بررسي كيفيت فرآورده هاي گلوكزآمين موجود در بازار داروئي ايران

محبوب نعمتي* [۱و۲]، هادي وليزاده[۱]، مسعود انصارين[۲]، فرانك قادري[۱]

[۱]دانشكده داروسازي دانشگاه علوم پزشكي تبريز، [۲] مركز تحقيقات كاربردي داروئي، دانشگاه علوم پزشكي تبريز

تاريخ دريافت: ۸۵/۳/۳۱ ، تاريخ پذيرش: ۸۵/۱۱/۱۲

Quality assessment of glucosamine preparations available in drug market of Iran

Nemati M. [1, 2 *], Valizadeh H. [1], Ansarin M. [2], Ghaderi F. [1]

[1]Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, [2] Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences

Received: 2006/6/21 , Accepted: 2007/2/1

Objectives: the purpose of this study was the evaluation of pharmaceutical properties and quality control of glucosamine preparations available in Iran drug market. **Methods:** 10 commercial products were selected and evaluated for some Pharmaceutical characteristics such as content uniformity, assay, weight variation and dissolution test. Determination of glucosamine was performed according to a new high performance liquid chromatography (HPLC) method developed for the first time. The method was based on pre column derivatization of glucosamine by orthophthaldialdehyde (OPA). **Results:** the results of these tests about 10 commercial products were as follow: assay was between 13.69% and 138.72%, for content uniformity RSD% was between 4.17 and 26.60, weight variation had RSD% between 0.69 and 7.5. Dissolved glucosamine (%) in dissolution test was between 20.03% and 98.71%. Similarity factor test on the results of dissolution test showed that at least 3 commercial products have not been in an acceptable range in comparison with reference product (No.2). **Conclusion:** according to these results, good controls on the quality of food supplements are required.

Key words: *Glucosamine, Pharmaceutics, quality control.*

زمينه و هدف: هدف از مطالعه حاضر بررسي فارماسيوتيكس برخي از فرآورده هاي گلوكز آمين موجود در بازار داروئي ايران بود. **روش ها:** براي اين منظور ده فرآورده مختلف شامل قرص و كپسول تهيه شده و فاكتورهائي چون يكنواختي وزن، مقدار ماده موثره، يكنواختي ماده موثره و تست سرعت انحلال در آنها مورد ارزيابي قرار گرفت. براي تعيين مقدار گلوكز آمين از يك روش جديد كرومانوگرافي مايع با كارائي بالا استفاده شد كه براي اولين بار در آزمايشگاه راه اندازي شده بود. روش اندازه گيري بر مبناي مشتق سازي پيش ستوني گلوكزآمين توسط ارتوفتال دي آلدئيد و استفاده از آشكار ساز فلورسانس استوار بود. **يافته ها:** نتايج حاصله نشان داد از بين ده فرآورده مطالعه شده، مقدار ماده موثره بين ۱۳/۶۹% تا ۱۳۸/۷۲% ، انحراف معيار نسبي در مورد يكنواختي ماده موثره بين ۴/۱۷ تا ۲۶/۶۰، يكنواختي وزن بين ۰/۶۹ تا ۷/۵ و درصد ماده موثره بدست آمده در تست انحلال بين ۲۰/۰۳% تا ۹۸/۷۱% متغير بودند. انجام فاكتور تشابه (Similarity factor) بر روي نتايج مربوط به درصد ماده موثره آزاد شده در تست انحلال نشان داد حداقل سه نوع از فرآورده هاي موجود در مقايسه با فرآورده مرجع (شماره ۲) وضعيت قابل قبولي ندارند. **نتيجه گيري:** نتايج حاصل از اين تحقيق ضرورت انجام كنترلهاي مناسب در ارتباط با كيفيت مكملهاي غذائي را نشان مي دهد.

