

การเพิ่มความคงตัวของยาหยอดตาคลอแรมเฟนิคอล  
ด้วยส่วนผสมต่าง ๆ ของน้ำกระสายยา



นางสาว ศิริวรรณ เรืองสวัสดิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974-576-599-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

015778

i 10302463

IMPROVING STABILITY OF CHLORAMPHENICOL  
EYE DROPS VIA VEHICLE COMPOSITIONS

MISS SIRIWAN RUENGSAWAD

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy  
Department of Manufacturing Pharmacy  
Graduate School  
Chulalongkorn University  
1989

ISBN 974-576-599-6

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

Thesis Title      Improving Stability of Chloramphenicol Eye Drops Via  
 Vehicle Compositions

By                      Miss Siriwan Ruengsawad

Department        Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor    Assistant Professor Garnpimol C.Ritthidej, Ph.D.

Co-Thesis Advisor   Kaisri Umprayn, Ph.D.



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

*Thavorn Vajrabhaya*.....Dean of Graduate School  
 ( Professor Thavorn Vajrabhaya, Ph.D. )

Thesis Committee

*Preeya Atmiyanan*.....Chairman  
 ( Associate Professor Preeya Atmiyanan, Docteur en Pharmacie )

*Garnpimol C. Ritthidej*.....Thesis Advisor  
 ( Assistant Professor Garnpimol C.Ritthidej, Ph.D. )

*Kaisri Umprayn*.....Co-Thesis Advisor  
 ( Kaisri Umprayn , Ph.D. )

*Vanee Krisnamis*.....Member  
 ( Associate Professor Vanee Krisnamis )

*Suwanna Laungchonlatan*.....Member  
 ( Associate Professor Suwanna Laungchonlatan )



## CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT .....	v
ENGLISH ABSTRACT .....	vi
ACKNOWLEDGEMENT .....	vii
LIST OF TABLES .....	viii
LIST OF FIGURES .....	xii
ABBREVIATIONS .....	xvii
CHAPTER	
I    INTRODUCTION .....	1
II   MATERIALS AND METHOD .....	32
III  RESULTS .....	43
IV  DISCUSSION AND CONCLUSION .....	109
REFERENCES .....	160
APPENDICES .....	169
APPENDIX A: Preparation of formulation .....	169
APPENDIX B: Measurement of tonicity.....	173
APPENDIX C: Analysis of chloramphenicol .....	176
APPENDIX D: Calculation .....	179
VITA.....	181



ศิริวรรณ เรื่องสวัสดิ์ : การเพิ่มความคงตัวของยาหยอดตาคลอแรมเฟนิคอลด้วย ส่วนประกอบต่าง ๆ ของน้ำกระสายยา (IMPROVING STABILITY OF CHLORAMPHENICOL EYE DROPS VIA VEHICLE COMPOSITIONS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ. ดร. กาญจน์พิมล ฤทธิเดช อ.ที่ปรึกษาร่วม อ.จ. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน, 181 หน้า

สูตรตำรับยาหยอดตาคลอแรมเฟนิคอลได้เตรียมขึ้นเพื่อลดปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส ด้วยการปรับ น้ำกระสายยาให้มีสภาวะความเป็นกรด-ด่างและระบบบัฟเฟอร์ที่เหมาะสม การเพิ่มความหนืดด้วย HPMC 4000 และ PVP K90 ในขนาดความเข้มข้นต่าง ๆ กัน การแทนที่น้ำบางส่วนด้วยตัวทำ ละลายร่วม PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกันและเตรียมในขนาดความเข้มข้นต่าง ๆ กัน การใช้สารลด แรงตึงผิวชนิดนอน-ไอออนิก (non-ionic surfactant) Poloxamer<sub>407</sub> ละลายคลอแรมเฟนิคอล ให้ความเข้มข้น (tonicity), ความเป็นกรดต่าง, ความหนืดและการเปลี่ยนสี จะใช้ในการเลือกตำรับเพื่อ ให้ความเหมาะสมสำหรับเป็นยาหยอดตา

การหาความคงตัวใช้วิธีเร่งให้ยาละลายตัวด้วยความร้อนที่อุณหภูมิ 40°, 50°, 55°, และ 60° เซลเซียส การวิเคราะห์หาปริมาณคลอแรมเฟนิคอลใช้วิธีไฮ-เพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโต กราฟี ชนิดรีเวิร์สเฟส และใช้ โพรพิว พาราเบน เป็น internal standard พบว่าการสลายตัว ของคลอแรมเฟนิคอลในสูตรตำรับต่าง ๆ เป็นปฏิกิริยาการสลายตัวอันดับหนึ่ง ค่าคงที่อัตราเร็วการ สลายตัว มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับอุณหภูมิสัมบูรณ์ตามความสัมพันธ์อาร์วีเนียส ( $r^2 = 0.9924 - 0.9996$ ) และคำนวณหาพลังงานก่อกัมมันต์ (Heat of Activation) ได้ค่าอยู่ระหว่าง 20 - 23 กิโลแคลอรี/โมล

