

Development and Validation of RP-HPLC Method for Determination of Tetramethylpyrazine in Mice Plasma and its Pharmacokinetic Application and Cardiac Distribution

Lina OU, Xiangjun QIU, Yang GAO, Xinyu GU, Yanan PENG & Ruifang LI *

*College of Basic Medicine and Forensic Medicine,
Henan University of Science and Technology, Luoyang, China*

SUMMARY. The objective of this work was to investigate the pharmacokinetics and cardiac distribution of tetramethylpyrazine (TMP) hydrochloride in mice by reversed phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC) method. Sixty-six healthy male BALB /c mice were injected TMP intraperitoneally with a single dose of 80 mg.kg⁻¹. The plasma and heart homogenate of mice were treated with acetonitrile. The concentration of TMP in plasma and heart was determined at different times and different pharmacokinetics parameters were calculated using DAS 2.0 software. The Results showed that concentration of TMP determined by RP-HPLC method had a good linearity, recovery rates and precision. The major pharmacokinetics parameters of TMP were as follow: AUC_{0-t} was (671.20 ± 31.49) mg.min.L⁻¹, C_{max} was (17.54 ± 0.71) mg.L⁻¹, t_{max} was 10 min, t_{1/2} was 25.47 ± 14.85 min. These results indicated that a simple, accurate and sensitivity RP-HPLC method was developed and validated for the determination of TMP concentration in plasma and heart in mice. The peak time of TMP in the heart is short and the concentration is higher. Therefore, it has a certain targeting effect on the heart and is conducive to the treatment of heart disease.

RESUMEN. El objetivo de este trabajo fue investigar la farmacocinética y la distribución cardíaca del clorhidrato de tetrametilpirazina (TMP) en ratones mediante el método de cromatografía líquida de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC). A sesenta y seis ratones BALB/c machos sanos se les inyectó TMP por vía intraperitoneal con una dosis única de 80 mg.kg⁻¹. El plasma y el homogeneizado de corazón de ratones se trataron con acetonitrilo. La concentración de TMP en plasma y corazón se determinó en diferentes momentos y se calcularon diferentes parámetros farmacocinéticos utilizando el software DAS 2.0. Los resultados mostraron que la concentración de TMP determinada por el método RP-HPLC tenía buena linealidad, tasas de recuperación y precisión. Los principales parámetros farmacocinéticos de TMP fueron los siguientes: AUC_{0-t} fue (671,20 ± 31,49) mg.min.L⁻¹, C_{max} fue (17,54 ± 0,71) mg.L⁻¹, t_{max} fue 10 min, t_{1/2} fue 25,47 ± 14,85 min. Estos resultados indicaron que se desarrolló y validó un método RP-HPLC simple, preciso y sensible para la determinación de la concentración de TMP en plasma y corazón en ratones. El tiempo máximo de TMP en el corazón es corto y la concentración es mayor. Por lo tanto, tiene un cierto efecto dirigido al corazón y favorece el tratamiento de enfermedades cardíacas.

KEY WORDS: cardiac distribution, pharmacokinetics, RP-HPLC, tetramethylpyrazine hydrochloride.

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