepared by three methods | 90 |
| 42. Scanning electron photomicrographs of ranitidine HCl, 2HP- β -CD, and the freeze-dried 2HP- β -CD | 92 |
| 43. Scanning electron photomicrographs of the 1:1 ranitidine HCl : 2HP- β -CD products prepared by three methods..... | 93 |
| 44. Bar charts presenting the apparent zero-order rate constant at pH 1..... | 111 |
| 45. Zero-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 1 solutions..... | 112 |

| FIGURE | PAGE |
|--|------|
| 46. Bar charts presenting the apparent second-order rate constant at pH 3..... | 114 |
| 47. Second-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 3 solutions..... | 115 |
| 48. Bar charts presenting the apparent second-order rate constant at pH 5..... | 117 |
| 49. Second-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 5 solutions..... | 118 |
| 50. Bar charts presenting the apparent first-order rate constant at pH 7..... | 120 |
| 51. First-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 7 solutions..... | 121 |
| 52. Bar charts presenting the apparent first-order rate constant at pH 9..... | 123 |
| 53. First-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 9 solutions..... | 124 |
| 54. Bar charts presenting the apparent first-order rate constant at pH 11..... | 126 |
| 55. First-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 11 solutions..... | 127 |
| 56. Bar charts presenting the apparent first-order rate constant at pH 13..... | 128 |
| 57. First-order plots of ranitidine HCl degradation in pH 13 solutions..... | 129 |
| 58. Water vapor adsorption of a water soluble solid..... | 134 |
| 59. HPLC chromatograms of blank buffer solutions pH 1-13..... | 139 |
| 60. HPLC chromatograms of standard solutions of ranitidine HCl..... | 140 |
| 61. HPLC chromatograms of ranitidine HCl in buffer solutions pH 1-13..... | 142 |
| 62. HPLC chromatograms of R:β-CD complex in buffer solutions pH 1-13..... | 143 |
| 63. HPLC chromatograms of R:2HP-β-CD complex in buffer solutions pH 1-13..... | 144 |
| 64. HPLC chromatograms of decomposed buffer solutions pH 1-13..... | 145 |
| 65. HPLC chromatograms of decomposed drug solutions in 0.30 M phosphate buffer pH 1..... | 146 |
| 66. HPLC chromatograms of decomposed drug solutions in 0.08 M phosphate buffer pH 13..... | 147 |
| 67. The calibration curve of ranitidine HCl..... | 152 |

LIST OF ABBREVIATIONS

| | | |
|--------------------|---|--|
| α -CD | = | alpha-cyclodextrin |
| γ -CD | = | gamma-cyclodextrin |
| β -CD | = | beta-cyclodextrin |
| μg | = | microgram |
| \AA | = | angstrom |
| $^1\text{H-NMR}$ | = | proton nuclear magnetic resonance spectroscopy |
| 2HP- β -CD | = | 2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin |
| CD | = | cyclodextrin |
| Conc. | = | concentration |
| CRH | = | critical relative humidity |
| DSC | = | differential scanning calorimetry |
| f | = | fraction |
| FTIR | = | fourier-transform infrared spectroscopy |
| HPLC | = | high-performance liquid chromatography |
| hr | = | hour |
| k | = | degradation rate constant |
| M | = | molar |
| mg | = | milligram |
| min | = | minute |
| mL | = | milliliter |
| nm | = | nanometer |
| $^{\circ}\text{C}$ | = | degree Celsius |
| PAR | = | peak area ratio |
| r | = | correlation coefficient |
| R | = | ranitidine HCl |
| RH | = | relative humidity |

| | | |
|-----|---|------------------------------|
| SD | = | standard deviation |
| SEM | = | scanning electron microscopy |
| w/v | = | weight by volume |