

ผลของชัยโคลเด็กตรีนที่ได้จากธรรมชาติและโคเมซิลบีต้าชัยโคลเด็กตรีนที่มีต่อค่าการ
ละลายและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของระบบการกระจายตัวของอินโดเมธาซิน



นางสาววาสนีย์ มั่นจิตจันทร์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


พ.ศ. 2536

ISBN 974-583-263-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018775 11 13826 90

THE INFLUENCE OF NATURAL CYCLODEXTRINS AND DIMETHYL- β -CYCLODEXTRIN
ON THE DISSOLUTION AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF
INDOMETHACIN DISPERSED SYSTEMS



MISS VASINEE MUNJITJUNTRA

ศูนย์วิทยทรัพยากร
คลังสารพิมพ์มหาวิทยาลัย
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

1993

ISBN 974-583-263-4

Thesis Title The Influence of Natural Cyclodextrins and
 Dimethyl- β -cyclodextrin on the Dissolution
 and Physicochemical Properties of
 Indomethacin Dispersed Systems

By Vasinee Munjitjuntra

Department Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor Assoc. Prof. 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

P. Kulvanich
..... Chairman
(Assis. Prof. Poj Kulvanich, Ph.D.)

Kaisri Umprayn
..... Thesis Advisor
(Assoc. Prof. Kaisri Umprayn, Ph.D.)

Sunibhond Pummangura
..... Member
(Assoc. Prof. Sunibhond Pummangura, Ph.D.)

Parunee Thanomkiat
..... Member
(Assoc. Prof. Parunee Thanomkiat, M. Pharm. St.)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

วาสิณี มั่นจิตจันทร์ธา : ผลของซัยโคลเด็กทรีนที่ได้จากธรรมชาติและไดเมธิลปีต้าซัยโคลเด็กทรีนที่มีต่อค่าการละลายและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของระบบการกระจายตัวของอินโดเมธาซิน (THE INFLUENCE OF NATURAL CYCLODEXTRINS AND DIMETHYL- β -CYCLODEXTRIN ON THE DISSOLUTION AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF INDOMETHACIN DISPERSED SYSTEMS) อ. ที่ปรึกษา รศ.ดร. ไกรสิทธิ์ อัมพรายน 200 หน้า ISBN 974-583-263-4

การศึกษาคุณสมบัติการละลายและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของอินโดเมธาซิน เมื่อผสมอยู่กับตัวพาซัยโคลเด็กทรีนชนิดต่างๆ คือ แอลฟา ปีต้า แกมมา และ ไดเมธิลปีต้าซัยโคลเด็กทรีน วิธีการเตรียมระบบการกระจายตัวมี 3 วิธีคือ การบดผสมแห้งด้วยกับซัยโคลเด็กทรีน (grinding) การบดผสมเปียกด้วยกับซัยโคลเด็กทรีน (kneading) และวิธีใช้ตัวทำละลาย (solvent method) โดยอัตราส่วนยา : ซัยโคลเด็กทรีนที่ใช้มีดังนี้คือ 1:0.5 1:1 1:2 1:3 1:6 1:10 จากผลการทดลองพบว่าเมื่ออัตราส่วนตัวพา : ตัวยาสูงขึ้นจะทำให้อัตราการละลายของตัวยาเพิ่มขึ้น และไดเมธิลปีต้าซัยโคลเด็กทรีนเป็นตัวพาที่ให้ค่าการละลายสูงสุดจากวิธีเตรียมทั้ง 3 วิธีที่ใช้ ดังนั้นจึงคัดเลือกระบบการกระจายตัวของตัวยากับไดเมธิลปีต้าซัยโคลเด็กทรีนมาเตรียมเป็นแคปซูล เพื่อศึกษาค่าการละลายของยาที่ปลดปล่อยจากแคปซูลเปรียบเทียบกับผงยาที่เตรียมโดยวิธีเดียวกัน

ผลของ DTA thermograms IR spectra และ X-ray diffractions แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงรูปผลึกของตัวยาในระบบการกระจายตัวของไดเมธิลปีต้าซัยโคลเด็กทรีน โดยเปลี่ยนจากแบบที่ I เป็นแบบที่ III หรือรูปอสัณฐาน สำหรับปีต้าและแกมมาซัยโคลเด็กทรีนมีปฏิกิริยาบางอย่างระหว่างตัวยากับซัยโคลเด็กทรีนเกิดขึ้น คาดว่าบางส่วนจะเป็นการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนชนิดกักขัง นอกจากนี้ SEM photomicrographs แสดงให้เห็นว่ามีการลดขนาดของอนุภาคในทุกวิธีของการเตรียมระบบการกระจายตัว รวมทั้งการทดสอบ phase solubility diagram พบว่ามีการเพิ่มความเปียกของผงยาและค่าการละลายของตัวยาเมื่อผสมอยู่กับซัยโคลเด็กทรีน

