

## Pharmacokinetics of Rosmarinic Acid in Rats and Tissue Distribution in Mice

JiangFei CHEN<sup>1</sup>, Xi BAO<sup>2</sup>, Chongliang LIN<sup>2\*</sup> & Guoer ZHOU<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> *Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China*

<sup>2</sup> *The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, 325025, China*

<sup>3</sup> *Zhoushan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoushan 316000, China*

**SUMMARY.** Rosmarinic acid is a water-soluble natural phenolic acid compound isolated from the rosemary of the Labiatae family where it is widely distributed. An ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed and validated for quantification of rosmarinic acid which was then applied in pharmacokinetics study in rat and tissue distribution in mouse. Six male Sprague-Dawley rats were used for pharmacokinetics after intravenous (12 mg/kg) administration of rosmarinic acid. Thirty mice were randomly divided into six groups (five mice for each group, one group for each time point) and received 24 mg/kg of rosmarinic acid by intraperitoneal administration. The linear range of calibration curve was over 10-2000 ng/mL for rosmarinic acid in rat plasma and mouse tissues. The level of rosmarinic acid was highest in mouse kidney, followed by lung, spleen and liver. The level of rosmarinic acid in brain remains considerably low, which indicated that blood brain barrier may effectively prevent rosmarinic acid from moving across. The overwhelming accumulation in kidney indicated that kidney was responsible for the extensive metabolism of rosmarinic acid.

**RESUMEN.** El ácido rosmarínico es un compuesto de ácido fenólico natural soluble en agua, aislado del romero de la familia Labiatae, donde está ampliamente distribuido. Se desarrolló un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de alto rendimiento (UPLC-MS/MS) y se validó para la cuantificación del ácido rosmarínico que luego se aplicó en un estudio farmacocinético en la distribución de ratas y tejidos en ratones. Se usaron seis ratas Sprague-Dawley macho para la farmacocinética después de la administración intravenosa (12 mg/kg) de ácido rosmarínico. Treinta ratones se dividieron al azar en seis grupos (cinco ratones para cada grupo, un grupo para cada punto de tiempo) y recibieron 24 mg/kg de ácido rosmarínico por administración intraperitoneal. El rango lineal de la curva de calibración fue de más de 10-2000 ng/mL para el ácido rosmarínico en plasma de rata y tejidos de ratón. El nivel de ácido rosmarínico fue más alto en el riñón de ratón, seguido del pulmón, el bazo y el hígado. El nivel de ácido rosmarínico en el cerebro sigue siendo considerablemente bajo, lo que indica que la barrera hematoencefálica puede prevenir efectivamente que el ácido rosmarínico se mueva a través de él. La acumulación abrumadora en el riñón indicó que este órgano era responsable del metabolismo extenso del ácido rosmarínico.

**KEY WORDS:** mouse, rat, rosmarinic acid, tissue distribution, UPLC-MS/MS.

\* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mails:* linchongliang2012@163.com (Chongliang Lin), ZSYYZGR@163.com (Guoer Zhou).