การปรับความเป็นกรด-ด่างไปที่ พีเอชเท่ากับ 6.0 ไม่เพิ่มความคงตัวให้ตำรับ เช่นเดียวกับ ผลของ HPMC 4000 และ PVP K90 ในขนาดความเข้มข้นในการทดลองนี้ สารทั้งสองเพิ่มความ หนืดได้ดี เพิ่ม tonicity เล็กน้อย ไม่ทำให้ความเป็นกรด-ด่างเปลี่ยนแปลง และ PVP ทำให้ ตำรับยาเกิดการเปลี่ยนสี PEG เพิ่มความคงตัวอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามอาจสรุปได้ว่า การ เพิ่มความเข้มข้นจะเพิ่มความคงตัว และ PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงจะเพิ่มความคงตัวได้ดีกว่า PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่า PEG เพิ่มความหนืดได้ดีและเพิ่ม tonicity สูง โดยเฉพาะความเข้มข้น สูงๆ ความเข้มข้นของ PEG มีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับลอการิทึมของ tonicity ( $r^2 > 0.9877$ ) PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงจะเพิ่ม tonicity น้อยกว่า PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่า PEG ไม่ทำ ให้ความเป็นกรด-ด่างเปลี่ยนแปลง แต่ทำให้ตำรับยาเกิดการเปลี่ยนสี โดยเฉพาะที่ความเข้มข้นสูง ๆ

Poloxamer<sub>407</sub> ที่ความเข้มข้น 15% เพิ่มความคงตัวได้ดีที่สุด โดยอายุการใช้ยาจากการ คำนวณพบว่าตำรับ BPC 1973 47.68% อายุการใช้ยาจากการคำนวณตามมาตรฐานของ BP1980 ที่ 25° เซลเซียส เท่ากับ 11.80 เดือน (7.09-19.65) และตามมาตรฐาน USP XXI เท่ากับ 21.62 เดือน (12.98-35.99) Poloxamer<sub>407</sub> เพิ่ม tonicity ขนาดปานกลาง ไม่เปลี่ยน แปลงความเป็นกรด-ด่าง และทำให้ตำรับยาเกิดการเปลี่ยนสีเล็กน้อย

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม  
สาขาวิชา เภสัชอุตสาหกรรม  
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต ศิริวรรณ อัมพรายน  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ไกรสิทธิ์ อัมพรายน



SIRIWAN RUENGSAWAD : IMPROVING STABILITY OF  
 CHLORAMPHENICOL EYE DROPS VIA VEHICLE COMPOSITIONS.  
 THESIS ADVISOR : ASSIS. PROF. GARNPIMOL C. RITTHIDEJ , Ph.D.  
 THESIS CO - ADVISOR : KRISRI UMPRAYN , Ph.D. 181 PP.

Chloramphenicol eye drops were prepared to decrease hydrolysis by adjusting the vehicle to optimum pH and obtaining a suitable buffer system. Various concentrations of HPMC 4000 and PVP K90 were to increase the viscosity. Partial replacement of water with cosolvent of low dielectric constant was also conducted using different concentrations and different molecular weights of PEGs. Solubilisation of chloramphenicol by non-ionic surfactant, poloxamer<sub>407</sub>, also performed. Tonicity, pH, viscosity and discoloration were to select formulations suitable for eye drops. Accelerated thermodegradation process was performed at temperatures of 40<sup>o</sup>, 50<sup>o</sup>, 55<sup>o</sup> and 60<sup>o</sup>C for stability testing. The content of intact chloramphenicol was assayed by reverse phase High Performance Liquid Chromatography and propylparaben as an internal standard. The degradation of the drug was first ordered kinetic. The reaction rate was linearly correlated to absolute temperature in Arrhenius relationship ( $r^2=0.9924-0.9996$ ). The heat of activation was found to be in the range of 20-30 k.cal/mol.

