



Rapid and Simple UPLC-MS/MS Method for the Determination of Pazopanib in Rat Plasma

Xiangjun QIU¹, Wei ZHENG¹, Hongwu ZHAO¹,
Linlin ZHANG¹, Shanshan WANG¹ & Ren-ai XU^{2*}

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

² The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, 325000 Wenzhou, PR China

SUMMARY. In this work, an ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed and validated for the accurate and sensitive determination and pharmacokinetic investigation of pazopanib in rat plasma. Following sample preparation was accomplished by a simple protein precipitation with acetonitrile, plasma samples were separated on an Acquity UPLC BEH C18 column using a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid in water with gradient elution. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer in the multiple reaction-monitoring (MRM) mode using the respective transitions m/z 438.3 \rightarrow 357.2 for pazopanib and m/z 285.2 \rightarrow 193.1 for diazepam (internal standard), respectively. The calibration curve was linear from 1.0 to 1000 ng/mL with a lower limit of quantitation (LLOQ) of 1.0 ng/mL. Mean recovery of pazopanib in plasma was in the range of 78.4-85.9%. Intra-day and inter-day precision were both < 7.8%. This method was successfully used to investigate the pharmacokinetics of pazopanib after 80 mg/kg oral administration in rats.

RESUMEN. En este trabajo se desarrolló y validó un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de ultra-rendimiento (UPLC-MS/MS) para la determinación precisa y sensible y la investigación farmacocinética de pazopanib en plasma de rata. La preparación de la muestra se llevó a cabo mediante una simple precipitación de proteínas con acetonitrilo, las muestras de plasma se separaron en una columna Acquity UPLC BEH C18 usando una fase móvil consistente en acetonitrilo-ácido fórmico al 0,1% en agua con gradiente de elución. La detección se realizó en un espectrómetro de masas en tándem de triple cuadrupolo en el modo de monitorización de reacción múltiple (MRM) usando las respectivas transiciones m/z 438,3 \rightarrow 357,2 para pazopanib y m/z 285,2 \rightarrow 193,1 para diazepam (patrón interno), respectivamente. La curva de calibración fue lineal de 1,0 a 1000 ng/mL con un límite de cuantificación (LLOQ) de 1,0 ng/mL. La recuperación media de pazopanib en el plasma estaba en el rango de 78,4-85,9%. La precisión intra-día e inter-día fue < 7,8%. Este método se utilizó con éxito para investigar la farmacocinética de pazopanib después de la administración oral de 80 mg/kg en ratas.

KEY WORDS: pazopanib, pharmacokinetics, rat plasma, UPLC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* ysxurenai@hotmail.com