

A Quick Method for the Determination of Neomangiferin in Rat Plasma by UPLC-MS/MS

Youyan ZHONG¹, Qiong WANG¹, Haiyun WANG¹ & Qiang ZHANG^{2*}

¹ Wenzhou People's Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

² The People's Hospital of Lishui, Lishui, Zhejiang 323000, China

SUMMARY. An ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed to determine neomangiferin in rat plasma using midazolam as the internal standard (IS). Sample preparation was accomplished through a protein precipitation procedure with acetonitrile to 0.1 mL plasma sample. The analyte and IS were separated on an Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) with the mobile phase of acetonitrile and 0.1% formic acid in water with gradient elution at a flow rate of 0.40 mL/min. The injection volume was 2 μL. The detection was performed on a triple quadrupole tandem mass spectrometer equipped with electrospray ionization (ESI) by multiple reactions monitoring (MRM) of the transitions at m/z 585.2→273.1 for neomangiferin and m/z 326.2→291.1 for IS. The linearity of this method was found to be within the concentration range of 1-1000 ng/mL with a lower limit of quantification of 1 ng/mL. Only 3.0 min was needed for an analytical run. The matrix effect was 92.6 to 108.4% for neomangiferin. The intra- and inter-day precision (RSD%) were less than 9.4% and accuracy (RE%) was within ± 9.1%. The recovery ranged from 84.8 to 95.1%. Neomangiferin was sufficiently stable under all relevant analytical conditions. The method was also successfully applied to the pharmacokinetic study of neomangiferin in rats. The pharmacokinetic parameters were demonstrated as followed: $t_{1/2}$ was 0.89 ± 0.09 h, C_{max} was 481.20 ± 69.47 ng/mL, and $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ was 1044.42 ± 210.77 ng/mL.h.

RESUMEN. Se desarrolló un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de rendimiento óptimo (UPLC-MS/MS) para determinar la neomangiferina en plasma de rata utilizando midazolam como estándar interno (IS). La preparación de la muestra se realizó mediante un procedimiento de precipitación de proteínas con acetonitrilo hasta 0,1 mL de muestra de plasma. El analito y el IS se separaron en una columna Acquity UPLC BEH C18 (2,1 × 50 mm, 1,7 μm) con fase móvil de acetonitrilo y ácido fórmico al 0,1% en agua, con elución en gradiente a un caudal de 0,40 mL min. El volumen de inyección fue de 2 μL. La detección se realizó en un espectrómetro de masas tándem de triple cuadrupolo equipado con ionización por electropulverización (ESI) mediante el monitoreo de múltiples reacciones (MRM) de las transiciones a m/z 585.2→273.1 para neomangiferina y m/z 326.2→291.1 para IS. Se encontró que la linealidad de este método está dentro del rango de concentración de 1-1000 ng/mL con un límite inferior de cuantificación de 1 ng/mL. Sólo se necesitaron 3.0 min para una corrida analítica. El efecto matriz fue de 92.6 a 108.4% para neomangiferina. La precisión intra- e inter-día (RSD%) fue inferior al 9,4% y la precisión (RE%) fue de ± 9,1%. La recuperación osciló entre 84.8 y 95.1%. La neomangiferina fue suficientemente estable en todas las condiciones analíticas relevantes. El método también se aplicó con éxito al estudio farmacocinético de neomangiferina en ratas. Los parámetros farmacocinéticos se demostraron de la siguiente manera: $t_{1/2}$ fue de 0.89 ± 0.09 h, la C_{max} fue de 481.20 ± 69.47 ng/mL y el $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ fue de 1044.42 ± 210.77 ng/mL.h.

KEY WORDS: neomangiferin, pharmacokinetics, rat plasma, UPLC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhangqianglsrmyy@sina.com