Adjusting the pH to 6.0 did not improve the stability. So did the HPMC and PVP at the experimental concentrations. Both additives increased viscosity, slightly increased the tonicity and did not change the pH. However, PVP was observed discoloration. PEG markedly improved the stability. However, it was not concluded that the more increasing of concentration, the more stability occurred and the higher molecular weight of PEG stated more stability than the lower molecular weight of PEG. PEG increased viscosity and produced high tonicity especially at higher concentrations. Moreover, the concentration of PEG linearly related to the logarithm of tonicity ( $r^2 > 0.9877$ ). Conversely, PEG's of higher molecular weight increased the tonicity less than those of lower molecular weight. PEG's did not change the pH but darkened the color especially at high concentration.

Fifteen percentages of poloxamer<sub>407</sub> gave the best stability of chloramphenicol. Its calculated shelf-life was 47.68% longer than chloramphenicol eye drops BPC 1973. Its shelf-life according to the standard of BP 1980 at 25<sup>o</sup>C was 11.80 months (7.09 - 19.65) and 21.62 months (12.98 - 35.99) according to the standard of USP XXI. Poloxamer<sub>407</sub> moderately increased the tonicity, did not change the pH and slightly discoloration.

ภาควิชา เกษตรศาสตร์  
 สาขาวิชา เกษตรศาสตร์  
 ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อผู้จัดทำ : Sirwan Ruengsa  
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา : Garnpimol C. Ritthidej



## ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to my advisor, Assistant Professor Dr. Garnpimol C. Ritthidej, Ph.D., for her valuable advice and helpful supervision during the course of graduate study. Her patience, kindness, understanding, constant guidance and encouragement are deeply appreciated.

Special thanks are expressed to Dr. Kaisri Umprayn, Ph.D., for valuable suggestions, continuous guidance and assistance from the beginning until the finalization of this thesis.

To all the members of thesis committee, I wish to appreciate for their helpful comments.

My thanks are extended to all the staff members of the Department of Manufacturing Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for their helpful cooperation and warm welcome.

A Special thank is also extended to Mrs. Sunan Rungsrikansong, for her helpful suggestion concerning the HPLC analysis.

I would like to express my thank to BASF Wyandotte cop. for Kollidon 90 and Dow chemical company for Methocel E 4M, for this study.

I would like to appreciate the graduate school, Chulalongkorn University for financial support to conduct this investigation.

Finally, I am most grateful to my parents for their endless love, understanding, and encouragement.

## LIST OF TABLES

Table	Page
1. Decomposition Products of CPC.....	9
2. Comparison of CPC eye drpos in Pharmacopeia.....	21
3. Ophthalmic Preservatives.....	26
4. The tonicity of the prepared CPC eye drops....	44
5. Degradation data of CPC eye drops BPC at 60°C.....	54
6. Degradation data of CPC eye drops BPC adjusted to pH = 6.0 at 60°C.....	55
7. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 1%PVP at 60°C.....	56
8. Degradation data of CPC eye drops BP containing 4%PVP at 60°C.....	57
9. Degradation data of CPC eye drops BP with 8%PVP at 60°C.....	58
10. Degradation data of CPC eye drops BPC with 0.1%HPMC at 60°C.....	59
11. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 0.4% HPMC at 60°C.....	60
12. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 0.8% HPMC at 60°C.....	61
13. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 20%PEG <sub>6000</sub> at 60°C.....	62
14. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 20% PEG <sub>6000</sub> and adjusted to pH 6 at 60°C.....	63



Table (cont.)	Page
15. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 25% PEG <sub>8000</sub> and adjusted to pH 6 , at 60°C.....	64
16. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 25% PEG <sub>8000</sub> at 60°C.....	65
17. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 20% PEG <sub>20000</sub> at 60°C.....	66
18. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 25% PEG <sub>20000</sub> at 60°C.....	67
19. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 30% PEG <sub>20000</sub> at 60°C.....	68
20. Degradation data of CPC eye drops BPC containing 15% PF <sub>407</sub> at 60°C.....	69
21. Comparison of rate constants of sixteen feasible CPC eye drops at 60°C.....	77
22. Comparison of the physical properties of CPC eye drops at 60° for 1 month.....	80
23. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973.....	81
24. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973 containing 20% PEG <sub>8000</sub> .....	82
25. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>8000</sub> .....	83
26. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>20000</sub> .....	84
27. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973 containing 30% PEG <sub>20000</sub> .....	85