การเปลี่ยนแปลงรูปผลึกของยาจากผลึกที่มีพลังงานสูงไปสู่ที่มีพลังงานต่ำกว่า (รูปแบบที่ I และ II) ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อผสมอยู่กับสารช่วยอื่นที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล ทำให้ได้ค่าการละลายของยาที่ปลดปล่อยจากแคปซูลมีค่าต่ำ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาควิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม
สาขาวิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม
ปีการศึกษา.....2536

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

C375210 : MAJOR MANUFACTURING PHARMACY
KEY WORD: INDOMETHACIN / CYCLODEXTRINS / DIMETHYL- β -CYCLODEXTRIN /
DISPERSED SYSTEMS / DISSOLUTION

VASINEE MUNJITJUNTRA : THE INFLUENCE OF NATURAL CYCLODEXTRINS AND
DIMETHYL- β -CYCLODEXTRIN ON THE DISSOLUTION AND PHYSICOCHEMICAL
PROPERTIES OF INDOMETHACIN DISPERSED SYSTEMS. THESIS ADVISOR :
ASSOC.PROF. KAISRI UMPRAYN, Ph.D. 200 pp. ISBN 974-583-263-4

The dissolution characteristics and physicochemical properties of indomethacin (IDM) when incorporated with various cyclodextrins (CDS) as carrier i.e. α -, β -, γ -cyclodextrin (CD) and 2,6-di-O-methyl- β -cyclodextrin (DIMEB) were investigated. The dispersed techniques used were grinding, kneading and solvent method. The ratio of drug and CDS were prepared in the ratio 1:0.5, 1:1, 1:2, 1:3, 1:6, 1:10. The dissolution rate of the drug increased as the ratio of carrier to drug was increased. And from three dispersion methods and four CDS used, DIMEB produced a significant increase in the dissolution rate of indomethacin. Then, the DIMEB dispersed systems were selected to prepare capsule and the dissolution profile with the corresponding mixture powders were also studied.

DTA thermograms, IR spectra and X-ray diffractions revealed the polymorphic transition of IDM from Form I to Form III or Amorphous Form in the DIMEB dispersed systems and some interaction occurred that might be partially inclusion complex in the β -CD and γ -CD systems. Furthermore, SEM showed that size reduction appeared in all IDM dispersed systems. The increasing in wettability, and IDM dissolved in the addition of CDS from the phase solubility diagrams were also observed.

The polymorphic conversion from high energy to the low ones (polymorph I or II) may occurred when incorporated with some diluents used in the capsule formulation that could caused the retardation in the dissolution of some cases of the prepared capsules.



ภาควิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม.....

สาขาวิชา.....เภสัชอุตสาหกรรม.....

ปีการศึกษา.....2536.....

ลายมือชื่อนิสิต.....*วราภรณ์ วัฒนชัย*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*ดร.ไพฑูริย์ อัมพรชัย*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my sincere gratitude to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Kaisri Umprayn for his helpful advices, invaluable guidance, and encouragement throughout my studies. His patience, kindness and understanding are also deeply appreciated.

My special acknowledgement is extended to Professor Keiji Yamamoto for his supplying cyclodextrins for this study.

To the other members of thesis committee, I wish to appreciate for their valuable suggestions and discussions.

I am particularly indebted to the graduate school, Chulalongkorn University for granting partial financial support to fulfill this project.

My thanks are extended to all my fellow graduate students for their kind assistances and great encouragement and to Miss Suwanee and Miss Suparat Jirakittayakorn for their love, understanding and typing this thesis.

Finally, I would like to express my infinite thanks and deepest gratitude to my parents for their endless love, continuous support, care and understanding.

