

A Simple HPLC Method for the Determination of Vortioxetine in Rabbit Plasma and its Application to a Pharmacokinetic Study

Ying CHEN ^{1,2}, Yong-liang ZHU ¹, Cheng-zheng QIU ¹,
Qiao-mu PAN ¹, Wan-yi LIU ¹ & Xiang-jun QIU ¹ *

¹ Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, PR China

² School of Medicine of Huanghuai University, Zhumadian 463000, PR China

SUMMARY. In this study, a simple, rapid and sensitive high performance liquid chromatography (HPLC) method is developed for the determination of vortioxetine in rabbit plasma samples using dapoxetine as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through one-step liquid-liquid extraction with ethyl acetate, and chromatographic separation was carried out on an Agilent ZORBAX SB-C18 (4.6 × 125 mm, 5 μm) at 35 °C. Mobile phase composed of a mixture of acetonitrile-0.1% trifluoroacetic acid-water (43:37:20) at flow rate of 1.0 mL/min. Wavelength was set at 230 nm. The chromatographic retention times of vortioxetine and IS were 6.08 and 5.21 min, respectively. The lower limit of quantitation (LLOQ) was 2.0 ng/mL, and no interferences were detected in the chromatograms. The devised HPLC method was validated by evaluating its intra- and inter-day precisions and accuracies in a linear concentration range between 2.0 and 200 ng/mL. The method has also been successfully applied to a pharmacokinetic study of vortioxetine in rabbits for the first time, which provides the basis for the further development and application of vortioxetine.

RESUMEN. En este estudio se desarrolló un método simple, rápido y sensible de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) para la determinación de vortioxetina en muestras de plasma de conejo utilizando dapoxetina como estándar interno (IS). La preparación de la muestra se realizó mediante una extracción líquido-líquido en una etapa con acetato de etilo, y la separación cromatográfica se llevó a cabo en un equipo ZORBAX SB-C18 de Agilent (4,6 x 125 mm, 5 μm) a 35 °C. La fase móvil estaba compuesta de una mezcla de acetonitrilo-ácido trifluoroacético al 0,1% agua (43:37:20) a un caudal de 1,0 mL/min. La longitud de onda se fijó a 230 nm. Los tiempos de retención cromatográfica de vortioxetina e IS fueron de 6.08 y 5.21 min, respectivamente. El límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 2.0 ng/mL y no se detectaron interferencias en los cromatogramas. El método de HPLC ideado se validó evaluando sus precisiones y precisiones intra e inter día en un rango de concentración lineal entre 2.0 y 200 ng/mL. El método también se ha aplicado con éxito en un estudio farmacocinético de vortioxetina en conejos por primera vez, lo que proporciona la base para el desarrollo y la aplicación de vortioxetina.

KEY WORDS: HPLC, plasma, pharmacokinetics, rabbit, vortioxetine.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lyxiangjun@126.com