واژه هاي كليدي: *گلوكزآمين، فارماسيوتيكس، كنترل كيفي.*

*نويسنده مسئول: دكتر محبوب نعمتي، استاديار، دانشكده داروسازي دانشگاه علوم پزشكي تبريز، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۷۲۲۵۰، نمابر: ۰۴۱۱-۳۳۴۴۷۹۸

**Corresponding Author: Dr Mahboob Nemati, Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tel: 0411-3372250; Fax: 0411-3344798; E-mail: nematim@tbzmed.ac.ir*

Archive of SID

www.SID.ir

۱- مقدمه

گلوكز آمين (۲-آمينو۲-داكسي گلوكز، كيتوزامين) يك قند آميني طبيعي مي باشد كه عمدتا از كيتين موجود در پوسته خارجي سخت پوستان و بويژه ميگو و خرچنگ استخراج مي شود. وزن مولكولي گلوكز آمين ۱۷۹ دالتون بوده و به طور طبيعي در بدن موجود است و يكي از اجزاء اصلي در بيوسنتز گليكوزآمينو گليكانها، پروتئوگليكانها و هيالورونان مي باشد. گلوكزآمين به تنهائي يا همراه با ساير مكملها همچون كندرويتين سولفات و آنتي اكسيدانها به عنوان مكمل غذائي براي درمان ناراحتيهاي مفصلي و غضروفي استفاده ميشود. درمان با گلوكزآمين و كندرويتين بر اين اساس استوار است كه اين دو ماده ممكن است اثر مثبت روي تشكيل و بازسازي غضروف داشته باشند چرا كه اين دو ماده در ساختار غضروف به صورت طبيعي وجود دارند. امروزه در بازار داروئي فرآورده هاي مختلفي عرضه ميشوند كه جزء اصلي آنها گلوكزآمين و كندرويتين بوده و تركيبات مختلفي چون ويتامين C, D, E و عصاره سويا و آووكادو، مواد گياهي و معدني در آنها وجود دارند و با نام كلي Nutripharmaceuticals ناميده ميشوند (۱). در اين ميان گلوكزآمين به عنوان يك منوساكارايد از تركيبات طبيعي بدن بوده و معتقدند كه مقدار گلوكزامين موجود در داخل بدن براي بازسازي غضروفها در افراد مبتلا به ناراحتي مفصلي كافي نيست و بايد به شكل مكمل از بيرون بدن تامين گردد (۶-۱).

امروزه استفاده از گلوكزآمين به عنوان يك مكمل غذائي براي ناراحتيهاي غضروفي و مفصلي تبليغ و تجويز ميگردد. هرچند كه مطالعات علمي در زمينه اثربخشي اين ماده در حال انجام هستند و نتايج مطالعات مختلف در حال انتشار ميباشند و به نظر ميرسد براي تاييد اثر آن هنوز نياز به زمان هست، با اينحال توليد كنندگان زيادي در دنيا نسبت به توليد و عرضه آن اقدام كرده و تعدادي از پزشكان متخصص هم آن را در نسخه هاي خود تجويز مي نمايند. در ايران نيز چنين وضعيتي تا حدود زيادي برقرار ميباشد. با عنايت به وارداتي بودن گلوكزآمين و تنوع نسبتا زياد در نوع فرآورده ها و وارد كنندگان آن و نيز وجود تفاوت زياد در قيمت فروش آنها، كنترل كيفيت اين محصولات از ديدگاه داروسازي مورد توجه قرار گرفت.

انجام اين كنترلها ميتواند ضمن روشن كردن كيفيت مكملهاي توليد شده توسط شركت هاي متنوع خارجي در مورد كنترل واردات نيز راهگشا باشد.

