

Determination of Oxycodone in Rat Plasma by a Simple Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

Fuli LIU^{1*}, Luxin YE², Yanwen DONG², Qianqian WANG² & Fuman CAI^{3*}

¹ *Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China*

² *Laboratory Animal Centre, ³ Department of Nursing, Wenzhou Medical University Wenzhou, Zhejiang, China*

SUMMARY. The aim of this study is to develop an ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method to determine oxycodone in rat plasma. Diazepam was used as internal standard (IS). Rat plasma samples were processed by acetonitrile precipitation. Chromatographic separation was conducted on a UPLC BEH C18 column. The mobile phase consisted of acetonitrile and 0.1% formic acid, and the gradient elution mode was used with the total running time of 4.0 min. Electro-spray ionization (ESI) source was selected. Under the positive ion mode, the quantification was performed by multiple reactions monitoring (MRM) with transition of m/z 316.1→298.1 for oxycodone and m/z 285.1→193.3 for IS. The results showed that in the range of 0.2-100 ng/mL, oxycodone was linear in rat plasma ($r > 0.995$) with the lower limit of quantification (LLOQ) of 0.2 ng/mL. The intra-day and inter-day precision represented as RSD of oxycodone was less than 11 and 12%, respectively. The accuracy was between 88.4 and 109.9%. The recovery was higher than 68.3% and the matrix effect was between 97.2 and 106.0%. The method is sensitive, rapid and selective and has been successfully applied to the pharmacokinetics of oxycodone in rats.

RESUMEN. El objetivo de este estudio es desarrollar un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de ultra alta eficacia (UPLC-MS/MS) para determinar la oxicodona en plasma de ratam, usando diazepam como estándar interno (IS). Las muestras de plasma de rata se procesaron mediante precipitación con acetonitrilo. La separación cromatográfica se realizó en una columna UPLC BEH C18. La fase móvil consistió en acetonitrilo y ácido fórmico al 0,1%, y se usó el modo de elución en gradiente con un tiempo total de funcionamiento de 4,0 min. Se seleccionó la fuente de ionización por electro-spray (ESI) en el modo de ion positivo; la cuantificación se realizó mediante monitorización de reacciones múltiples (MRM) con transición de m/z 316.1→298.1 para oxicodona y m/z 285.1→193.3 para IS. Los resultados mostraron que en el rango de 0.2-100 ng/mL, la oxicodona fue lineal en plasma de rata ($r > 0.995$) con el límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 0.2 ng/mL. La precisión intradía e interdía representada como DSR de oxicodona fue menor a 11 y 12%, respectivamente. La precisión estaba entre 88.4 y 109.9%. La recuperación fue mayor que 68.3% y el efecto de matriz fue entre 97.2 y 106.0%. El método es sensible, rápido y selectivo y se ha aplicado con éxito a la farmacocinética de oxicodona en ratas.

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

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* liufulimz@163.com (Fuli Liu), cfm@wmu.edu.cn (Fuman Cai).