

Determination of Irsogladine Using HPLC-ESI-MS/MS in Human Plasma: Application to Bioequivalence Study

Nguyen Huu HOANG², Nguyen Lan HUONG², Sung-Yong HONG¹ & Je Won PARK^{1*}

¹ *School of Biosystem and Biomedical Science,
Korea University, Seoul 02841, Republic of Korea;*

² *Department of BT Convergent Pharmaceutical Engineering,
SunMoon University, Chungnam 31460, Republic of Korea*

SUMMARY. A highly sensitive analytical tool for the fast quantification of irsogladine in human plasma was developed. Cleanup using a solid-phase extraction technique is a simple method for extracting both irsogladine and lamotrigine (internal standard) spiked into human plasma: $89.4 \pm 2.4\%$ for irsogladine and $85.9 \pm 3.4\%$ for lamotrigine. The resolvable separation of both analytes through reversed-phase high-performance liquid chromatography (HPLC) was carried out within 5 min. The HPLC-electrospray ionization (ESI)-tandem mass spectrometry (MS) method, which was operated in a selected reaction monitoring mode specific to the target analytes, was verified for use in the quantification of irsogladine. The inter- and intra-day precision (RSD) were $<4\%$ and their accuracies were between 85.9 to 89.8%. The calibration curve for irsogladine spiked into human plasma was linear over the range from 1 to 100 ng/mL; the limit of quantification was estimated to be 1.8 ng/mL. The established method was successfully applied for a bioequivalence study of irsogladine.

RESUMEN. Se desarrolló un instrumento de análisis muy sensible para la cuantificación rápida de irsogladina en plasma humano. La técnica de extracción en fase sólida es un método simple para extraer de plasma humano tanto irsogladina como lamotrigina (patrón interno): $89,4 \pm 2,4\%$ para irsogladina y $85,9 \pm 3,4\%$ para lamotrigina. La separación de ambos analitos fue resuelta mediante cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (HPLC), que se llevó a cabo dentro de los 5 min. El método de ionización HPLC-electrospray (ESI) en tándem con espectrometría de masas (MS) se hizo funcionar en modo de monitorización de reacción seleccionada específica para los analitos y se verificó para su uso en la cuantificación de irsogladina. La precisión inter- e intra-día (RSD) fueron $<4\%$ y sus exactitudes fueron de 85,9 a 89,8%. La curva de calibración para irsogladina en plasma humano fue lineal en el intervalo de 1 a 100 ng/mL; el límite de cuantificación fue estimado en 1,8 ng/mL. El método se aplicó con éxito para un estudio de bioequivalencia de irsogladina.

KEY WORDS: bioequivalence study, HPLC-ESI-MS/MS, human plasma, irsogladine.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* jewonpark@korea.ac.kr