

## Quick Method for the Determination of Suvorexant in Plasma

Ren-ai XU <sup>1\*</sup>, Ke-li CHEN <sup>2</sup>, Yang JIAO <sup>2</sup>, Xu-lei HUO <sup>2</sup> & Yin ZHANG <sup>2</sup>

<sup>1</sup> *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China*

<sup>2</sup> *Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China*

**SUMMARY.** Suvorexant is a novel orexin receptor antagonist that could successfully treat insomnia in adults. A fast ultra performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was fully validated for determining suvorexant in rat plasma. After protein precipitation with acetonitrile, plasma samples were separated on an Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) with a mobile phase of acetonitrile and water (containing 0.1% formic acid) in a gradient elution way. In positive-ion electrospray mode, suvorexant was determined through multiple reaction monitoring (MRM). The method showed linearity over the range of 1.0-100 ng/mL for suvorexant with a lower limit of quantification (1.0 ng/mL). The intra- and inter-day precision were less than 7.7% and accuracy was ranged from -8.6% to 7.8%. This developed method was precise and accurate and successfully applied to a pharmacokinetic study of suvorexant administered orally to Sprague-Dawley rats.

**RESUMEN.** Suvorexant es un nuevo antagonista de los receptores de orexina que podría tratar con éxito el insomnio en adultos. Se validó completamente una técnica de cromatografía líquida de ultra rendimiento rápido con espectrometría de masas en tándem (UPLC-MS/MS) para determinar el suvorexant en plasma de rata. Después de la precipitación de proteínas con acetonitrilo, las muestras de plasma se separaron en una columna Acquity UPLC BEH C18 (2,1 × 50 mm, 1,7 μm) con una fase móvil de acetonitrilo y agua (que contenía ácido fórmico al 0,1%) con elución en gradiente. En el modo de electrospray de iones positivos, el suvorexant se determinó mediante monitorización de reacción múltiple (MRM). El método mostró linealidad en el rango de 1,0-100 ng/mL para suvorexant, con un límite inferior de cuantificación (1,0 ng/mL). La precisión intra- e inter-día fue inferior al 7,7% y la precisión varió de -8,6% a 7,8%. El método desarrollado fue preciso, seguro y fue aplicado con éxito a un estudio farmacocinético de suvorexant administrado oralmente a ratas Sprague-Dawley.

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

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