با توجه به اينكه گلوكزآمين يك تركيب بي رنگ بوده و در ناحيه مرئي جذبي ندارد و نيز با توجه به ساختار شيميائي آن (شكل ۱) در محدوده ماوراء بنفش نيز داراي جذب ضعيفي ميباشد، لذا براي آناليز آن روشهاي مختلفي در دنيا بكار گرفته شده است. از آن جمله ميتوان به روش HPLC با مشتق سازي با استفاده از ۹-فلوئورنيل متيل كلروفرمات (FMOC) (۷)، فنيل ايزوتيوسيانات (۸ و ۹) و نيز مشتق سازي با ۱-نفتيل ايزوتيوسيانات (۱۰)، روش اسپكتروفتومتري با استفاده از روش مشتق سازي با نين هيدرين (۱۱)، اشاره نمود. علاوه بر اين روش الكتروفورز موئين هم در اين ارتباط بكاررفته است (۱۲) از ساير روشها ميتوان به HPTLC هم اشاره نمود (۱۳). روش LC-MS هم آخرين روشي است كه گزارش شده است (۱۴). در اين پژوهش سعي شد يك روش جديد براي آناليز گلوكزآمين با استفاده از روش HPLC بر مبناي مشتق سازي پيش ستوني با ارتوفتال دي آلدئيد (OPA) ابداع شود. اين روش داراي مزاياي بسياري همچون حساسيت و دقت بالا، آساني روش مشتق سازي، نبود واكنش هاي جانبي نامطلوب در حين مشتق سازي و نيز عدم وجود پيك اضافي مزاحم در هنگام كروماتوگرافي نسبت به ساير روش هاي مشتق سازي (۱۵ و۱۶) ميباشد.

۲- مواد و روش ها

۲-۱: مواد مورد استفاده

گلوكزآمين هيدروكلرايد استانداردFLUKA ، ارتوفتال دي آلدئيد Sigma، بافر بورات (۰/۱٤ مولار، pH 9.5)، بافر فسفات (۱۲/۵ ميلي مولار، pH 6.5)، متانول و تتراهيدروفوران با درجه خلوص در حد كروماتوگرافي تهيه شده از شركت Merck.

۲-۲: دستگاههاي بكار رفته

دستگاه HPLC (KNAUER) مجهز به دتكتور فلورسانس مدل RF-551، دستگاه اولتراسوند، سانتريفوژ يخچال دار BECKMAN، ترازوي ديجيتال AND مدل GR200 با دقت 0.0001 گرم.

۲-۳: نمونه هاي گلوكزآمين انتخاب شده

با توجه به هدف مطالعه تعداد ۱۰ نمونه گلوكزآمين تجاري موجود در بازار داروئي در زمان انجام اين مطالعه از داروخانه هاي سطح شهر تبريز انتخاب گرديد. نمونه ها شامل سه نوع قرص و هفت نوع كپسول بودند. در جدول ۱ جزئيات مربوط به محتواي هر نمونه آورده شده است.

۲-٤: انجام تستهاي مربوط به كنترل كيفي فرآورده ها

در اين مورد تستهاي يكنواختي وزن، مقدار ماده موثره، يكنواختي ماده موثره و تست سرعت انحلال انجام گرديد. شناسائي و تعيين مقدار گلوكزآمين با دستگاه HPLC به روش مشتق سازي صورت گرفت.

۲-۵: تست يكنواختي وزن (Weight variation)

براي انجام اين تست وزن تعداد ۲۰ عدد قرص يا وزن محتواي تعداد ۱۰ كپسول از هر فراورده به روش USP29 با استفاده از ترازوي دقيق اندازه گيري و ميانگين، انحراف معيار و ضريب تغييرات آنها تعيين گرديد.

Archive of SID

www.SID.ir

۲-٦: تعيين مقدار ماده موثره (Assay)

براي انجام تست Assay از هر فرآورده تجاري وزن ۱۰ قرص و يا وزن محتواي ۱۰ كپسول تعيين و پس از آسياب كردن قرصها و يا اختلاط محتوي كپسولها از مجموع پودرهاي حاصل سه نمونه كه وزن هر كدام معادل ميانگين وزن ۱۰ قرص يا ميانگين وزن محتواي ۱۰ كپسول مي باشد برداشته شده، در آب مقطر حل و براي حل شدن كامل به مدت ۲۰ دقيقه در حمام اولتراسونيك قرار داده و براي رسوب دادن اكسيپانها به مدت ۵ دقيقه بادور ۳۰۰۰rpm سانتريفوژ شدند. سپس غلظت معادل ۲۰ mg/L تهيه و در ويال مخصوص نمونه قرار داده و مشتق سازي به وسيله دستگاه انجام و تزريق شد.

۲-۷: تست يكنواختي محتوا (Content Uniformity)

در مورد تست يكنواختي محتوا از هر فرآورده ده نمونه برداشته شده و هر كدام جداگانه آسياب وحل گرديده و تمام مراحل بعدي مشابه تست تعيين مقدار ادامه يافت.

