



Pharmacokinetic Study of Vortioxetine in Mice

Rui-fang LI¹, Wei-min ZHANG², Xing-zhi LV¹, Jun-min FU¹,
Xiao-yue FAN¹ & Jian-gang WANG^{1*}

¹ *Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, PR China*

² *The First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University
of Science and Technology, Luoyang, 471003, PR China*

SUMMARY. A sensitive and rapid ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed to determine vortioxetine in mice plasma using pirfenidone as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through a protein precipitation procedure with acetonitrile. The analyte and IS were separated on an Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) with the mobile phase of acetonitrile and 0.1% formic acid in water with gradient elution at a flow rate of 0.40 mL/min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer equipped with electrospray ionization (ESI) by multiple reactions monitoring (MRM) of the transitions at m/z 299.2→150.1 for vortioxetine and m/z 186.2→92.1 for IS. The linearity of this method was found to be within the concentration range of 0.1-700 ng/mL with a lower limit of quantification (LLOQ) of 0.1 ng/mL. Only 3.0 min was needed for an analytical run. The method herein described was superior to previous methods and was successfully applied to the pharmacokinetic study of vortioxetine in mice after oral administration.

RESUMEN. Se desarrolló un método sensible y rápido de cromatografía líquida de ultra resolución en tandem con espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) para determinar vortioxetina en plasma de ratones usando pirfenidona como estándar interno (IS). La preparación de la muestra se llevó a cabo a través de precipitación de proteínas con acetonitrilo. El analito y el IS se separaron en una columna Acquity UPLC BEH C18 (2,1 × 50 mm, 1,7 μM) con acetonitrilo y ácido fórmico 0,1% en agua como fase móvil, con gradiente de elución a un caudal de 12:40 mL/min. La detección se realizó en un espectrómetro de masas en tándem de triple cuadrupolo equipado con ionización por electrospray (ESI) con monitoreo de múltiples reacciones (MRM) de las transiciones m/z 299,2→150,1 para vortioxetine y m/z 186,2→92,1 para IS. La linealidad de este método está dentro del intervalo de concentración de 0,1 a 700 ng/mL, con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 0,1 ng/mL. Sólo se necesitan 3,0 min para una serie de análisis. El método descrito fue superior a los métodos anteriores y se aplicó con éxito para el estudio farmacocinético de vortioxetina después de la administración oral a ratones.

KEY WORDS: pharmacokinetics, plasma, UPLC-MS/MS, vortioxetine.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* lywjg1@163.com