

Determination of Fargesin in Rat Plasma by UPLC-MS/MS and its Pharmacokinetics Application

Haiyun WANG ¹ #, Yichuan CHEN ¹ #, Jiafeng WAN ², Jiali XU ², Jingjing MO ²,
Shuyi QIAN ², Yunfang ZHOU ³, Xianqin WANG ² * & Gang HUANG ^{3,4} *

¹ Department of Clinical Pharmacy, Wenzhou People's Hospital &
The Third Clinical Institute Affiliated to Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China.

² Analytical and Testing Center, School of Pharmaceutical Sciences,
Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China.

³ Department of Traditional Chinese Medicine, The Sixth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,
The people's hospital of Lishui, Lishui 323000, China.

⁴ Institute of integrated traditional Chinese and western medicine of Lishui, Lishui 323000, China

SUMMARY. Fargesin has a strong medicinal value, and has a variety of biological activities and pharmacological functions, such as lowering blood pressure, anti-inflammation. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect fargesin in rat plasma, and investigated its pharmacokinetics in rats. Byakangelicol was utilized as an internal standard, and acetonitrile precipitation method was used to process the plasma samples. Chromatographic separation was achieved using a UPLC BEH column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) with a gradient acetonitrile-water mobile phase (containing 0.1 % formic acid). Flow rate was set at 0.4 mL/min. Electrospray ionization (ESI) tandem mass spectrometry in multiple reaction monitoring (MRM) mode with positive ionization was applied. The results indicated that within the range of 1-1000 ng/mL, linearity of fargesin in rat plasma was acceptable ($r > 0.995$), and the lowest limit of quantification (LLOQ) was 1 ng/mL. Intra-day and inter-day precision relative standard deviation (RSD) of fargesin in plasma were lower than 14%. Accuracy range was between 88.6 and 109.5 %, average recovery was higher than 92.7 %, and matrix effect was between 92.4 and 96.5 %. The analysis method was sensitive and fast with suitable selectivity, and was successfully applied in the pharmacokinetics of fargesin in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of the fargesin was 4.7 % in rats.

RESUMEN. La fargesina tiene un fuerte valor medicinal y tiene una variedad de actividades biológicas y funciones farmacológicas, tales como la reducción de la presión arterial y la antiinflamación. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar fargesina en plasma de rata e investigamos su farmacocinética en ratas. Byakangelicol se utilizó como patrón interno y se utilizó el método de precipitación con acetonitrilo para procesar las muestras de plasma. La separación cromatográfica se logró usando una columna UPLC BEH (2,1 × 50 mm, 1,7 μm) con una fase móvil en gradiente de acetonitrilo-agua (que contiene 0,1% de ácido fórmico). La velocidad de flujo se ajustó a 0,4 mL/min. Se aplicó espectrometría de masas en tándem por electronebulización (ESI) en modo de monitorización de reacción múltiple (MRM) con ionización positiva. Los resultados indicaron que dentro del rango de 1-1000 ng/mL, la linealidad de la fargesina en plasma de rata fue aceptable ($r > 0,995$), y el límite más bajo de cuantificación (LLOQ) fue de 1 ng/mL. La desviación estándar relativa (RSD) de la fargesina en el plasma intradía e interdía fue inferior al 14%. El rango de precisión estuvo entre 88,6 y 109,5%, la recuperación promedio fue superior al 92,7% y el efecto de la matriz estuvo entre 92,4 y 96,5%. El método de análisis resultó sensible y rápido con una selectividad adecuada y se aplicó con éxito en la farmacocinética de la fargesina en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de la fargesina fue del 4,7% en ratas

KEY WORDS: bioavailability, fargesin, pharmacokinetics, rat, UPLC-MS/MS.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: lankywang@foxmail.com (X. Wang),
hyg91264@qq.com (G. Huang).

These authors equally contributed to this study.