

## Determination and Pharmacokinetics of Cepharanthine in Rat Plasma by UPLC-MS/MS

Bixia WENG <sup>1</sup>, Zuoquan ZHONG <sup>2</sup> #, Yang YU <sup>2</sup>, Jian LIN <sup>2</sup> & Congcong WEN <sup>2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Tonglu First Peoples Hospital,  
Hangzhou 311500, Zhejiang, China

<sup>2</sup> Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University,  
Wenzhou 325035, China

**SUMMARY.** Cepharanthine is a bis-benzyl isoquinoline alkaloid extracted from *Chrysanthemum*. It is commonly used in clinical treatment of hemolytic or other types of allergy Inflammation, leukopenia, etc. Modern studies have shown that cepharanthine is targeted at a variety of cancers and leukemias, which can accelerate the apoptosis of squamous epithelial cells and has the effect of tumors. An UPLC-MS/MS was developed for determination of cepharanthine in rat plasma, and the pharmacokinetics and bioavailability in rats were studied. Midazolam was used as an internal standard (IS), and precipitation method by methanol was used to treat the plasma samples. A UPLC BEH C18 was used for chromatographic separation, methanol- 0.1% formic acid with gradient elution was used as mobile phase. Multiple reaction monitoring (MRM) using electrospray ionization (ESI) in positive ionization was applied. The cepharanthine concentration was in range of 0.5-100 ng/mL, linearity of cepharanthine was acceptable ( $r > 0.995$ ). Accuracy of UPLC-MS/MS method was between 95.3% and 101.2%, precision was lower than 13%, and matrix effect was between 94.2% and 106.2%; the recovery was better than 81.1%. The developed UPLC-MS/MS method was successfully applied in the pharmacokinetics of cepharanthine in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of the cepharanthine was 41.9% in rats.

**RESUMEN.** La cefarantina es un alcaloide de bis-bencil isoquinolina extraído del crisantemo. Se usa comúnmente en el tratamiento clínico de la alergia hemolítica u otros tipos de inflamación, leucopenia, etc. Los estudios modernos han demostrado que la cefarantina está dirigida a una variedad de cánceres y leucemias, que pueden acelerar la apoptosis de las células epiteliales escamosas y tienen efecto sobre tumores. Se desarrolló una UPLC-MS/MS para la determinación de cefarantina en plasma de rata, y se estudió la farmacocinética y biodisponibilidad en ratas. El midazolam se usó como un estándar interno (IS), y el método de precipitación por metanol se usó para tratar las muestras de plasma. Se usó un UPLC BEH C18 para la separación cromatográfica, metanol - ácido fórmico al 0,1% con elución en gradiente como fase móvil. Se aplicó la monitorización de reacción múltiple (MRM) usando ionización por electropulverización (ESI) en ionización positiva. La concentración de cefarantina estuvo en el rango de 0.5-100 ng/mL, la linealidad de cefarantina fue aceptable ( $r > 0.995$ ). La precisión del método UPLC-MS/MS fue de entre 95.3% y 101.2%, la precisión fue inferior a 13% y el efecto de matriz fue de entre 94.2% y 106.2%; la recuperación fue mejor que el 81.1%. El método desarrollado UPLC-MS/MS se aplicó con éxito en la farmacocinética de cefarantina en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de la cefarantina fue del 41,9% en ratas.

**KEY WORDS:** pharmacokinetics, cepharanthine, bioavailability, rat, UPLC-MS/MS

# These authors contributed equal to this work.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: bluce494949@163.com