

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

Meng-jie WANG<sup>1</sup>, Kun WANG<sup>2</sup>, Jin-hui ZHANG<sup>2</sup>,  
Hong-fei ZHU<sup>2</sup>, Kui SUN<sup>2</sup> & Rui-le SHEN<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology,  
Luoyang 471003, China

<sup>2</sup> Medical College of Henan University of Science and Technology,  
Luoyang 471023, 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 tedizolid 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 3.0 min and the elution of tedizolid was at 1.14 min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer in the multiple reaction-monitoring (MRM) mode using the respective transitions  $m/z$  371.4→343.2 for tedizolid and  $m/z$  285.2→193.1 for diazepam (internal standard), respectively. The calibration curve was linear over the range of 2.5-1000 ng/mL with a lower limit of quantitation (LLOQ) of 2.5 ng/mL. Mean recovery of tedizolid in plasma was in the range of 79.4-86.7%. Intra-day and inter-day precision were both < 8.6%. This method was successfully applied in pharmacokinetic study after oral administration of 20 mg/kg tedizolid phosphate in rats.

**RESUMEN.** Se desarrolló y validó un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de rendimiento (UPLC-MS/MS) rápido, sensible y selectivo para la determinación y la investigación farmacocinética de tedizolid 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 3.0 min y la elución de tedizolid fue de 1.14 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  $m/z$  371.4→343.2 para tedizolid y  $m/z$  285.2→193.1 para diazepam (estándar interno), respectivamente. La curva de calibración fue lineal en el rango de 2.5-1000 ng/mL con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 2.5 ng/mL. La recuperación media de tedizolid en plasma estuvo en el rango de 79.4-86.7%. La precisión intradía e interdía fue < 8.6%. Este método se aplicó con éxito en un estudio farmacocinético después de la administración oral de 20 mg/kg de fosfato de tedizolid en ratas.

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

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