

Development of an UPLC-MS/MS Method for Quantification of Kaempferide: Pharmacokinetic and Bioavailability Studies in Rats

Jinlai LIU¹, Lirong SUN¹, Yichuan CHEN¹, Lianguo CHEN¹,
Qinghua WENG^{1*} & Shaochang WU^{2*}

¹ Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

² Department of Neurology, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, China

SUMMARY. Kaempferide is the major bioactive constituents of many traditional medicinal plants in China, and has been used for anti-cancer, anti-epilepsy, anti-inflammatory, anti-immune and birth control. In this study, we utilized ultra-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (UPLC-ESI/MS) to determinate the kaempferide in rat plasma, and then investigated its pharmacokinetics and bioavailability. Echinatin was used as the internal standard (IS), and acetonitrile precipitation method was used to process the plasma samples. A gradient elution program was chose for chromatographic separation with acetonitrile and water (containing 0.1 % formic acid) on an UPLC BEH C18 column. The flow rate was 0.4 mL/min. A positive ESI in multiple reaction monitoring (MRM) mode was applied for the detection. The results indicated that the linearity of kaempferide in rat plasma was acceptable ($r > 0.995$) over the range of 1-200 ng/mL, and the lower limit of quantification (LLOQ) was 1 ng/mL. The intra-day and inter-day precisions of kaempferide in plasma were $\leq 15\%$, and the recovery was $\geq 71.0\%$, respectively. The accuracy ranged between 94.7 and 107.6%, and the matrix effects were from 95.6 to 101.8%. The method was sensitive, selective, fast, and successfully applied in the pharmacokinetics of kaempferide in rats. The bioavailability of the kaempferide was 14.2%.

RESUMEN. Kaempferide es el principal componente bioactivo de muchas plantas medicinales tradicionales en China, y se ha usado para combatir el cáncer, como antiépiléptico, antiinflamatorio, antiinmune y para el control de la natalidad. En este estudio utilizamos cromatografía líquida de ultra-rendimiento en tándem con espectrometría de masas con ionización por electrospray (UPLC-ESI/MS) para determinar el kaempferide en plasma de rata y luego investigamos su farmacocinética y biodisponibilidad. Echinatina se usó como patrón interno (IS) y se utilizó el método de precipitación con acetonitrilo para procesar las muestras de plasma. Se eligió un programa de elución en gradiente para la separación cromatográfica con acetonitrilo y agua (que contiene 0,1% de ácido fórmico) en una columna UPLC BEH C18. El caudal fue de 0,4 mL/min. Para la detección se aplicó un ESI positivo en modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM). Los resultados indicaron que la linealidad de kaempferide en plasma de rata fue aceptable ($r > 0.995$) en el rango de 1-200 ng/mL, y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 1 ng/mL. Las precisiones intra- e interdiarias de kaempferide en plasma fueron $\leq 15\%$ y la recuperación fue $\geq 71.0\%$, respectivamente. La precisión varió entre 94.7 y 107.6%, y los efectos de la matriz fueron de 95.6 a 101.8%. El método fue sensible, selectivo, rápido y se aplicó con éxito en la farmacocinética de Kaempferide en ratas. La biodisponibilidad del kaempferide fue del 14.2%.

KEY WORDS: kaempferide, UPLC-ESI/MS, rat, pharmacokinetics, bioavailability

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 839180156@qq.com (Qinghua Weng), seywsc@163.com (Shaochang Wu).