۲-۸: تست انحلال

آزمايشات انحلال در دستگاه شماره USP I (بسكت) با محيط انحلال آب مقطر (۹۰۰ ml) و سرعت هم زني ۱۰۰ rpm در دماي ۳۷ درجه سانتيگراد انجام گرفت. سپس در زمانهاي ۵، ۱۰، ۳۰ و ٦۰ دقيقه نمونه برداشته شده و بعد از صاف كردن با روش HPLC آناليز آنها انجام شد. آزمايش انحلال براي هر فرآورده سه بار تكرار گرديد.

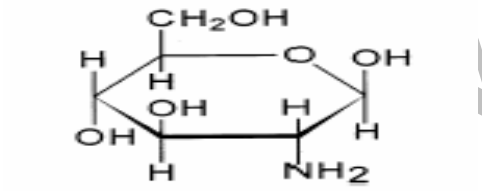
۲-۹: روش تعيين مقدار گلوكزآمين

براي تعيين مقدار گلوكزآمين در فرآورده ها يك روش جديد بر مبناي مشتق سازي پيش ستوني با روش HPLC در آزمايشگاه راه اندازي گرديد. روش مورد استفاده بر اساس مشتق سازي گلوكزآمين با ارتو فتال دي آلدئيد (OPA) و شناسائي با شناساگر فلورسانس بود. OPA يكي از مشتق سازهاي پرمصرف در آناليز تركيبات حاوي آمين نوع اول بويژه اسيدهاي آمينه مي باشد كه داراي مزيتهاي بسياري ميباشد. از آن جمله ميتوان به عدم وجود واكنش جانبي در هنگام مشتق سازي، نداشتن پيك مزاحم در هنگام آناليز، حساسيت بسيار بالا و قابل اتوماتيك بودن روش مشتق سازي با آن اشاره نمود. اصول واكنش OPA با آمينهاي نوع اول در شكل ۲ آورده شده است. مشتق سازي گلوكزآمين مطابق روش مورد استفاده براي آناليز اسيدهاي آمينه انجام گرديد(۷). جداسازي با استفاده از ستون Spherimage 80 ODS2 (250×4 mm) ساخت شركت Knauer انجام شد. فاز متحرك شامل دو نوع حلال بود. حلال A كه تركيب ۹۰:۱۰ از بافر فسفات و متانول بود و حلال B كه حاوي متانول و تتراهيدروفوران به نسبت ۳:۹۷ بود. شويش به روش ايزوكراتيك انجام شد و شامل ۸۵% حلال A و ۱۵% حلال B مي شد كه در مدت ۱۵ دقيقه با سرعت يك ميلي ليتر در دقيقه جريان پيدا ميكرد. براي شناسائي و تـــعيين مقدار گلوكزآمين از شناساگر فلورسانس استفاده گرديد كه شامل دو طول مـــوج انگيزشي (۳٤۰ نانومتر) و نشري (٤۵۰ نانومتر) بود. داده هاي حاصل توسط نرم افزار Eurochrom 2000 نسخه ۲/۰۵ جمع آوري و پردازش گرديد. از سطح زيـــر منحني پيك ها جهت سنجش كمي استفاده گرديد (۱۷).

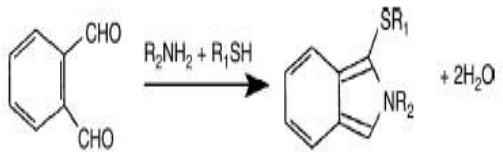
۳- نتايج

يافته هاي اين تحقيق شامل چند بخش ميباشد. نتايج مربوط به تعيين مقدار ماده موثره (assay) در جدول شماره ۲ آورده شده است.

همانطور كه در اين جدول ديده ميشود مقدار گلوكزآمين در اين فرآورده ها بر اساس آناليز صورت گرفته بين ۱۰۲/۷۱ تا ۶۹۳/۶ ميلي گرم متغير بود كه معادل ۱۳/۶۹ و ۱۳۸/۷۲ در صد مقدار موجود در برچسب فرآورده ها مي باشد. بـــر اين اساس فرآورده هاي شماره ۱، ۲، ۴ و ۵ از نظر عيار ماده موثره در حد قابل قبول هستند.