Table (cont.)	Page
28. Four temperatures degradation data of CPC eye drops BPC 1973 containing 15% PF <sub>407</sub> .....	86
29. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973.....	94
30. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973 containing 20% PEG <sub>6000</sub> .....	95
31. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>6000</sub> .....	96
32. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>20000</sub> .....	97
33. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973 containing 30% PEG <sub>20000</sub> .....	98
34. Arrhenius equation of CPC eye drops BPC 1973 containing 15% PF <sub>407</sub> .....	99
35. Comparison of Heat of Activation (Ea) of CPC eye drops.....	101
36. Comparison of the degradation rate constant extrapolated to 25°C and shelf-life calculated according to the standard of BP 1980 and USP XXI...	102
37. Comparison of the degradation rate constant extrapolated to 8°C and shelf-life calculated according to the standard of BP 1980 and USP XXI...	103
38. The relationships between tonicity and logarithm of the tonicity of PEG and PF <sub>407</sub> calculated by simple linear regression technique and the r <sup>2</sup> values.	123
39. Comparison of the tonicity of formulations containing the same concentration but different molecular weight of PEG.....	124

Table (cont.)	Page
40. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PEG <sub>400</sub> .....	133
41. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PEG <sub>1500</sub> .....	133
42. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PEG <sub>4000</sub> .....	134
43. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PEG <sub>8000</sub> .....	134
44. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PEG <sub>20000</sub> .....	135
45. Additive property of the tonicity of CPC eye drops by PF <sub>407</sub> .....	135
46. Effect of the pH on the rate constant.....	139
47. The relationship between the concentration of PEG in the CPC eye drops formulations and the percentage of decreasing the rate constant.....	143
48. Comparison of the rate constants (k) of the six formulations at four temperatures and orderly ranked from minimum to maximum.....	151

## LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	CHLORAMPHENICOL. Logarithmic k, pH plot for hydrolysis of CPC at 91.3°C in perchloric acid solutions.....	12
2	CHLORAMPHENICOL. Arrhenius plot for hydrolysis of CPC at pH 6.....	14
3	Comparison of the tonicity of all CPC formulations, 263.5 milliosmoles was the tonicity of standard formulation and 630 milliosmoles was the upper tolerance limit.....	45
4	Chromatograms of the standard solution of CPC and PP as the internal standard.....	47
5	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973.....	48
6	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973 containing 0.4% HPMC.....	49
7	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973 containing 1% PVP.....	50
8	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>6000</sub> .....	51
9	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973 containing 25% PEG <sub>20000</sub> .....	52
10	Chromatograms of CPC and PP in CPC eye drops BPC 1973 containing 15% PF <sub>407</sub> .....	53
11	Zero ordered degradation profiles of CPC eye drops BPC pH=6.0, BPC pH=7.0, containing 1%PVP, 4%PVP, 8%PVP at 60°C.....	71

Figure (cont.)	Page
12 Zero ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 0.1%HPMC, 0.4%HPMC, 0.8%HPMC, 20%PEG <sub>6000</sub> pH=6.0, 20%PEG <sub>6000</sub> pH=7.0 at 60°C.....	72
13 Zero ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 25%PEG <sub>6000</sub> pH=6.0, 25%PEG <sub>6000</sub> pH=7.0, 20%PEG <sub>20000</sub> , 25%PEG <sub>20000</sub> , 30%PEG <sub>20000</sub> , 15%PF <sub>407</sub> at 60°C.....	73
14 First ordered degradation profiles of CPC eye drops BPC pH=6.0, BPC pH=7.0, containing 1%PVP, 4%PVP, 8%PVP at 60°C.....	74
15 First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 0.1%HPMC, 0.4%HPMC, 0.8%HPMC, 20%PEG <sub>6000</sub> pH=6.0, 20%PEG <sub>6000</sub> pH=7.0 at 60°C.....	75
16 First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 25%PEG <sub>6000</sub> pH=6.0, 25%PEG <sub>6000</sub> pH=7.0, 20%PEG <sub>20000</sub> , 25%PEG <sub>20000</sub> , 30%PEG <sub>20000</sub> , 15%PF <sub>407</sub> at 60°C.....	76
17 Comparison of rate constant (k) of sixteen CPC eye drops formulations at 60°C.....	78
18 First ordered degradation profiles of CPC eye drops at various temperatures.....	87
19 First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 20% PEG <sub>6000</sub> at various temperatures....	88
20 First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 25% PEG <sub>6000</sub> at various temperatures....	89
21 First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 25% PEG <sub>20000</sub> at various temperatures...	90

