



Determination of Plasma Concentration of Gestodene from Sustained Releasing Intravaginal Ring in Rabbits by LC-MS/MS

Yan-kun WANG^{1,2}, Ying LIU¹, Mei-ying NING^{1*} & Chun-xiao LI^{1,3}

¹ Research Center of Biomaterial and Novel Drug Delivery Systems,
National Research Institute for Family Planning, Beijing 100081, China;

² Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China ;

³ Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

SUMMARY. A bioanalytical method has been developed and validated for determination of gestodene (GEST) in rabbit plasma for intravaginal ring (IVR) development. The analytical method consists in the extraction of plasma sample and determination of GEST by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) using norgestrel as internal standard. Separation was achieved on a Peerless C₁₈ (50 mm × 2.1 mm, 3.5 μm) column using step-gradient mobile phase and an isocratic flow rate consisting of formic acid. Protonated ions formed by a turboionspray in the positive mode were used to detect analyte and IS. The MS-MS detection was on a triple quadrupole mass spectrometer, equipped with electrospray ionization (ESI) source. The mass spectrometer was operated in the multiple reaction monitoring (MRM) mode. The mass transition ion-pair was followed as m/z from 311.10 to 309.10 for gestodene and m/z from 313.10 to 309.10 for norgestrel.

RESUMEN. Se ha desarrollado y validado un método bioanalítico para la determinación de gestodeno (GEST) en plasma de conejo para el desarrollo de un anillo intravaginal (IVR). El método de análisis consiste en la extracción de muestra de plasma y la determinación de GEST por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) usando norgestrel como patrón interno. La separación se realizó en una columna Peerless C₁₈ (50 mm x 2,1 mm, 3,5 μm) usando un gradiente fase móvil y una velocidad de flujo isocrático con ácido fórmico. Los iones protonados formados por un turboionspray en modo positivo se utilizaron para detectar tanto el analito como el IS. La detección por MS-MS se realizó utilizando un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo, equipado con una fuente de ionización por electrospray (ESI). El espectrómetro de masas fue operado en modo de monitoreo de reacciones múltiples (MRM). El par iónico de transición de masa fue seguido como m/z 311,10 a 309,10 para gestodeno y m/z 313,10 a 309,10 para norgestrel.

KEY WORDS: Gestodene, Intravaginal ring, Liquid chromatography-tandem mass spectrometry.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mayning999@126.com