

Synthesis and Characterization of Phosphated Crosslinked Chondroitin Sulfate: Potential Ingredient for Specific Drug Delivery

Oswaldo Albuquerque CAVALCANTI *¹; Cassiano Correa da SILVA ¹;
Edgardo Alfonso Gómez PINEDA ²; Ana Adelina Winkler HECHENLEITNER ²

¹ *Department of Pharmacy and Pharmacology. ²Department of Chemistry.*
Universidade Estadual de Maringá (UEM) / Maringá - Paraná.
Av. Colombo, 5790, Bloco P02, 87020-900 Maringá, PR - Brazil.

SUMMARY. Because of its biodegradability several natural polymers, such as polysaccharides, have been proposed as appropriate excipients for the development of controlled drug delivery systems for oral administration. Chondroitin sulfate (ChS), a highly water-soluble mucopolysaccharide, was crosslinked with trisodium trimetaphosphate (TMFS) in order to achieve a reduction of its hydro-solubility. ChS was treated with TMFS in three different proportions, in aqueous dispersion at pH 12 for 2 h at room temperature, and then dried. The products obtained were analysed by their Fourier-transformed infrared (FTIR) spectra and differential scanning calorimetry (DSC) curves, which were compared with the analyses of a natural ChS control sample. The results showed that (a) TMFS has effective crosslinking action over ChS and (b) the crosslinked products have reduced water affinity, compared to the natural polysaccharide. These results lead to the conclusion that modified ChS presents good perspectives for its use on modified release pharmaceutical formulations.

RESUMEN. "Síntesis y Caracterización de Sulfato de Condroitina Reticulada: Potencial Excipiente para uso en Sistemas de Liberación Específica". Debido a su biodegradabilidad varios polímeros naturales, tales como los polisacáridos, han sido propuestos como excipientes adecuados para desarrollar sistemas de liberación controlada para la administración oral. El sulfato de condroitina (ChS), un mucopolisacárido altamente soluble en agua, fue reticulado con trimetafosfato de sodio (TMFS) para conseguir una reducción de su hidrosolubilidad. ChS fue tratado con TMFS en tres diferentes proporciones, en dispersión acuosa a pH 12 por 2 h a temperatura ambiente y en seguida secado. Los productos obtenidos fueron analizados por FTIR y DSC y comparados con los correspondientes análisis de ChS. Los resultados mostraron que (a) el TMFS efectivamente retícula al ChS y (b) los productos reticulados presentan una disminución de la absorción de agua, comparado con el polisacárido natural ChS. Estos resultados permiten concluir que el ChS modificado presenta buenas perspectivas para su uso en formulaciones farmacéuticas de liberación modificada.

KEY WORDS: Chondroitin sulfate; Crosslinking; Modified release; Trisodium trimetaphosphate.

PALABRAS CLAVE: Liberación modificada; Reticulación; Sulfato de condroitina, Trimetafosfato trisódico.

* To whom correspondence should be addressed: *E-mail:* oacavalcanti@uem.br