

## Rapid Determination of Icotinib in Rat Plasma by UPLC-MS/MS and its Application to Pharmacokinetic Study

Rui-min CHEN<sup>1</sup>, Wei-jian YE<sup>1</sup>, You-yan ZHONG<sup>2</sup>, Lian-guo CHEN<sup>2</sup>, Zhe WANG<sup>1</sup>, Meng-chun CHEN<sup>1</sup>, Wei SUN<sup>1</sup>, Ruijie Chen<sup>1\*</sup> & Liyi LI<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> *The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China*

<sup>2</sup> *Wenzhou People's Hospital and the Third Affiliated Clinical Institute of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China*

**SUMMARY.** A rapid, sensitive and selective ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed and validated for the determination and pharmacokinetic investigation of icotinib in rat plasma. Sample preparation was accomplished through a simple one-step deproteinization procedure with 0.3 mL of acetonitrile to a 0.1 mL plasma sample. Plasma samples were separated by UPLC on an Acquity UPLC BEH C18 column using a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid in water with gradient elution. The total run time was 2.5 min and the elution of icotinib was at 1.40 min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer in the multiple reaction-monitoring (MRM) mode using the respective transitions  $m/z$  392.1→304.1 for icotinib and  $m/z$  237.1→194.2 for carbamazepine (IS), respectively. The calibration curve was linear over the range of 50-10000 ng/mL with a lower limit of quantitation (LLOQ) of 50 ng/mL. Close to complete recovery, high stability, accuracy, precision and reproducibility, and low limit of quantitation were demonstrated. This method was successfully applied in pharmacokinetic study after oral administration of 35.0 mg/kg icotinib in rats.

**RESUMEN.** Fue desarrollado y validado un método rápido, sensible y selectivo de cromatografía líquida de ultra-rendimiento en tándem con espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) para la investigación y determinación farmacocinética de icotinib en plasma de rata. La preparación de la muestra se llevó a cabo a través de un simple procedimiento de desproteinización de una sola etapa con 0,3 mL de acetonitrilo aplicado a una muestra de plasma de 0,1 mL. Las muestras se separaron por UPLC en una columna Acquity UPLC BEH C18 usando una fase móvil que consiste en ácido fórmico acetonitrilo-0,1% en agua con un gradiente de elución. El tiempo de ejecución total fue de 2,5 min y la elución de icotinib fue lograda en 1,40 min. La detección se realizó en un espectrómetro de masas en tándem de triple cuadrupolo en el modo de seguimiento de múltiples reacciones (MRM), utilizando las transiciones  $m/z$  392,1→304,1 para icotinib y  $m/z$  237,1→194,2 para carbamazepina (IS), respectivamente. La curva de calibración fue lineal en el intervalo de 50 a 10.000 ng/mL con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 50 ng/mL. Se demostró una casi completa recuperación, alta estabilidad, exactitud, precisión y reproducibilidad, así como un bajo límite de cuantificación. El método se aplicó con éxito en el estudio farmacocinético luego de la administración oral de 35,0 mg/kg de icotinib en ratas.

**KEY WORDS:** icotinib, pharmacokinetic study, rat plasma, UPLC-MS/MS.

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