

Pharmacokinetics and Bioavailability of Kaempferol In Rat Plasma by UPLC-MS/MS

Jianbo LI^{1,#}, Quan ZHOU^{2,#}, Feifei CHEN², Ailian HUA², Shizhong WANG^{2,*} & Mengting WU^{3,*}

¹ *Yuhang Branch, Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 311000, China*

² *The Laboratory of Clinical Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Lishui University, Lishui 323000, China*

³ *Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Lishui University, Lishui 323000, China*

SUMMARY. Kaempferol is a kind of flavonoid compound widely found in vegetables, fruits and Chinese medicinal materials. It has many biological functions such as anti-oxidation, anti-inflammatory and anti-cancer, and it is safe and non-toxic, and has good development and application prospects. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect kaempferol in rat plasma, and investigated its pharmacokinetics in rats. Neohesperidin was utilized as an internal standard (IS), and acetonitrile precipitation method was used to process the plasma samples. Chromatographic separation was achieved using a UPLC BEH C18 column using mobile phase of acetonitrile- 0.1 % formic acid with gradient elution. Electrospray ionization (ESI) tandem mass spectrometry in multiple reaction monitoring (MRM) mode with negative ionization was applied, m/z 285.0→92.9 and 609.0→300.9 for kaempferol and IS, respectively. The results indicated that within the range of 1-500 ng/mL, linearity of kaempferol in rat plasma was acceptable ($r > 0.995$), and the lower limit of quantification (LLOQ) was 1 ng/mL. Intra-day and inter-day precision RSD of kaempferol in rat plasma were lower than 14%. Accuracy range was between 93.0 and 112.7%, and matrix effect was between 87.0 and 95.6%. The method was successfully applied in the pharmacokinetics of kaempferol in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of the kaempferol was 11.0% in rats.

RESUMEN. Kaempferol es un tipo de compuesto flavonoide que se encuentra ampliamente en vegetales, frutas y materiales medicinales chinos. Tiene muchas funciones biológicas, como antioxidante, antiinflamatorio y para el tratamiento del cáncer, es seguro, no tóxico y tiene buenas perspectivas de desarrollo y aplicación. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar kaempferol en plasma de rata e investigamos su farmacocinética en ratas. Se utilizó neoesperidina como estándar interno (IS) y el método de precipitación con acetonitrilo para procesar las muestras de plasma. La separación cromatográfica se logró utilizando una columna UPLC BEH C18 utilizando una fase móvil de acetonitrilo-ácido fórmico al 0,1% con gradiente de elución. Se aplicó espectrometría de masas en tándem de ionización por electropulverización (ESI) en modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) con ionización negativa, m/z 285.0→92.9 y 609.0→300.9 para kaempferol e IS, respectivamente. Los resultados indicaron que dentro del rango de 1-500 ng/mL, la linealidad del kaempferol en el plasma de rata fue aceptable ($r > 0.995$) y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 1 ng/mL. La RSD de precisión intradía e interdía de kaempferol en plasma de rata fue inferior al 14%. El rango de precisión estuvo entre 93.0 y 112.7%, y el efecto de matriz estuvo entre 87.0 y 95.6%. El método se aplicó con éxito en la farmacocinética de kaempferol en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta del kaempferol fue del 11,0% en ratas.

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

These authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* 164541886@qq.com (S. Wang); 505133554@qq.com (M. Wu).