



Determination and Pharmacokinetic Study of Fraxinellone in Rat Plasma

Hong-chang YUAN¹, Yong-hao ZHOU², Biao FENG³, Chen ZHANG³,
Cong MA³, Xiang-jun QIU^{3*} & Nan ZENG^{1*}

¹ School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

² Henan Vocational College of Tuina, Luoyang 471023, China

³ Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, China

SUMMARY. A rapid, sensitive and selective ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) was developed and validated for the determination and pharmacokinetic investigation of fraxinellone in rat plasma. Sample preparation was accomplished through a simple one-step deproteinization procedure with 0.2 mL of acetonitrile added to a 0.1 mL of plasma sample. Plasma samples were estimated by UPLC on an Acquity UPLC BEH C18 column using a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid in water with gradient elution. The total run time was 3.0 min and the elution of fraxinellone was at 1.42 min. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer equipped with positive ion electrospray ionization (ESI) by multiple reaction monitoring (MRM) of the transitions at m/z 233.1→215.3 for fraxinellone and m/z 237.1→194.2 for carbamazepine (internal standard). The calibration curve was linear over the range of 2-2000 ng/mL with a lower limit of quantitation (LLOQ) of 2 ng/mL. Mean recovery of fraxinellone in plasma was in the range of 98.04-101.94%. The intra- and inter-day precision (RSD) was between 4.94-7.61% and 0.89-1.82%. This method was successfully applied in pharmacokinetic study after intravenous administration of 5.0 mg/kg fraxinellone in rats.

RESUMEN. Se desarrolló y validó un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de ultra performance (UPLC-MS/MS) resistente, rápido y sensible para la determinación y la investigación farmacocinética de fraxinelona en plasma de rata. La preparación de la muestra se llevó a cabo mediante un simple procedimiento de desproteinización de una etapa con 0,2 mL de acetonitrilo a una muestra de 0,1 mL de plasma. Las muestras de plasma se estimaron mediante UPLC en una columna Acquity UPLC BEH C18 usando una fase móvil que consistía en acetonitrilo-ácido fórmico al 0,1% en agua con elución en gradiente. El tiempo de ejecución total fue de 3,0 min y la elución de fraxinellona fue de 1,42 min. La detección se realizó en un espectrómetro de masas en tándem de triple cuadrupolo equipado con ionización por electrospray de posición (ESI) mediante monitorización de reacción múltiple (MRM) de las transiciones a m/z 233.1→215.3 para fraxinelona y m/z 237.1→194.2 para carbamazepina (patrón interno). La curva de calibración fue lineal en el rango de 2-2000 ng/mL con un límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 2 ng/mL. La recuperación media de fraxinelona en plasma estaba en el rango de 98.04-101.94%. La precisión intra- e inter día (RSD) estuvo entre 4.94-7.61% y 0.89-1.82%. Este método se aplicó con éxito al estudio farmacocinético después de la administración intravenosa de 5,0 mg/kg de fraxinelona en ratas.

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

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: zengnan966@126.com (Nan Zeng), lyxiangjun@126.com (Xiang-jun Qiu).