



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

Youwu HE<sup>1</sup> #, Feifei CHEN<sup>2</sup> #, Bo WANG<sup>1</sup>, Qiuping FAN<sup>1</sup>, Hao LI<sup>1</sup>,  
Ailian HUA<sup>2</sup>, Weiping JI<sup>1</sup> \*, Quan ZHOU<sup>2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Orthopaedics, The Sixth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,  
Lishui 323000, China

<sup>2</sup> The laboratory of Clinical Pharmacy, The Sixth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,  
Lishui 323000, China

**SUMMARY.** In this study, a robust analytical and sensitive method for the determination of poziotinib in rat plasma with enasidenib as internal standard (IS) was developed by UPLC-MS/MS. Chromatographic separation was performed on a CORTECS C18 column (2.1 × 50 mm, 1.6 μm) with the mobile phase consisting of acetonitrile and water containing 0.1 % formic acid by gradient elution. Multiple reaction monitoring (MRM) mode with the positive electrospray ionization was quantified using target fragment ions m/z 492.06→354.55 for poziotinib and m/z 474.57→456.64 for enasidenib. Calibration curve was linear over the concentration range of 1-1000 ng/mL for poziotinib with a lower limit of quantification (LLOQ) of 1 ng/mL. RSD of inter-day and intra-day precision were both less than 14.61% with accuracy of the method at a range from 90.95 to 105.04%. Mean recovery of poziotinib and enasidenib in rat plasma was between 82.37% and 96.21%. The proposed method was successfully applied to a pharmacokinetic study of poziotinib after oral administration to rats.

**RESUMEN.** En este estudio se desarrolló un método robusto, analítico y sensible de UPLC-MS/MS para la determinación de poziotinib en plasma de rata con enasidenib como estándar interno (IS). La separación cromatográfica se realizó en una columna CORTECS C18 (2.1 × 50 mm, 1.6 μm) con fase móvil consistente en acetonitrilo y agua conteniendo 0.1% de ácido fórmico por elución en gradiente. El modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) con ionización por electropulverización positiva se cuantificó utilizando iones de fragmentos diana m/z 492.06→354.55 para poziotinib y m/z 474.57→456.64 para enasidenib. La curva de calibración fue lineal en el rango de concentración de 1-1000 ng/mL para poziotinib con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 1 ng/mL. La RSD de precisión interdía e intradía fue inferior al 14,61% con una precisión del método en un rango de 90,95 a 105,04%. La recuperación media de poziotinib y enasidenib en plasma de rata fue de entre el 82,37 y 96,21%. El método propuesto se aplicó con éxito a un estudio farmacocinético de poziotinib después de la administración oral a ratas.

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

# These authors contributed equally to this work.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: h467351116@163.com (Weiping Ji); 572189739@qq.com (Quan Zhou).