

## Determination and Pharmacokinetic Study of Tandutinib in Rat Plasma by UPLC-MS/MS

Wen-li CHEN <sup>1,2</sup>, Shuang-long LI <sup>1</sup>, Wan-yi LIU <sup>1</sup>, Shao-bin LI <sup>1</sup>, Wen-fei ZUO <sup>1</sup> & Xiang-jun QIU <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471023, PR China

<sup>2</sup> Luoyang Dongfang Hospital, Luoyang, 471003, PR China

**SUMMARY.** A rapid, sensitive and selective ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was developed and validated for the determination and pharmacokinetic investigation of tandutinib in rat plasma. Sample preparation was accomplished through a simple one-step deproteinization procedure with 0.2 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 4.0 min and the elution of tandutinib was at 1.65 min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer in the multiple reaction-monitoring (MRM) mode using the respective transitions  $m/z$  563.6→126.2 for tandutinib and  $m/z$  285.2→193.1 for diazepam (internal standard), respectively. The calibration curve was linear over the range of 1-1000 ng/mL with a lower limit of quantitation (LLOQ) of 1.0 ng/mL. Mean recovery of tandutinib in plasma was in the range of 82.1-87.8%. Intra-day and inter-day precision were both < 11.3%. This method was successfully applied in pharmacokinetic study after oral administration of 50 mg/kg tandutinib in rats.

**RESUMEN.** Se desarrolló y validó una espectrometría de masas en tándem de cromatografía líquida de rendimiento rápido, sensible y selectiva (UPLC-MS/MS) para la determinación y la investigación farmacocinética de tandutinib en plasma de rata. La preparación de la muestra se realizó a través de un simple procedimiento de desproteinización en un solo paso con 0,2 mL de acetonitrilo en una muestra de plasma de 0,1 mL. Las muestras de plasma se separaron mediante UPLC en una columna Acquity UPLC BEH C18 utilizando una fase móvil que consiste en acetonitrilo-0.1% de ácido fórmico en agua con elución en gradiente. El tiempo total de ejecución fue de 4.0 min y la elución de tandutinib fue de 1.65 min. La detección se realizó en un espectrómetro de masas tándem de triple cuadrupolo en el modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) utilizando las respectivas transiciones  $m/z$  563.6→126.2 para tandutinib y  $m/z$  285.2→193 para diazepam (estándar interno), respectivamente. La curva de calibración fue lineal en el rango de 1-1000 ng/mL con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 1.0 ng/mL. La recuperación media de tandutinib en plasma estuvo en el rango de 82.1-87.8%. La precisión intradía e interdía fue < 11,3%. Este método se aplicó con éxito en un estudio farmacocinético después de la administración oral de 50 mg/kg de tandutinib en rata.

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

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