



Determination of Gelsemine in Rat Plasma by Liquid Chromatography Mass Spectrometry and its Application to a Pharmacokinetic Study

Shuhua TONG¹, Zhiyi WANG², Shuomin JIANG² & Jinzhang CAI^{2*}

¹ Department of Clinical Pharmacy, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, China

² The Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital
of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

SUMMARY. *Gelsemium elegans* Benth., known as “Goumen” (lethal kiss) in China, has been used as traditional medicine for the treatment of pain, spasticity, and skin ulcers. Gelsemine is the principal alkaloid from *G. elegans*. A simple and selective liquid chromatography mass spectrometry method for determination of gelsemine in rat plasma was developed over the range of 10-1000 ng/mL. Chromatographic separation was achieved on a C18 column with acetonitrile-10 mM ammonium acetate in water as mobile phase with gradient elution. The flow rate was set at 0.4 mL/min. After addition of midazolam as internal standard (IS), liquid-liquid extraction by ethyl acetate was used as sample preparation. An electrospray ionization source was applied and operated in positive ion mode; selective ion monitoring mode was used for quantification. Mean recoveries of gelsemine in rat plasma were in the range of 87.9 to 93.6%. Matrix effects for gelsemine were measured to be between 94.7 and 96.0%. Coefficients of variation of intra-day and inter-day precision were both < 12%. The accuracy of the method ranged from 92.5 to 104.4%. This method was successfully applied in pharmacokinetic study of gelsemine after intravenous and oral administration in rats. The bioavailability of gelsemine was reported to be 14.8%.

RESUMEN. *Gelsemium elegans* Benth., conocida como “Goumen” (beso mortal) en China, se ha utilizado como medicina tradicional para el tratamiento del dolor, la espasticidad y úlceras en la piel. Gelsemina es el alcaloide principal de *G. elegans*. Fue desarrollado un método de espectrometría de masas de cromatografía líquida simple y selectiva para la determinación de gelsemina en plasma de rata en el rango de 10-1000 ng/mL. La separación cromatográfica se realizó en una columna C18 con acetonitrilo-10 mM acetato de amonio en agua como fase móvil con gradiente de elución. El caudal se fijó en 0,4 mL/min. Después de la adición de midazolam como estándar interno (IS), se usó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo para preparar la muestra. Se aplicó una fuente de ionización por electrospray operada en modo de iones positivos, utilizando para la cuantificación el modo de monitoreo de iones. La recuperación media de gelsemina en plasma de rata estuvo en el rango de 87,9 a 93,6 %. El efecto de la matriz para gelsemina estuvo entre 94,7 y 96,0 %. Los coeficientes de variación de precisión intra-día y entre días fueron ambos < 12 %. La exactitud del método osciló entre 92,5 y 104,4 %. El método se aplicó con éxito en el estudio farmacocinético de gelsemina después de la administración intravenosa y oral en ratas. La biodisponibilidad de gelsemina fue del 14,8% .

KEY WORDS: Gelsemine, LC-MS, Pharmacokinetics, Rat plasma.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: wzcjz168@163.com