شكل ۱: ساختمان شيميائي گلوكزآمين



شكل ۲: ساختمان OPA و نـــحوه واكنش آن با گروه آمين در واكنش هاي مشتق سازي

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱: فرآورده هاي تجاري گلوكزآمين كه در بازار داروئي ايران موجود بوده و مطالعه شده اند.

Product No.	Dosage form	Label information on active ingredients (mg)
C1	capsule	Glucosamine Hydrochloride (500), Chondroitin sulfate (400)
C2	capsule	glucosamine sulfate (500)
C3	capsule	Glucosamine sulfate (500)
C4	tablet	Glucosamine sulfate KCl (500)
C5	capsule	Glucosamine sulfate (500)
C6	tablet	Glucosamine Hydrochloride (500), Chondroitin sulfate (400)
C7	tablet	Glucosamine sulfate KCl (750) MSM (200)
C8	capsule	Glucosamine sulfate (500)
C9	capsule	Glucosamine sulfate (500) Chondroitin sulfate (400)
C10	capsule	Glucosamine sulfate (750)

جدول ۲: نتايج مربوط به بررسي مقدار ماده موثره، يكنواختي توزيع ماده موثره و تغييرات وزن در فرآورده هاي مورد مطالعه

Product No.	Assay		Content uniformity			Weight variation	
	(mg)	(%)	Mean (mg)	%	RSD%	Mean (n=20)	RSD%
C1	513.77	102.75	449.22	89.84	17.62	0.96	3.91
C2	564.34	112.87	556.83	111.36	4.60	0.66	3.49
C3	436.45	87.29	500.70	100.14	4.17	0.53	3.79
C4	544.45	108.90	617.88	123.57	23.15	1.09	1.28
C5	481.80	96.36	605.20	121.04	16.04	1.06	7.53
C6	693.60	138.72	702.54	140.50	8.21	1.16	0.69
C7	593.12	79.08	829.93	110.65	26.60	1.22	1.07
C8	199.82	39.96	261.65	52.33	21.53	0.67	2.48
C9	141.40	28.27	123.60	24.72	13.99	0.95	2.51
C10	102.71	13.69	73.96	9.86	15.56	0.71	3.20

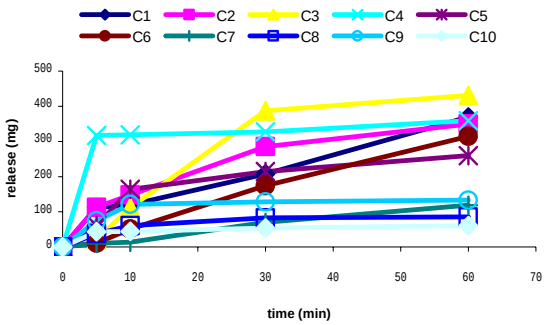
بررسي يكنواختي ماده موثره در نمونه هاي مورد مطالعه نشان داد مقدار گلوكزآمين در آنها بطور ميانگين بين ۹/۸۶% تا ۱۴۰/۵۰% با انحراف معيار نسبي (RSD%) بين ۴/۱۷ تا ۲۶/۶۰ مي باشد كه از اين نظر فرآورده هاي شماره ۲ و ۳ در محدوده قابـــــل قبول مي باشند (جدول ۲). نتايج حاصل از بررسي يكنواختي وزن نمونه ها در جدول ۲ نشان ميدهد كه تغييرات وزني قرصها و كپسولهاي مورد مطالعه به جز يك مورد (فرآورده شماره ۵ با انحراف معيار نسبي ۷/۵۳%) اندك بوده و از نظر فارماكوپه (كمتر از ۶%) در محدوده قابل قبول مي باشند. در شكل شماره ۳ نمودار مقايسه اي انحلال فرآورده هاي مورد مطالعه نشان داده شده است. با توجه به اينكه در مدت ۶۰ دقيقه بيشتر از ۷۰ درصد گلوكزامين از فرآورده هاي شماره ۲، ۳ و ۴ آزاد مي شود (شكل ۳ نمودار A)، بنابراين اين فرآورده ها نسبت به ديگر فرآورده ها از نظر انحلال مناسبتر هستند. در مجموع فرآورده شماره ۲ بـــا تـوجه به اينكه از لحاظ تمام آزمايشات كنترل كيفي قابل قبول مي باشد بعنوان فراورده مرجع قابل انتخاب مي باشد.

