

## Determination and Pharmacokinetic Study of Volasertib in Rat Plasma

Yan-lin FENG<sup>1</sup>, Jia-ao FANG<sup>2</sup>, Li-jun JIN<sup>2</sup>, Qian-shi CHENG<sup>2</sup>, Xu-dong LI<sup>2</sup> & Li-jun XIA<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, the Central Hospital of Lishui, Lishui 323000, PR China

<sup>2</sup> Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471023, PR China

<sup>3</sup> Department of Clinical Pharmacy, Lishui City People's Hospital, Lishui 323000, PR China

**SUMMARY.** In our research, a straightforward ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method, with diazepam as the internal standard (IS), is proposed and acknowledged to measure the plasma concentrations of volasertib in rats. When preparing the sample, we prepared a simple protein precipitation with acetonitrile, and used a gradient elution, along with a mobile phase which includes acetonitrile (A) and 0.1% formic acid in water (B), to elute the analyte volasertib and IS on an Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm). Volasertib was monitored by *m/z* 619.2→479.0 transition for quantification, and IS was determined by *m/z* 285.0→154.0 transition for quantification by multiple reaction monitoring (MRM) in positive ion electrospray ionization (ESI) source. We found the data had good linearity with the concentration range of 5-1000 ng/mL ( $r^2 = 0.9930$ ) for volasertib. Besides, the values of intra-day precision and inter-day precision were 1.1-13.8 and 8.3-14.4%, respectively, and the range of the accuracy value varied from -8.1 to 12.7%. Matrix effect, extraction recovery, as well as the stability data, were compliant with FDA approval guidelines in terms of bioanalytical method validation. The method has also been successfully applied to the study of pharmacokinetic profile in rats.

**RESUMEN.** En nuestra investigación se propone y reconoce un método directo de espectrometría de masas en tándem de cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UPLC-MS/MS), con diazepam como estándar interno (IS) para medir las concentraciones plasmáticas de volasertib en ratas. Al preparar la muestra, preparamos una precipitación de proteínas simple con acetonitrilo, y utilizamos una elución en gradiente, junto con una fase móvil que incluye acetonitrilo (A) y ácido fórmico al 0.1% en agua (B), para eluir el analito volasertib y el IS en una columna Acquity UPLC BEH C18 (2.1 × 50 mm, 1.7 μm). Volasertib se controló mediante la transición *m/z* 619.2→479.0 para la cuantificación, y el IS se determinó mediante la transición *m/z* 285.0→154.0 para la cuantificación mediante el monitoreo de reacción múltiple (MRM) en una fuente de ionización por iones de electropulverización (ESI) positiva. Encontramos que los datos tenían buena linealidad con el rango de concentración de 5-1000 ng/mL ( $r^2 = 0.9930$ ) para volasertib. Además, los valores de precisión intradía e interdía fueron 1.1-13.8 y 8.3-14.4%, respectivamente, y el rango del valor de precisión varió de -8.1 a 12.7%. El efecto de matriz, la recuperación de extracción, así como los datos de estabilidad, cumplían con las pautas de aprobación de la FDA en términos de validación de métodos bioanalíticos. El método también se ha aplicado con éxito al estudio del perfil farmacocinético en ratas.

**KEY WORDS:** method, pharmacokinetics, rats, UPLC-MS/MS, volasertib.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xlj18957092560@163.com