CONTENTS



Page

ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENT.....	vi
LIST OF TABLES.....	viii
LIST OF FIGURES.....	ix
ABBREVIATIONS.....	xvii
CHAPTER	
I Introduction.....	1
Purposes of Investigation.....	3
Literature Reviews.....	4
II Materials and Methods.....	39
III Results.....	52
IV Discussion and Conclusions.....	135
REFERENCES.....	156
APPENDICES.....	167
VITA.....	200

LIST OF TABLES

Table		Page
1	Physical properties of the natural CDS.....	14
2	Physicochemical properties of cyclodextrins and their methylated derivatives.....	27
3	Choice of cyclodextrins for drug formulation.....	29
4	Approved and marketed cyclodextrin drug complexes.....	29
5	Melting point of Indomethacin polymorphs.....	32
6	Solubility data of IDM from various solvents.....	34
7	The ratios of IDM: Carriers used in the preparations....	43
8	The composition of IDM capsules.....	46
9	Effect of type of preparations as a function of time for 80% released of indomethacin.....	73
10	Effect of cyclodextrins at various ratios as a function of time for 80% released of IDM in grounded mixtures....	75
11	Effect of cyclodextrins at various ratios as a function of time for 80% released of IDM in kneaded mixtures.....	79
12	Effect of cyclodextrins at various ratios as a function of time for 80% released of IDM in solvent mixtures.....	81
13	The summary of melting point peaks of IDM and IDM prepared from different methods with various type of cyclodextrins.....	114
14	Effect of cyclodextrins at various concentrations on solubility of indomethacin in the mixture of phosphate buffer solution of pH 7.2:deionized water(1:4) at 37°C..	121
15	Effect of type of preparations on time of 80% released of indomethacin powders and capsules.....	133

LIST OF FIGURES



Figure		Page
1	The structure and numbering of the atoms of β -CD.....	11
2	Functional structural scheme of cyclodextrins.....	12
3	Structures and cavities volume of α -, β - and δ - cyclodextrins.....	13
4	Schematic illustration of the complexation process.....	18
5	Schematic representation of the A-type phase diagrams...	22
6	Schematic representation of the B-type phase diagrams...	22
7	Dissolution profiles of IDM from pure drug(D), grounded drug(GD), kneaded drug(KD) and treated drug(TD) powders	56
8	Dissolution profiles of IDM from IDM : ALPHA-CD grounded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	57
9	Dissolution profiles of IDM from IDM : BETA-CD grounded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	57
10	Dissolution profiles of IDM from IDM : GAMMA-CD grounded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	58
11	Dissolution profiles of IDM from IDM : DIMEB grounded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	58
12	Dissolution profiles of IDM from 1:0.5 (IDM : CD) grounded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	59

Figure		Page
13	Dissolution profiles of IDM from 1:1 (IDM : CD) grounded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	59
14	Dissolution profiles of IDM from 1:2 (IDM : CD) grounded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	60
15	Dissolution profiles of IDM from 1:3 (IDM : CD) grounded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and grounded drug(GD).....	60
16	Dissolution profiles of IDM from IDM : ALPHA-CD kneaded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	62
17	Dissolution profiles of IDM from IDM : BETA-CD kneaded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	62
18	Dissolution profiles of IDM from IDM : GAMMA-CD kneaded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	63
19	Dissolution profiles of IDM from IDM : DIMEB kneaded mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	63
20	Dissolution profiles of IDM from 1:0.5 (IDM : CD) kneaded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	64

Figure		Page
21	Dissolution profiles of IDM from 1:1 (IDM : CD) kneaded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	64
22	Dissolution profiles of IDM from 1:2 (IDM : CD) kneaded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	65
23	Dissolution profiles of IDM from 1:3 (IDM : CD) kneaded mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and kneaded drug(KD).....	65
24	Dissolution profiles of IDM from IDM : ALPHA-CD solvent mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and treated drug(TD).....	68
25	Dissolution profiles of IDM from IDM : BETA-CD solvent mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and treated drug(TD).....	68
26	Dissolution profiles of IDM from IDM : GAMMA-CD solvent mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and treated drug(TD).....	69
27	Dissolution profiles of IDM from IDM : DIMEB solvent mixtures at various ratios as compared with pure drug(D) and treated drug(TD).....	69
28	Dissolution profiles of IDM from 1:1 (IDM : CD) solvent mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and treated drug(TD).....	70