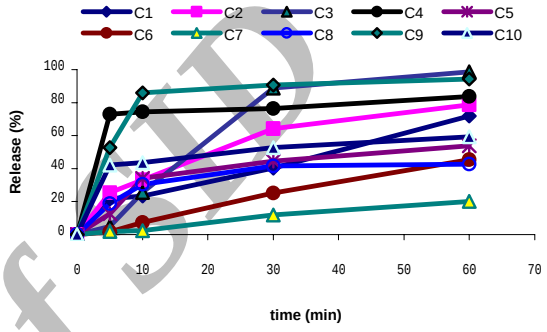
محاسبه فاكتور تشابه از روي نتايج حاصل از تست انحلال در مورد فرآورده ها در مقايسه با نمونه مرجع نـــــشان داد كه نمونه هاي آزمايش شده از نظر الگوي انحلال تشابه زيادي با مرجع ندارند.

بيشترين تشابه مربوط به نمونه شماره يك (۴۸/۸۵) و كمترين آن مربوط به نمونه شماره هفت (۲۰/۳۱) بود.

Archive of SID

www.SID.ir





نمودار ٣: نتايج مربوط به بررسي انحلال (A. مقدار آزاد شده بر حسب ميلي گرم) و (B. مقدار آزاد شده بر حسب درصد) به ازاي زمان در نمونه هاي مورد مطالعه

۴- بحث

با در نظر گرفتن همه عوامل مورد بررسي نظير تعيين مقدار ماده موثره، يكنواختي ماده موثره، يكنواختي وزن، سرعت انحلال و در نهايت قيمت فرآورده ها، نمونه هاي شماره ٨، ٩ و ١٠ از كيفيت قابل قبولي برخوردار نبودند. براي اظهار نظر قطعي انجام كنترل روي ساير بچهاي توليدي اين شركتها توصيه ميگردد. از طرف ديگر در مورد برخي از نمونه ها مثل نمونه هاي شماره ۶ و ٧ اين بررسي روشن كرد عليرغم اينكه از نظر اقتصادي تفاوت قيمت اين فرآورده ها با محصولات ديگر خيلي بالا و گاهي در حد دو برابر ميباشد ولي كيفيت آنها با هزينه شان سنخيت چنداني ندارد و از نظر فارماكواكونومي تجويز آنها به بيماران به عنوان فرآورده گلوكزآمين توصيه نمي گردد. هر چند كه اين فرآورده ها داراي مكملهاي ديگري چون كندرويتين سولفات، متيل سولفونيل متان و برخي مواد معدني ضروري مي باشند و چون در اين تحقيق مورد بررسي قرار نگرفته اند نمي توان در موردشان اظهار نظر نمود. نمونه هاي شماره ٢ و ٣ با توجه مجموع فاكتورهاي مطالعه شده از كيفيت قابل قبول تري برخوردار بوده و از نظر اقتصادي هم مناسب تر بودند.

۵- نتيجه گيري

هدف از اين تحقيق بررسي و كنترل كيفيت فرآورده هاي گلوكزآمين موجود در بازار بود. انجام اين بررسي نشان داد:

١- با استفاده از روش HPLC و مشتق سازي پيش ستوني با OPA ميتوان گلوكز آمين را شناسائي و تعيين مقدار كرد.

٢- هميشه قيمت بالاتر نشان دهنده كيفيت بالا نيست. فرآورده شماره ۶ و ٧ گرانترين ها بودند ولي بهترين ها نبودند.

٣- هر چند گلوكزآمين به عنوان يك مكمل غذائي به بازار عرضه شده و FDA هنوز نظارت چنداني بر كيفيت محصولات اعمال نميكند اما واردات و عرضه آن در كشور ما نيازمند پيگيري و كنترل مي باشد.

