



## Pharmacokinetic Study of Venlafaxine and its Metabolite O-Desmethyl-Venlafaxine in Rats by UPLC-MS/MS

Jie CAI<sup>1</sup>, Liangrong ZHU<sup>1</sup>, Xin JIANG<sup>1</sup>, Weihong LV<sup>1</sup>, Youyou LIAN<sup>2</sup> & Huilong ZOU<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Wenling Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Wenling, Zhejiang 317500, China

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, The People's Hospital of Lishui, Lishui, Zhejiang 323000, China

**SUMMARY.** An accurate and validated ultra performance liquid chromatography-tandem triple-quadrupole mass spectrometry method for determination of venlafaxine and its metabolite O-desmethylvenlafaxine has been developed in rat plasma. Plasma samples were prepared by precipitating protein with acetonitrile. Venlafaxine, O-desmethylvenlafaxine and carbamazepine (IS) were separated by an ACQUITY UPLC BEH C18 column (2.1 × 100 mm, 1.7 μm, Waters, USA) kept at 40 °C. The mobile phase consisted of acetonitrile and water (containing 0.1% formic acid) with a gradient elution pumped at a flow rate of 0.4 mL/min. The analytes were detected using a Waters triple quadrupole mass spectrometer with positive electrospray ionization in multiple reaction monitoring (MRM) mode for target fragment ions *m/z* 277.94→57.84 for venlafaxine, *m/z* 263.9→57.92 for O-desmethylvenlafaxine and *m/z* 237→194.1 for carbamazepine (IS). Good linearity was achieved to quantify the concentration ranges of 1-100 ng/mL for venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine in rat plasma. The mean recoveries of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine from the plasma exceeded 74.45%. The intra-run and inter-run assay precisions were both less than 8.53%. This method was successfully applied to pharmacokinetic study of venlafaxine in rats.

**RESUMEN.** Se ha desarrollado y validado el rendimiento de un método preciso de ultra cromatografía líquida en tándem con espectrometría de masas de triple cuadrupolo para la determinación de venlafaxina y su metabolito O-desmetilvenlafaxina en plasma de rata. Las muestras de plasma se prepararon por precipitación de proteínas con acetonitrilo. Venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina y carbamazepina (IS) se separaron mediante una columna de UPLC BEH C18 ACQUITY (2,1 × 100 mm, 1,7 μm, Waters, EE.UU.) a 40 °C. La fase móvil consistió en acetonitrilo y agua (que contiene 0,1% de ácido fórmico) con un gradiente de elución bombeado a una velocidad de flujo de 0,4 mL/min. Los analitos se detectaron usando un espectrómetro de masas triple cuadrupolo Waters con ionización por electrospray positivo en la monitorización de reacción múltiple de modo (MRM) para los iones fragmento diana *m/z* 277,94→57,84 para la venlafaxina, *m/z* 263,9→57,92 para O-desmetilvenlafaxina y *m/z* 237→194,1 para carbamazepina (IS). Se logró una buena linealidad para cuantificar los intervalos de concentración de 1-100 ng/mL para la venlafaxina y O-desmetilvenlafaxina en plasma de rata. Las recuperaciones medias de venlafaxina y O-desmetil venlafaxina a partir del plasma superaron el 74,45%. Las precisiones intra- e inter-corridas fueron < 8,53%. El método se aplicó con éxito para estudio farmacocinético de la venlafaxina en ratas.

**KEY WORDS:** O-desmethylvenlafaxine, pharmacokinetics, UPLC-ESI-MS/MS, venlafaxine.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zouhuilong1976@163.com