



Pharmacokinetic Study of Silybin in Healthy Chinese Subjects

Yan-li BAI^{1*}, Jun-long NIU², Dong-dong ZHANG²,
Zhi-jie YAN², Yu-bin ZHANG² & Yao-jia JIANG²

¹ *The First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine
of Henan University of Science and Technology, 471003 Luoyang, PR China*

² *Medical College of Henan University of Science and Technology, 471003 Luoyang, PR China*

SUMMARY. In this study, a simple, rapid and sensitive high performance liquid chromatography (HPLC) method is developed for the determination of silybin in human plasma samples using midazolam as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through one-step liquid-liquid extraction with ethyl acetate, and chromatographic separation was carried out on an Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18 column (4.6 × 150 mm, 5 μm) at 40 °C. Mobile phase composed of a mixture of acetonitrile-0.1% trifluoroacetic acid-water (44:31:25) at flow rate of 0.8 mL/min. Wavelength was set at 288 nm. The chromatographic retention times of silybin and IS were 4.35 and 5.52 min, respectively. The lower limit of quantitation (LLOQ) was 50 ng/mL, and no interferences were detected in the chromatograms. The devised HPLC method was validated by evaluating its intra- and inter-day precisions and accuracies in a linear concentration range between 50 and 6000 ng/mL. The method was successfully applied to a pharmacokinetic study of oral silybin capsules in Chinese healthy volunteers.

RESUMEN. En este estudio se ha desarrollado un método simple, rápido y sensible de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) para la determinación de la silibina en muestras de plasma humanos utilizando midazolam como patrón interno (IS). La preparación de la muestra se llevó a cabo a través de extracción líquido-líquido de un solo paso con acetato de etilo y la separación cromatográfica se llevó a cabo en una columna Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 × 150 mm, 5 mic μm ras) a 40 °C. La fase móvil estaba compuesta de una mezcla de agua-acetonitrilo-ácido trifluoroacético 0,1% (44:31:25) a un caudal de 0,8 mL/min. La longitud de onda se fijó en 288 nm. Los tiempos de retención de silibina y del IS fueron 4,35 y 5,52 min, respectivamente. El límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 50 ng/mL y no se detectaron interferencias en los cromatogramas. El método de HPLC desarrollado fue validado por la evaluación de sus precisiones y exactitudes intra- e inter-día en un intervalo de concentración lineal entre 50 y 6000 ng/mL. El método se aplicó con éxito a un estudio farmacocinético de cápsulas orales de silibina en voluntarios sanos chinos.

KEY WORDS: silybin; HPLC; plasma; pharmacokinetic study.

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