



High Performance Liquid Chromatographic Determination of C66, a New Curcumin Derivative, in Rat Plasma and its Pharmacokinetic Studies

Xuegu XU¹, Haiyan JIANG¹, Yinfei YU^{1*}, Guoxin HU², Renshan GE³ & Yonghao CAI¹

¹ Optometry and Ophthalmology Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou325000, Zhejiang, China

² Department of Pharmacology, School of Pharmacy of Wenzhou Medical University, Wenzhou325000, Zhejiang, China

³ The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou325000, Zhejiang, China

SUMMARY. This study aimed to develop a reverse phase high-performance liquid chromatographic (RP-HPLC) method for the determination of C66, a curcumin derivative, in rat plasma and studied on its pharmacokinetics. A simple mobile phase consisting of acetonitrile: water (80:20, v/v) was pumped at a flow rate of 1.0mL/min through a reverse phase Zorbax SB-C18 column maintained at 35 °C. Another curcumin derivative, called C19, was used as an internal standard and monitored with C66 at 302 nm. The protein of rat plasma sample was precipitated with acetonitrile (1:1, v/v) and extracted after centrifugation (15000 rpm) for 10 min before 20 µL of the supernatant was directly injected into the column. The linear response over the concentration ranges 10-10000 ng/mL was obtained and the linear regression equations was $C_{C66} = 372.13 (\pm 2.89) A_{C66}/A_{C19} + 7.42 (\pm 9.71)$ ($r = 0.99992$). The intra-day and inter-day precisions (1.60-5.13%, 0.74-1.61%, respectively), the relative and absolute recovery (98.16-106.02%, 95.5-97.7%, respectively) met the international standards. Stability of plasma samples were evaluated for three freezing-thawing cycles and long term (-20 °C for 3 months) storage conditions and were found to be stable. On the pharmacokinetic study, the absolute bioavailability of C66 in rats was up to 32.76%, which was much higher than curcumin. In conclusion, the method had advantages of convenience, rapidity, necessary accuracy and precision, high practicality and met the needs for the pharmacokinetic study of C66 in rat plasma.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo desarrollar un método de cromatografía líquida de fase inversa de alto rendimiento (RP-HPLC) para la determinación de C66, un derivado de la curcumina, en plasma de rata y estudiar su farmacocinética. Una fase móvil simple que consiste en acetonitrilo: agua (80:20, v v) se bombeó a un caudal de 1,0 mL/min a través de una columna Zorbax SB-C18 de fase inversa mantenida a 35 °C. Otro derivado de curcumina, el C19, se utilizó como estándar interno y se controló con C66 a 302 nm. La proteína de la muestra de plasma de rata se precipitó con acetonitrilo (1:1, v/v) y se extrajo después de la centrifugación (15000 rpm) durante 10 min y luego 20 µL del sobrenadante se inyectaron directamente en la columna. Se obtuvo una respuesta lineal en el rango de 10-10000 ng/mL y las ecuaciones de regresión lineal fueron $C_{C66} = 372,13 (\pm 2,89) A_{C66}/A_{C19} + 7,42 (\pm 9,71)$ ($r = 0,99992$). Las precisiones intra-día y entre días (1,60 a 5,13%, 0,74 a 1,61%, respectivamente), la recuperación relativa y absoluta (98,16 a 106,02%, 95,5-97,7%, respectivamente) cumplieron con los estándares internacionales. La estabilidad de las muestras de plasma fue evaluada para tres ciclos de congelación-descongelación y largo plazo (-20 °C durante 3 meses) para las condiciones de almacenamiento y se encontró que era estable. En el estudio farmacocinético, la biodisponibilidad absoluta de C66 en ratas fue de hasta 32.76%, que fue mucho más alta que la de curcumina. En conclusión, el método tiene ventajas en cuanto a comodidad, rapidez, exactitud y precisión necesarias, así como alta funcionalidad y respondió a las necesidades para el estudio farmacocinético de C66 en plasma de rata.

KEY WORDS: C66, Curcumin derivative, Pharmacokinetic studies, HPLC

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: xuxuegu1104@sina.com.cn