۴- انجام اقداماتي در جهت بومي كردن توليد اين ماده در داخل كشور مي تواند ضمن ايجاد اشتغال، صرفه جوئي ارزي و استفاده از منابع داخلي مفيد واقع شود.

۶- تشكر و قدرداني

از معاونت پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي تبريز و دانشكده داروسازي به جهت تامين هزينه هاي انجام اين تحقيق قدرداني مي گردد.

7- References:

1. Hauselman H.J., Nutripharmaceuticals for osteoarthritis, Best practice & research in clinical rheumatology, 2001, 15: 595-607.
2. Ishiguro N., Kojima T., Poole A.R., Mechanism of cartilage destruction in osteoarthritis Nagoya J Med Sci 2002, 65: 73–84.
3. Todd C., Meeting the therapeutic challenge of the patient with osteoarthritis., J Am Pharm Assoc (Wash). 2002, 42: 74-82.
4. Da Camara C.C., Dowless, G.V., Glucosamine sulfate for osteoarthritis. Ann Pharmacother, 1998, 32: 580-7.
5. AbdelFattah W., Hammad T., Chondroitin sulfate and glucosamine: a review of their safety profile. JANA 2001, 3: 16-23.
6. Kelly G.S. the role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. Altern Med Rev., 1998, 3, 27-39.
7. Ziqi Zhou J., Waszkuc T., Felicia M. Determination of Glucosamine in Raw Materials and Dietary Supplements Containing Glucosamine Sulfate and/or Glucosamine Hydrochloride by High-Performance Liquid Chromatography with

Archive of SID

www.SID.ir

FMOC-Su Derivatization: Collaborative Study J. AOAC Int, 2005, 88: 1048 – 1058.
8. David J.I., Zhang L., Chen J., Peng E., Precolumn Derivatization Liquid Chromatography Method for Analysis of Dietary Supplements for Glucosamine: Single Laboratory Validation Study, J. AOAC Int, 2005, 88: 413 – 417.
9. Liang Z., Leslie J., Adebowale A., Ashraf M., Edington A. D., Determination of the Nutraceutical, glucosamine hydrochloride, in raw material, dosage forms and plasma using pre-column derivatization with ultraviolet HPLC. J. Pharm. Biomed. Anal, 1999, 20: 807-814.
10. Aghazadeh-Habashi A., Sattari S., Pasutto F., Jamali F., High Performance Liquid Chromatographic Determination of Glucosamine in Rat Plasma, J Pharm Pharmaceut Sci, 2002, 2: 176-180.
11. Wu Y., Hussain M., Fassihi R., Development of a simple analytical methodology for determination of glucosamine release from modified release matrix tablets, J. Pharm. Biomed. Anal. 2005, 38: 263–269.
12. Udayan D., Joel A.D., Capillary electrophoretic analysis of advanced glycation endproducts formed from the reaction of reducing sugars with the amino group of glucosamine, Analytical Biochemistry, 2005, 343: 237-243.
13. Sullivan C., Sherma J., Development and validation of an HPTLC- Densitometry method for assay of glucosamine of different forms in dietary supplement tablets and capsules, Acta Chromatographica, 2005, 15: 119-30.
14. Persiani S., Roda E., Rovati L.C., Locatelli M., Giacovelli G., Roda A., Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man, Osteoarthritis and Cartilage, 2005, 13: 1041-9.
15. Nemati M., Oveisi M., Abdollahi H., Sabzevari O., Differentiation of bovine and porcine gelatins using principal component analysis, J. Pharm. Biomed. Anal, 2004, 34: 485–492.
16. Kamp, R.M, in: Protein Structure Analysis, Kamp, R.M., Choli-Papadopoulou, T., Wittmann-Liebold, B., (Eds.), Springer, Berlin, 1997, 231–248.
17. Nemati M., Valizadeh H., Ansarin M., Ghaderi F., Development of a simple and sensitive HPLC method for determination of glucosamine in pharmaceutical formulations, J. AOAC Int., (In press).

Archive of SID

www.SID.ir