



Pharmacokinetic Study of Tussilagone in Rat Plasma by UPLC-MS/MS

Lianguo CHEN¹, Ke SU², Zixia LIN², Jing ZHANG², Haibo XU³,
Qinglian ZHANG³, Shuanghu WANG³, Congcong WEN² & Yunfang ZHOU^{3*}

¹ Department of Pharmacy, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

² Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

³ The Laboratory of Clinical Pharmacy, The People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, China

SUMMARY. Tussilagone was isolated from the flower of buds of *Tussilago farfara* (Compositae). In this work, a sensitive and selective UPLC-MS/MS method for determination of tussilagone in rat plasma was developed. After addition of segetalin A as an internal standard (IS), protein precipitation by acetonitrile-methanol (9:1, v/v) was used to prepare samples. Chromatographic separation was achieved on an UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) with 0.1% formic acid and acetonitrile as the mobile phase with gradient elution. An electrospray ionization source was applied and operated in positive ion mode; multiple reactions monitoring (MRM) mode was used for quantification using target fragment ions m/z 413.2→299.2 for tussilagone, and m/z 632.2→604.3 for IS. Calibration plots were linear throughout the range 2-1000 ng/mL for tussilagone in rat plasma. Mean recoveries of tussilagone in rat plasma ranged from 87.6 to 95.4%. RSD of intra-day and inter-day precision were both less than 8%. The accuracy of the method was between 97.6 and 105.7%. The method was successfully applied to pharmacokinetic study of tussilagone after intravenous administration in rats. The main pharmacokinetic parameters after intravenous administration of tussilagone in rats were AUC_(0-t) 175.7 ± 25.5 ng/mL.h, t_{1/2} 0.5 ± 0.3 h, and CL 11.5 ± 1.8 L/h/kg.

RESUMEN. Tussilagona se aisló de las flor de brotes de *Tussilago farfara* (Compositae). En este trabajo se ha desarrollado un método UPLC-MS/MS sensible y selectivo para la determinación de tussilagona en plasma de rata. Después de la adición de segetalina A como estándar interno (IS), la precipitación de proteínas por acetonitrilo-metanol (9:1, v/v) se usó para preparar las muestras. La separación cromatográfica se realizó en una columna de UPLC BEH C18 (2,1 × 50 mm, 1,7 μm) con ácido fórmico al 0,1% y acetonitrilo como fase móvil, con gradiente de elución. Se aplicó una fuente de ionización por electrospray operada en modo de iones positivos; el modo de monitorización de múltiples reacciones (MRM) se utilizó para la cuantificación, usando iones de fragmentos diana m/z 413,2→299,2 para tussilagona y m/z 632,2→604,3 para el IS. Las curvas de calibración fueron lineales en todo el rango de 2-1000 ng/mL para tussilagona en plasma de rata. Las recuperaciones medias de tussilagona en plasma de rata oscilaron entre el 87,6 y 95,4%. La precisión RSD intra-día y entre días fueron < 8%. La precisión del método estuvo entre 97,6 y 105,7%. El método se aplicó con éxito para estudio farmacocinético de tussilagona después de la administración intravenosa en ratas. Los principales parámetros farmacocinéticos después de la administración intravenosa de tussilagone en ratas fueron AUC_(0-t) 175,7 ± 25,5 ng/mL.h, t_{1/2} 0.5 ± 0.3 h y CL 11,5 ± 1,8 L/h/kg.

KEY WORDS: pharmacokinetics, rat plasma, tussilagone, UPLC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zyf2808@126.com.