



Pharmacokinetics of Isorhynchophylline in Rat Plasma after Intravenous Administration

Ke REN¹ #, Yue JIN² #, Xianqin WANG² * & Zhen WEI³ *

¹ Department of Pharmacy, Ningbo YinZhou No. 2 Hospital, Ningbo 315192, China

² School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

³ Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

SUMMARY. Isorhynchophylline is the main tetracycline hydroxindole alkaloid in *uncaria*, which has similar pharmacological activity with *uncaria*. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect isorhynchophylline in rat plasma, and investigated its pharmacokinetics in rats. Diazepam 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 positive ionization was applied. The results indicated that within the range of 1-200 ng/mL, linearity of isorhynchophylline 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 isorhynchophylline in rat plasma were lower than 15%. Accuracy range was between 88.1 and 106.1 %, recovery was higher than 81.8%, and matrix effect was between 95.0 and 97.1%. The method was successfully applied in the pharmacokinetics of isorhynchophylline in rats after intravenous administration. The main pharmacokinetic parameters $t_{1/2}$, CL, and V were 2.6 ± 1.9 h, 8.2 ± 4.4 L/h/kg, and 27.5 ± 18.1 L/kg, respectively.

RESUMEN. Isorhynchophyllina es el principal alcaloide de hidróxido de tetraciclina en *uncaria*, que tiene una actividad farmacológica similar con *uncaria*. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar isorquinoprilina en plasma de rata e investigamos su farmacocinética en ratas. El diazepam se utilizó como estándar interno (IS) y se usó 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 elución en gradiente. Se aplicó espectrometría de masas en tándem de ionización por electropulverización (ESI) en modo de monitoreo de reacción múltiple (MRM) con ionización positiva. Los resultados indicaron que dentro del rango de 1-200 ng/mL, la linealidad de la isorrincinilina 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 intra-día e inter-día de la isorrincinilina en plasma de rata fue inferior al 15%. El rango de precisión estuvo entre 88.1 y 106.1%, la recuperación fue superior a 81.8% y el efecto de matriz estuvo entre 95.0 y 97.1%. El método se aplicó con éxito en la farmacocinética de isorquinoprilina en ratas después de la administración intravenosa. Los principales parámetros farmacocinéticos $t_{1/2}$, CL y V fueron 2.6 ± 1.9 h, 8.2 ± 4.4 L/h/kg y 27.5 ± 18.1 L/kg, respectivamente.

KEY WORDS: isorhynchophylline, pharmacokinetics, rat, UPLC-MS/MS

These authors contributed equally to this work.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: lankywang@foxmail.com (Xianqin Wang), fly8610@126.com (Zhen Wei).