



Pharmacokinetic Study of Ciprofibrate in Rat After Oral Administration by High Performance Liquid Chromatography

Ying WANG¹, Zixia LIN², Qianqian WANG², Ke SU², Congcong WEN²,
Min ZENG^{3*} & Xianchuan WANG^{4*}

¹ Department of Pharmacy, Ningbo Medical Center Lihuli Eastern Hospital, Ningbo 315000, China

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

³ Network Center of Wenzhou Vocational College of Science and Technology, Wenzhou 325006, China

⁴ Network Center of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

SUMMARY. Ciprofibrate is a well-known drug used to normalize lipid parameters and fibrinogen in atherosclerosis patients. A simple high performance liquid chromatography method for determination of ciprofibrate in rat plasma was developed over the range of 0.1-100 $\mu\text{g/mL}$. Protein precipitation with acetonitrile, then freeze-drying for 24 h and re-suspension in methanol was used as sample preparation. Chromatographic separation was achieved on a C18 (4.6 \times 150 mm, 5 μm) column with acetonitrile-0.1% trifluoroacetic acid in water (50:50, v/v). The dectective wavelength was set at 235 nm. Linear calibration was obtained with correlation coefficients $r > 0.99$. The CV of the precision measurements was less than 6.5%. The accuracy of the method ranged from 95.5 to 106.5%. Mean recoveries of ciprofibrate in plasma were in the range of 84.5-87.7%. The method was successfully applied to the pharmacokinetic study of ciprofibrate in rats after oral administration. Pharmacokinetic parameters $\text{AUC}_{(0-t)}$ and $t_{1/2}$ were $12806.2 \pm 2064.6 \mu\text{g/mL.h}$, and 13.7 h, respectively, after oral (40 mg/mL) administration of ciprofibrate.

RESUMEN. El ciprofibrato es un fármaco utilizado para normalizar los parámetros lipídicos y el fibrinógeno en pacientes con aterosclerosis. Se desarrolló un método simple de cromatografía líquida de alto rendimiento para la determinación de ciprofibrato en plasma de rata en el intervalo de 0,1-100 $\mu\text{g/mL}$. Como preparación de la muestra se precipitaron las proteínas con acetonitrilo, después se secó por congelación durante 24 h y se volvió a suspender en metanol. La separación cromatográfica se consiguió en una columna C18 (4,6 \times 150 mm, 5 μm) con acetonitrilo-ácido trifluoroacético al 0,1% en agua (50:50, v v). La longitud de onda se fijó en 235 nm. La calibración lineal se obtuvo con coeficientes de correlación $r > 0,99$. El CV de las mediciones de precisión fue inferior al 6,5%. La precisión del método varió de 95,5 a 106,5%. Las recuperaciones medias de ciprofibrato en plasma estaban en el intervalo de 84,5-87,7%. El método se aplicó con éxito al estudio farmacocinético de ciprofibrato en ratas después de la administración oral. Los parámetros farmacocinéticos $\text{AUC}_{(0-t)}$ y $t_{1/2}$ fueron $12806,2 \pm 2064,6 \mu\text{g/mL.h}$ y 13,7 h, respectivamente, después de la administración oral (40 mg/mL) de ciprofibrato.

KEY WORDS: ciprofibrate, freeze-drying, HPLC, pharmacokinetics, rat plasma.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 41955252@qq.com (Min Zeng), wxc@wmu.edu.cn (Xianchuan Wang).