



Pharmacokinetic Study of Cephalomannine in Rat by Ultra-performance Liquid-Chromatography with Tandem Mass Spectrometry

Peiwu GENG¹ #, Chunjie WANG² #, Yan HE³, Zezheng LIU³,
Suping YANG³, Yingying LIN³, Congcong WEN³ & Kezhi LIN⁴ *

¹ The Laboratory of Clinical Pharmacy, The People's Hospital of Lishui,
Wenzhou Medical University, Lishui 323000, China.

² Special Procurement Ward, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China.

³ Laboratory Animal Centre of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

⁴ Medical Experimental Teaching Center, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

SUMMARY. Cephalomannine, a naturally occurring diterpene alkaloid, was originally isolated from *Taxus wallichiana*. A sensitive and selective ultra-performance liquid-chromatography with tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for determination of cephalomannine in rat plasma was developed. After addition of diazepam as internal standard (IS), protein precipitation by acetonitrile-methanol (9:1, v/v) was used as sample preparation. Chromatographic separation was achieved on a CORTECSTM C18 column (2.1 mm × 100 mm, 1.6 μm) with acetonitrile-0.1% formic acid in water as mobile phase with gradient elution. An electrospray ionization source was applied and operated in positive ion mode; multiple reaction monitoring (MRM) mode was used for quantification using target fragment ions m/z 832.4 → 264.1 for cephalomannine and m/z 285.1 → 193.1 for IS. Calibration plots were linear over the range of 2-2000 ng/mL for cephalomannine in rat plasma. Mean recoveries of cephalomannine in rat plasma were in the range of 90.6-97.0%. RSD of intra-day and inter-day precision were both < 12%. The accuracy of the method ranged from 89.5 to 108.7%. The method was successfully applied to pharmacokinetic study of cephalomannine after intravenous administration of single dosage 2 mg/kg in rats.

RESUMEN. Cefalomanina, un alcaloide diterpénico natural, fue aislado originalmente de *Taxus wallichiana*. En este trabajo fue desarrollado un método sensible y selectivo de cromatografía líquida de alto rendimiento con espectrometría de masas entándem (UPLC-MS/MS) para la determinación de cefalomanina en plasma de rata. Después de la adición de diazepam como estándar interno (IS) se precipitaron las proteínas por acetonitrilo-metanol (9:1, v/v) como preparación de la muestra. La separación cromatográfica se realizó en una columna de CORTECSTM C18 (2,1 mm × 100 mm, 1,6 μm) con ácido fórmico acetonitrilo-0,1% en agua como fase móvil con gradiente de elución. Se aplicó una fuente de ionización por electrospray operada en el modo de ion positivo; el modo de seguimiento de múltiples reacción (MRM) se usó para la cuantificación utilizando iones fragmento di-ana m/z 832,4 → 264,1 para cefalomanina y m/z 285,1 → 193,1 para IS. Las curvas de calibración fueron lineales en el rango de 2-2000 ng/mL para cefalomanina en plasma de rata. La recuperación media de cefalomanina en plasma de rata estuvo en el rango de 90,6 -97,0%. Las precisiones de RSD intra-día y entre días fueron ambas < 12%. La exactitud del método osciló entre el 89,5 y el 108,7%. El método se aplicó con éxito para el estudio farmacocinético de cefalomanina después de la administración intravenosa de unadosis única de 2 mg/kg en ratas.

KEY WORDS: cephalomannine, UPLC-MS/MS, pharmacokinetics, rat plasma

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lkz_2013@126.com