

Pharmacokinetics of Coptisine in Rat after Oral and Intravenous Administration Measured by UPLC-MS/MS

Meifei LU ¹ #, Tiantian FENG ² #, Yujie HU ², Hongzhe WANG ² & Xuezhi YANG ³ *

¹ Department of Pharmacy, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

² Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

³ The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

SUMMARY. Coptisine is the active ingredient of the perennial herb *Coptidis* (*Coptis chinensis* Franch.) of the Ranunculaceae family. It is cold, bitter, and can clear away heat, dampness and purging fire. Prior work has suggested that coptisine has a variety of pharmacological effects including anti-fungal properties, protection of the gastric mucosa and cardiomyocytes, inhibition of cell proliferation, and others. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect coptisine in rat plasma and investigated its pharmacokinetics in rats. Diazepam was utilized as an internal standard (IS), and the acetonitrile precipitation method was used to process plasma samples. Chromatographic separation was achieved using a UPLC BEH C18 column with a mobile phase consisting 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 1-400 ng/mL, linearity of coptisine 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 coptisine in rat plasma were lower than 15%. The accuracy range was between 89.6 and 101.0%, and the matrix effect was between 91.5 and 102.6%. The combination of these methods appeared suitable to measure the pharmacokinetics of coptisine in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of coptisine was 23.2% in rats.

RESUMEN. Coptisina es el ingrediente activo de la hierba perenne *Coptidis* (*Coptis chinensis* Franch.), de la familia Ranunculaceae, que es fría, amarga y puede eliminar el calor, la humedad y el fuego de la purga. El trabajo previo ha sugerido que la coptisina tiene una variedad de efectos farmacológicos que incluyen propiedades antifúngicas, protección de la mucosa gástrica y cardiomiocitos, inhibición de la proliferación celular y otros. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar coptisina en plasma de rata e investigamos su farmacocinética en ratas. El diazepam se utilizó como estándar interno (IS) y el método de precipitación con acetonitrilo se utilizó para procesar muestras de plasma. La separación cromatográfica se logró utilizando una columna UPLC BEH C18 con una fase móvil que consiste en 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 positiva. Los resultados indicaron que dentro del rango de 1-400 ng/mL, la linealidad de la coptisina en el plasma de rata era aceptable ($r > 0,995$), y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 1 ng/mL. La RSD de precisión intradiaria e intradiaria de coptisina en plasma de rata fue inferior al 15%. El rango de precisión estuvo entre 89.6 y 101.0%, y el efecto de matriz estuvo entre 91.5 y 102.6%. La combinación de estos métodos parece adecuada para medir la farmacocinética de la coptisina en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de coptisina fue del 23,2% en ratas.

KEY WORDS: bioavailability, coptisine, pharmacokinetics, rat, UPLC-MS/MS

These authors contributed equally to this work.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: yangxuezhi1977@163.com