



## An UPLC-MS/MS Method for Quantitative Analysis of Sunitinib and *N*-Desethyl sunitinib in Rat Plasma

Er-min GU, Hao LI, Xi HUANG, Bingqing LIANG, Yun-yun ZHAN & Guoxin HU\*

School of Pharmacy, Wenzhou Medical University,  
Wenzhou 325035, China

**SUMMARY.** The aim of this study was to establish a rapid and sensitive ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for the determination of concentration of sunitinib and its active metabolite *N*-desethyl sunitinib in rat plasma. The sunitinib and its active metabolite and the internal standard (apartinib) were separated on an Acquity UPLC BEH C18 chromatography column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) using gradient elution with a mobile phase of acetonitrile and 1% formic acid in water at a flow rate of 0.4 mL/min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer by multiple reaction monitoring (MRM) mode to monitor the precursor-to-product ion transitions of  $m/z$  399.1→283.1 for sunitinib,  $m/z$  371.2→283.2 for *N*-desethyl sunitinib and  $m/z$  398.3→212.1 for apartinib (IS) using a positive electrospray ionization interface. The method was validated for 0.1-1000 ng/mL for both sunitinib and *N*-desethyl sunitinib using 100 μL of plasma sample. Total time for each chromatograph was 2.5 min. The intra- and inter-day precision and accuracy of the quality control samples at low, medium, and high concentration levels exhibited relative standard deviations (RSD) < 10.5% and the accuracy values ranged from -11.5% to 10.2%. The method was successfully applied to a pharmacokinetic study of sunitinib in rats after oral administration.

**RESUMEN.** El objetivo de este estudio fue establecer un método sensible de cromatografía líquida ultra-rápida en tándem con espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) para la determinación de la concentración de sunitinib y su metabolito activo *N*-desetil sunitinib en plasma de rata. El sunitinib, su metabolito activo y el patrón interno (apartinib) se separaron en una columna de cromatografía Acquity UPLC BEH C18 (2,1 x 50 mm, 1,7 μm) utilizando gradiente de elución con una fase móvil de acetonitrilo y ácido fórmico al 1% en agua a una tasa de flujo de 0,4 mL/min. La detección se realizó en un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo por el modo de reacción múltiple (MRM) para monitorear las transiciones de iones precursor a product,  $m/z$  399,1→283,1 para sunitinib,  $m/z$  371,2→283,2 para *N*-desetil sunitinib y  $m/z$  398,3→212,1 para apartinib (SE), utilizando una interfaz de ionización electrospray positiva. El método fue validado entre 0,1 y 1.000 ng/mL, tanto para sunitinib como para *N*-desetil sunitinib, usando 100 μL de muestra de plasma. El tiempo total para cada cromatograma fue de 2,5 min. La precisión y exactitud intra e inter-día de las muestras de control de calidad a bajo, medio y altos niveles de concentración mostraron desviaciones estándar relativas (RSD) < 10,5% y los valores de precisión oscilaron entre -11,5 y 10,2%. El método se aplicó con éxito a un estudio farmacocinético de sunitinib después de la administración oral en ratas.

**KEY WORDS:** sunitinib, *N*-desethyl sunitinib, UPLC-MS/MS, plasma, pharmacokinetics.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: hgx@wmu.edu.cn