



A Simple and Reliable LC-MS/MS Method for the Determination of Sarpogrelate and its Application to a Pharmacokinetic Study in Healthy Chinese Subjects

Yawen LIN, Yingying ZHAO, Ling TANG & Yan WANG *

College of Pharmacy, Dali University,
Dali 671000, China

SUMMARY. A simple and reliable liquid chromatography-tandem mass spectrometric (LC-MS/MS) method was developed and validated for the description of pharmacokinetic properties of sarpogrelate in human plasma. Sarpogrelate was extracted using one-step protein precipitation from a 50 μ L aliquot of human plasma, and letrozole was used as the internal standard (IS). Sarpogrelate and IS were separated on a Heder ODS-2 column (2.1 \times 150 mm, 5 μ m) with an isocratic mobile phase consisting of 10 mM ammonium acetate and acetonitrile (40:60, v/v). The MS acquisition was conducted in multiple reaction monitoring (MRM) mode using m/z 430.2 to m/z 135.4 for analyte and m/z 286.2 to m/z 217.1 for IS with positive electrospray ionization (ESI). The calibration curves were linear over the concentration range of 1.454-1551 ng/mL. The intra- and inter-day precision were $\leq 4.1\%$ and $\leq 13.6\%$, respectively, with accuracy in the range -3.4-4.8%. The method was successfully applied to the analysis of sarpogrelate pharmacokinetics after single dose oral administration of Anplag® (100 mg sarpogrelate tablet) in healthy Chinese volunteers.

RESUMEN. Se desarrolló y validó un método de cromatografía líquida en tándem con espectrometría de masas (LC-MS/MS) simple y confiable para la descripción de las propiedades farmacocinéticas del sarpogrelato en plasma humano. El sarpogrelato se extrajo mediante precipitación de proteínas en un paso de una alícuota de 50 μ L de plasma humano y se utilizó letrozol como patrón interno (IS). El sarpogrelato y el IS se separaron en una columna Heder ODS-2 (2,1 x 150 mm, 5 μ m) con una fase móvil isocrática que constaba de acetato de amonio 10 mM y acetonitrilo (40:60, v v). La adquisición de MS se realizó en modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) usando m/z 430.2 a m/z 135.4 para el analito y m/z 286.2 a m/z 217.1 para IS con ionización por electropulverización positiva (ESI). Las curvas de calibración fueron lineales en el rango de concentración de 1,454-1551 ng/mL. La precisión intradía y entre días fue $\leq 4,1\%$ y $\leq 13,6\%$, respectivamente, con una precisión en el rango -3,4-4,8%. El método se aplicó con éxito al análisis de la farmacocinética del sarpogrelato después de la administración oral de una dosis única de Anplag® (tableta de sarpogrelato de 100 mg) en voluntarios chinos sanos.

KEY WORDS: healthy Chinese subjects, pharmacokinetics, sarpogrelate, LC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jessica9428@sina.com