

Abstrakt

Tato bakalářská práce je zaměřena na degradaci aktivní farmaceutické látky canagliflozinu prostřednictvím elektrochemické oxidace. Cílem je prozkoumat vliv daných podmínek měření na samotný průběh a výsledek elektrochemické oxidace a zjistit, za jakých podmínek vzniká největší procento degradačních produktů. Zmiňovanými podmínkami jsou například koncentrace a hodnoty pH pufrů použitých pro rozpuštění vzorků canagliflozinu, rychlost průtoku roztoku elektrochemicky stresované látky průtokovou celou nebo tloušťka těsnění vkládaného před pracovní elektrodu.

Canagliflozin je orálně podávané antidiabetikum snižující hladinu glukosy v krvi a využívá se k léčbě onemocnění diabetes mellitus 2. typu. Řadí se mezi inhibitory sodíko – glukosového transportéru typu 2. Pro separaci degradačních produktů této farmaceuticky aktivní látky byla zvolena metoda vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) s UV/VIS detektorem s diodovým polem za použití chromatografické kolony Agilent Poroshell 120 SB-Aq (2,1 × 100 mm; 2,7 μm). Mobilní fáze byla tvořena vodnou složkou, kterou představoval 10 mM mravenčanový pufr o pH 3,5 a organickou složkou, kterou tvořil acetonitril.

Elektrochemická oxidace canagliflozinu probíhala v radiální průtokové cele a podmínky, za kterých vzniká největší procento degradačních produktů, byly navrženy pomocí statistického softwaru Modde 12. Jednalo se o tyto podmínky: 100 mM fosfátový pufr o pH 4,0 sloužící k rozpuštění canagliflozinu, těsnění o tloušťce 50 μm vkládané před pracovní elektrodu a průtoková rychlost 0,05 ml/h.

Ukázalo se, že canagliflozin elektrochemickou oxidací degraduje a vytváří množství degradačních produktů. Vzniklo celkem 8 degradačních produktů s relativními retenčními časy 0,48, 0,50, 0,63, 0,67, 0,89, 0,90, 1,57 a 1,58.

Klíčová slova: API, canagliflozin, elektrochemická oxidace, HPLC, degradační produkty, degradace, stresové podmínky