



Pharmacokinetic Study of Luliconazole in Rat by UPLC-MS/MS

Yan HE ¹, Peiwu GENG ², Chunjie WANG ³, Youyou LIAN ², Zezheng LIU ¹,
Suping YANG ¹, Yingying LIN ¹, Congcong WEN ¹, & Ting DING ^{2*}

¹ *Laboratory Animal Centre of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China*

² *The Laboratory of Clinical Pharmacy, The People's Hospital of Lishui,
Wenzhou Medical University, Lishui 323000, China.*

³ *Special Procurement Ward, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China.*

SUMMARY. Luliconazole is an imidazole antifungal agent that has been shown to have potent activity against a variety of fungi, especially dermatophytes. A sensitive and selective UPLC-MS/MS method for determination of luliconazole in rat plasma was developed. After addition of carbamazepine as internal standard (IS), protein precipitation by acetonitrile-methanol (9:1, v/v) was used as sample preparation. Chromatographic separation was achieved on a C18 column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) with acetonitrile-0.1% formic acid in water as mobile phase with gradient elution. An electrospray ionization source was applied and operated in positive ion mode; multiple reaction monitoring (MRM) mode was used for quantification using target fragment ions m/z 355.8→149.9 for luliconazole and m/z 237.0→194.1 for IS. Calibration plots were linear over the range of 2-2000 ng/mL for luliconazole in rat plasma. Mean recoveries of luliconazole in rat plasma were in the range of 92.7-95.3%. RSD of intra-day and inter-day precision were both < 10%. The accuracy of the method ranged from 95.4 to 107.0%. The method was successfully applied to pharmacokinetic study of luliconazole after oral administration of single dosage 10 mg/kg in rats.

RESUMEN. Luliconazol es un agente antifúngico imidazólico que ha demostrado poseer una potente actividad contra una variedad de hongos, en especial los dermatofitos. Un método UPLC-MS/MS sensible y selectivo fue desarrollado para la determinación de luliconazol en plasma de rata. Después de la adición de carbamazepina como estándar interno (IS), la precipitación de proteínas por acetonitrilo-metanol (9:1, v/v) se utilizó como preparación de la muestra. La separación cromatográfica se realizó en una columna C18 (2,1 mm × 100 mm, 1,7 μm) con ácido fórmico acetonitrilo-0,1% en agua como fase móvil con gradiente de elución. Una fuente de ionización por electrospray se aplicó, operada en el modo de ion positivo; el modo de seguimiento de reacción múltiple (MRM) se usó para la cuantificación utilizando iones fragmento diana m/z 355,8→149,9 para luliconazol y m/z 237,0→194,1 para IS. Las curvas de calibración fueron lineales en el rango de 2-2000 ng/mL para luliconazol en plasma de rata. Las recuperaciones medias de luliconazol en plasma de rata estaban en el rango de 92,7 a 95,3%. Los RSD de intra-día y entre días de precisión fueron ambos <10%. La exactitud del método osciló desde 95,4 hasta 107,0%. El método se aplicó con éxito para el estudio farmacocinético de luliconazol después de la administración oral de dosis única de 10 mg/kg en ratas.

KEY WORDS: luliconazole, UPLC-MS/MS, pharmacokinetics, rat plasma

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* dtcjm@163.com