



A Simplified and Highly Sensitive Method for the Quantification of Glipizide by LC-MS/MS and its Application to a Pharmacokinetic Study in Healthy Chinese Volunteers

Ling TANG, Xiaobo LIU * & Yan WANG*

*College of Pharmacy and Chemistry,
Dali University, Dali 671000, China*

SUMMARY. A simplified and highly sensitive high-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS-MS) method was described in this study for the determination of glipizide in human plasma employing glimepiride as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through one-step protein precipitation with acetonitrile, and chromatographic separation was achieved on a Hedera ODS-2 column (2.1×150 mm, $5 \mu\text{m}$) maintained at 30°C using a mobile phase of acetonitrile and ammonium acetate 10 mM buffer containing 0.2% formic acid (55:45, v/v). Mass spectrometric analysis was performed using an API 4000 triple quadrupole mass spectrometer coupled with an electrospray ionization source in positive ion mode. The multiple reaction monitoring (MRM) mode of precursor-product ion transition at m/z 446.1→321.1 and m/z 491.1→352.1 was respectively utilized to quantify glipizide and IS. The method was proved to be precise and accurate at linearity concentration range of 3.164-843.8 ng/mL with correlation coefficients of more than 0.9990 for glipizide. The lower limit of quantification (LLOQ) was 3.164 ng/mL. No matrix effect and carryover effect were observed for the analyte. The validated method was successfully applied to investigate the pharmacokinetic profile of glipizide in healthy Chinese subjects following single oral administration of glipizide controlled-release tablets (GCRT).

RESUMEN. En este estudio se describe un método de espectrometría de masas en tandem de ionización por cromatografía líquida de alto rendimiento simplificado y altamente sensible (LC-ESI-MS-MS) para la determinación de glipizida en plasma humano empleando glimepirida como estándar interno (IS). La preparación de la muestra se realizó mediante precipitación de proteínas en un solo paso con acetonitrilo, y la separación cromatográfica se logró en una columna Hedera ODS-2 (2.1×150 mm, $5 \mu\text{m}$) mantenida a 30°C , usando una fase móvil de acetonitrilo y acetato de amonio 10 Tampón mM que contiene ácido fórmico al 0,2% (55:45, v/v). El análisis de espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo API 4000 acoplado con una fuente de ionización por electropulverización en modo de iones positivos. El modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) de transición de iones precursor-producto a m/z 446.1→321.1 y m/z 491.1→352.1 se utilizó respectivamente para cuantificar glipizida e IS. Se demostró que el método era preciso y exacto en un rango de concentración de linealidad de 3.164-843.8 ng/mL con coeficientes de correlación de más de 0.9990 para glipizida. El límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue 3.164 ng/mL. No se observaron efecto matriz ni efecto de arrastre para el analito. El método validado se aplicó con éxito para investigar el perfil farmacocinético de glipizida en sujetos chinos sanos después de la administración oral única de tabletas de liberación controlada de glipizida (GCRT).

KEY WORDS: glipizide, LC-MS/MS, pharmacokinetics

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mail: yndlxb@126.com (X. Liu); jessica9428@sina.com (Y. Wang).