Figure	Page
29	Dissolution profiles of IDM from 1:2 (IDM : CD) solvent mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and treated drug(TD)..... 70
30	Dissolution profiles of IDM from 1:3 (IDM : CD) solvent mixtures by using different cyclodextrins as compared with pure drug(D) and treated drug(TD)..... 71
31	Time of 80% released of IDM from pure drug (D), grounded drug(GD), kneaded drug(KD) and treated drug(TD)..... 74
32	Time of 80% released of IDM from grounded mixtures at various ratios by using different type of cyclodextrins. 76
33	Time of 80% released of IDM from kneaded mixtures at various ratios by using different type of cyclodextrins. 80
34	Time of 80% released of IDM from solvent mixtures at various ratios by using different type of cyclodextrins. 82
35	The photomicrographs of indomethacin powder and grounded indomethacin (key : A and B are indomethacin powder, AX100, BX500, C and D are grounded indomethacin powder, CX500, DX1500)..... 84
36	The photomicrographs of kneaded indomethacin and treated indomethacin (key : A and B are kneaded indomethacin, AX50, BX500, C and D are treated indomethacin, CX50, DX500)..... 85
37	The photomicrographs of α -cyclodextrin (key : AX100, Bx500)..... 88
38	The photomicrographs of β -cyclodextrin (key : AX100, BX500)..... 88

Figure	Page
39 The photomicrographs of δ -cyclodextrin (key : AX100, BX500).....	89
40 The photomicrographs of dimethyl- β -cyclodextrin (key : AX100, BX500).....	89
41 The photomicrographs of indomethacin- α -cyclodextrins systems ratio 1:3 (key : A and B are grounded mixture, AX500, BX1500; C and D are kneaded mixture, CX50, DX500; E and F are solvent deposition, EX50, FX500).....	90
42 The photomicrographs of indomethacin- β -cyclodextrins systems ratio 1:3 (key : A and B are grounded mixture, AX500, BX1500; C and D are kneaded mixture, CX50, DX500; E and F are solvent deposition, EX50, FX500).....	91
43 The photomicrographs of indomethacin- δ -cyclodextrins systems ratio 1:3 (key : A and B are grounded mixture, AX500, BX1500; C and D are kneaded mixture, CX50, DX500; E and F are solvent deposition, EX50, FX500).....	92
44 The photomicrographs of indomethacin-dimethyl- β -cyclodextrin (key : A and B are grounded mixture, AX500, BX1500; C and D are kneaded mixture, CX50, DX500).....	93
45 The photomicrographs of treated dimethyl- β -cyclodextrin (key : AX50, BX500).....	94
46 The photomicrographs of indomethacin-dimethyl- β -cyclodextrin coevaporates (key : A and B are ratio 1:1, AX50, BX500; C and D are ratio 1:2, CX50, DX500; E and F are ratio 1:3, EX50, FX500).....	95

Figure	Page
47	IR spectra of (A) IDM; (B) TD..... 97
48	IR spectra of (A) IDM; (B) α -CD and (C),(D),(E) are IDM- α -CD dispersed systems; (C) GM 1:3; (D) KM 1:3; (E) SM 1:3..... 98
49	IR spectra of (A) IDM; (B) β -CD and (C),(D),(E) are IDM- β -CD dispersed systems; (C) GM 1:10; (D) KM 1:10; (E) SM 1:3..... 99
50	IR spectra of (A) IDM; (B) δ -CD and (C),(D),(E) are IDM- δ -CD dispersed systems; (C) GM 1:3; (D) KM 1:3; (E) SM 1:3..... 100
51	IR spectra of (A) IDM; (B) DIMEB and (C),(D) are IDM-DIMEB dispersed systems; (C) GM 1:3; (D) KM 1:3.... 101
52	IR spectra of (A) IDM; (B) DIMEB; (C) treated IDM and (D),(E),(F) are IDM-DIMEB dispersed systems; (D) coevaporated 1:1; (E) coevaporated 1:2; (F) coevaporated 1:3..... 103
53	DTA thermograms of (A) IDM; (B) GD; (C) KD; (D) TD..... 107
54	DTA thermograms of (A) IDM; (B) α -CD and (C),(D), (E),(F) are IDM- α -CD dispersed systems; (C) GM 1:3;(D) KM 1:1; (E) KM 1:2; (F) KM 1:3..... 108
55	DTA thermograms of (A) IDM; (B) β -CD and (C),(D), (E),(F) are IDM- β -CD dispersed systems; (C) GM 1:0.5; (D) GM 1:3; (E) GM 1:6; (F) GM 1:10..... 109
56	DTA thermograms of (A) IDM; (B) β -CD and (C),(D), (E),(F),(G) are IDM- β -CD dispersed systems; (C) KM 1:1; (D) KM 1:2; (E) KM 1:3; (F) KM 1:6; (G) KM 1:10..... 110