## Figure (cont.)

	Page
22	First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 30% PEG <sub>20000</sub> at various temperatures... 91
23	First ordered degradation profiles of CPC eye drops containing 15% PF <sub>407</sub> at various temperatures..... 92
24	Comparison of calculated Arrhenius plot of the six formulations. The dotted lines were extrapolated to 25°C..... 100
25	Comparison of rate constants of CPC eye drops at 25°C..... 104
26	Comparison of rate constants of CPC eye drops at 8°C 105
27	Comparison of shelf-life of CPC eye drops at 25°C calculated according to the standard of BP 1980 (t <sub>110-90</sub> )..... 107
28	Comparison of shelf-life of CPC eye drops at 25°C calculated according to the standard of USP XXI (t <sub>130-90</sub> )..... 108
29	The concentrations of PEG <sub>400</sub> in the formulations were plotted against tonicity, and extrapolated to predict the unmeasurable tonicity of the formulation containing 25% PEG <sub>400</sub> ..... 111
30	The concentrations of PEG <sub>1500</sub> in the formulations were plotted against tonicity, and extrapolated to predict the unmeasurable tonicity of the formulation containing 25% PEG <sub>1500</sub> ..... 112
31	The concentrations of PEG <sub>4000</sub> in the formulations were plotted against tonicity, and extrapolated to predict the unmeasurable tonicity of the formulation containing 25% PEG <sub>4000</sub> ..... 113

## Figure (cont.)

	Page
32 The concentrations of PEG <sub>6000</sub> in the formulations were plotted against tonicity, and extrapolated to predict the unmeasurable tonicity of the formulation containing 35% PEG <sub>6000</sub> .....	114
33 The concentrations of PEG <sub>20000</sub> in the formulations were plotted against tonicity, and extrapolated to predict the unmeasurable tonicity of the formulation containing 30% PEG <sub>20000</sub> .....	115
34 The relationships between tonicity and concentrations of PF <sub>407</sub> in the formulations .....	116
35 The logarithm of the tonicity against concentration of PEG <sub>400</sub> in the formulations.....	117
36 The logarithm of the tonicity against concentration of PEG <sub>1500</sub> in the formulations.....	118
37 The logarithm of the tonicity against concentration of PEG <sub>4000</sub> in the formulations.....	119
38 The logarithm of the tonicity against concentration of PEG <sub>6000</sub> in the formulations.....	120
39 The logarithm of the tonicity against concentration of PEG <sub>20000</sub> in the formulations.....	121
40 The logarithm of the tonicity against concentration of PF <sub>407</sub> the formulations.....	122
41 Comparison of the tonicity of formulations containing the same concentration but different molecular weight of PEG.....	125
42 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PEG <sub>400</sub> .....	127

Figure (cont.)	Page
43 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PEG <sub>1500</sub> .....	128
44 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PEG <sub>4000</sub> .....	129
45 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PEG <sub>6000</sub> .....	130
46 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PEG <sub>20000</sub> .....	131
47 Additive property of the tonicity of CPC eye drops with various concentrations of PF <sub>407</sub> .....	132
48 Schematic representation of sites of solubilization in ionic and nonionic micelles. (a) Non-polar solubilisate; (b) amphipathic solubilisate; (c) slightly polar solubilisate; and (d) polar solubilisate in polyoxyethylene shell of a nonionic micelle.....	145
49 Schematic representation of possible changes in micellar structure with increase in concentration .	145





## ABBREVIATIONS

BP	British Pharmacopeia
BPC	British Pharmaceutical Codex, chloramphenicol eye drops BPC 1973
cm	centimeter
Conc.	concentration
CPC	chloramphenicol
d.f.	degree of freedom
Ea	Activation energy
g	gram
H <sub>0</sub>	Null Hypothesis
HPMC	Hydroxypropylmethylcellulose, chloramphenicol eye drops BPC 1973 containing hydroxypropylmethylcellulose
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
k	rate constant
k. cal	kilo calories
k <sub>8</sub>	rate constant at 8°C
k <sub>25</sub>	rate constant at 25°C
LA	labelled amount
log	logarithm
ln	natural logarithm
mg	milligram

## ABBREVIATIONS (cont.)

ml	milliliter
mm	millimeter
mOskg	milliosmoles of solute per kilogram of solvent
mV	millivolt
nm	nanometer
PEG	polyethyleneglycol, chloramphenicol eye drops BPC 1973 containing polyethyleneglycol
PF <sub>407</sub>	poloxamer <sub>407</sub> , chloramphenicol eye drops BPC 1973 containing poloxamer <sub>407</sub>
PMA	phenylmercuric acetate
PP	propylparaben
PVP	polyvinylpyrrolidone, chloramphenicol eye drops BPC 1973 containing polyvinylpyrrolidone
P	probability
r <sup>2</sup>	coefficient of determination
Ref.	reference
Sb	standard error of slope
UV	ultraviolet light
V.R.	variance ratio
um	micrometer
ul	microliter