

Pharmacokinetics of Protocatechuic Acid in Rats after Intravenous Administration

Dongchu ZHANG ¹ #, Yujie HU ² #, Caiping ZHOU ², Tiantian FENG ²,
Lianguo CHEN ¹ & Jianshe MA ² *

¹ Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

² School of Basic Medicine, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

SUMMARY. Protocatechuic acid is a phenolic acid naturally found in many vegetables, fruits and nuts, and is also an effective active ingredient of many traditional Chinese medicines such as *Salvia miltiorrhiza*, *Eucommia ulmoides* and hibiscus. Protocatechuic acid is the main metabolite of anthocyanin-glycoside and flavonoids in human body. Protocatechuic acid has many biological activities, such as strong antioxidant and anti-cancer, anti-inflammation and so on. An UPLC-MS/MS method was established to determine the protocatechuic acid in rat plasma, and the pharmacokinetics of protocatechuic acid was studied. Six rats were used for intravenous administration (5 mg/kg), proteins from rat plasma were removed by acetonitrile precipitation. In the concentration range of 10-3000 ng/mL, the protocatechuic acid in the rat plasma was linear ($r^2 > 0.995$), and the lower limit of quantification was 10 ng/mL. In the rat plasma, the intra-day precision CV was less than 7% and the inter-day precision CV was less than 15%. The accuracy ranged from 91.7% to 106.1%. The average recovery was higher than 79.6%, and the matrix effect was between 80.5% and 88.7%. The UPLC-MS/MS method was successfully applied to the pharmacokinetic study of protocatechuic acid in rats after intravenous (5 mg/kg) administration.

RESUMEN. El ácido protocatéuico es un ácido fenólico que se encuentra naturalmente en muchas verduras, frutas y nueces, y también es un ingrediente activo eficaz de muchas medicinas tradicionales chinas como la *Salvia miltiorrhiza*, *Eucommia ulmoides* e hibisco. El ácido protocatéuico es el principal metabolito del glucósido de antocianina y de flavonoides en el cuerpo humano. El ácido protocatéuico tiene muchas actividades biológicas, como antioxidante fuerte y anticancerígeno, antiinflamatorio, etc. Se estableció un método UPLC-MS/MS para determinar el ácido protocatéuico en plasma de rata, y se estudió su farmacocinética. Seis ratas fueron utilizadas para administración intravenosa (5 mg/kg) y las proteínas del plasma de rata se eliminaron por precipitación con acetonitrilo. En el rango de concentración de 10-3000 ng/mL, el ácido protocatéuico en el plasma de rata fue lineal ($r^2 > 0.995$) y el límite inferior de cuantificación fue de 10 ng/mL. En el plasma de rata, el CV de precisión intradía fue inferior al 7%, el CV de precisión interdía fue inferior al 15%. La precisión varió de 91.7% a 106.1%. La recuperación promedio fue superior al 79,6% y el efecto matriz estuvo entre 80,5% y 88,7%. El método UPLC-MS/MS se aplicó con éxito al estudio farmacocinético del ácido protocatéuico en ratas después de la administración intravenosa (5 mg/kg).

KEY WORDS: pharmacokinetics, protocatechuic acid, UPLC-MS/MS.

These authors contributed equal to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: jianshema@gmail.com