Figures	Page	
57	DTA thermograms of (A) IDM; (B) δ -CD and (C),(D), (E),(F) are IDM- δ -CD dispersed systems; (C) GM 1:3; (D) KM 1:1; (E) KM 1:2; (F) KM 1:3.....	111
58	DTA thermograms of (A)IDM; (B)TD; (C)SM 1:3 IDM : α -CD; (D) SM 1:3 IDM : β -CD; (E) SM 1:3 IDM : δ -CD.....	112
59	DTA thermograms of (A)IDM; (B)DIMEB; (C)treated IDM and (D),(E),(F),(G),(H),(I),(J),(K),(L) are IDM : DIMEB dispersed systems; (D)GM 1:1; (E)GM 1:2; (F) GM 1:3; (G) KM 1:1; (H)KM 1:2; (I)KM 1:3; (J)coevaporated 1:1; (K) coevaporated 1:2; (L) coevaporated 1:3.....	113
60	X-ray diffractograms of (A) IDM; (B) treated IDM.....	117
61	X-ray diffractogram of DIMEB.....	118
62	X-ray diffractograms of (A) GMDM 1:3; (B) KMDM 1:3.....	119
63	X-ray diffractograms of (A) CODM 1:1, (B) CODM 1:2; (C) CODM 1:3.....	120
64	The solubility of indomethacin in the presence of α -, β -, δ -CD and dimethyl- β -cyclodextrins at various concentrations.....	122
65	Dissolution profiles of indomethacin capsules (key : Indomethacin(IDM); Grounded drug(GD); Kneaded drug(KD); Treated drug(TD);Grounded mixture of IDM : DIMEB = 1:0.5 (GMDM 1:0.5); Kneaded mixture of IDM : DIMEB = 1:0.5 (KMDM 1: 0.5) and Coevaporated of IDM : DIMEB = 1:2 (CODM 1:2).....	125
66	Dissolution profiles of indomethacin powder (IDM) and indomethacin capsule (CIDM).....	126

Figures	Page
67	Dissolution profiles of grounded drug powder (GD) and capsule (CGD)..... 127
68	Dissolution profiles of kneaded drug powder (KD) and capsule (CKD)..... 128
69	Dissolution profiles of treated drug powder (TD) and capsule (CTD)..... 129
70	Dissolution profiles of 1:0.5 IDM : DIMEB grounded mixture powder (GMDM 1:0.5) and capsule (CGMDM 1:0.5).... 130
71	Dissolution profiles of 1:0.5 IDM : DIMEB kneaded mixture powder (KMDM 1:0.5) and capsule (CKMDM 1:0.5)... 131
72	Dissolution profiles of 1:2 IDM : DIMEB coevaporated powder (CODM 1:2) and capsule (CCODM 1:2)..... 132
73	Time of 80% released of IDM from powder and capsule..... 134
74	The IR spectra of four polymorphic modifications of indomethacin..... 137
75	Standard curve of indomethacin in phosphate buffer of pH 7.2 : DIW (1:4) at 318 nm..... 169
76	Standard curve of indomethacin in phosphate buffer of pH 7.0 : methanol (1:1) at 318 nm..... 171



ABBREVIATIONS

avg	average
°C	celcius degree
CD	cyclodextrin
CDS	cyclodextrins
cm	centimeter
CODM	coevaporation of demethyl- β - cyclodextrin
cont.	continue
Cu	Copper
% CV	percent of variation coefficient
DIMEB	dimethyl- β -cyclodextrin
DTA	differential thermal analysis
EP	Epichlorohydrin
Fig.	Figure
g.	gram
GD	grounded drug
GM	grounded mixture
GMDM	grounded mixture of dimethyl- β - cyclodextrins
HP- β -CD	hydroxypropyl- β -cyclodextrin
IDM	indomethacin
IR	Infrared
KD	kneaded drug
KM	kneaded mixture
KMDM	kneaded mixture of dimethyl- β - cyclodextrin

kv	kilo volt
mg	milligram
min	minute
PEG	polyethylene glycol
PVP	polyvinylpyrrolidone
RAMEB	randomly methylated β -cyclodextrin
ml	milliliter
mm	millimeter
rpm	revolution per minute
SD	standard deviation
SM	solvent mixture
SUMEB	3-monosuccinyl-heptakis-2,6- dimethyl derivative of β -cyclodextrin
TD	treated drug
TRIMEB	2,3,6-tri-O-methyl- β - cyclodextrin
UV	ultraviolet
X-ray	X-ray diffraction
α -CD	alpha-cyclodextrin
β -CD	beta-cyclodextrin
γ -CD	gamma-cyclodextrin
μ m	micrometer
μ v	micro volt