



Determination of Saikosaponin F in Rat Plasma by Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry and Its Pharmacokinetics

Xi BAO¹, Xiajuan JIANG¹, Binge HUANG², Zhiguang ZHANG²,
Zheng YU², Jinzhang CAI^{3*} & Chongliang LIN^{1*}

¹ Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China.

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

³ Department of Pharmacy, The second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China.

SUMMARY. Saikosaponin F is one of the main active components isolated from *Radix bupleuri* (Chaihu). In this work, a ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method was developed and fully validated for the determination of saikosaponin F in rat plasma and applied to the pharmacokinetics after intravenous administration. Saikosaponin B1 was used as the internal standard (IS), the protein precipitation was used to treated rat plasma samples by acetonitrile. A binary gradient consisting of acetonitrile and 0.1% formic acid was employed to achieve chromatographic separation on a UPLC BEH (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) column for 4 min. An electrospray ionization (ESI) source was applied and operated in negative ionization mode. Multiple reaction monitoring (MRM) was used for quantification using product ion combinations of m/z 973.7→101.0 and m/z 825.4→617.5 for saikosaponin F and the IS, respectively. The results showed that in the concentration range of 5-3000 ng/mL in rat plasma was linear ($r > 0.995$), and the lower limit of quantitation was 5 ng/mL. Intra-day precision was less than 11% and inter-day precision was less than 8% for saikosaponin F in rat plasma. The accuracy was between 92.1 and 104.5%, the recoveries were higher than 84.5%, and the matrix effect was between 96.6 and 104.2%. This method was sensitive, rapid, selective, and successfully applied to a pharmacokinetic study in rat plasma of saikosaponin F after intravenous administration (1.5 mg/kg). We could know that the rapid metabolism of saikosaponin F in rats, and it has a short half-life, which is 0.6 ± 0.3 h.

RESUMEN. Saikosaponin F es uno de los principales componentes activos aislados de *Radix bupleuri* (Chaihu). En este trabajo se desarrolló un método de espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida de ultra alta eficacia (UPLC-MS/MS), se validó completamente para la determinación de saikosaponina F en plasma de rata y se aplicó a la farmacocinética después de la administración intravenosa. Se usó saikosaponina B1 como patrón interno (IS), la precipitación de proteínas se usó para muestras de plasma de rata tratadas con acetonitrilo. Se empleó un gradiente binario que consiste en acetonitrilo y ácido fórmico al 0,1% para lograr la separación cromatográfica en una columna UPLC BEH (2,1 × 50 mm, 1,7 μm) durante 4 min. Se aplicó una fuente de ionización por electrospray (ESI) y se hizo funcionar en modo de ionización negativa. Se usó la monitorización de reacción múltiple (MRM) para la cuantificación usando combinaciones de iones producto de m/z 973.7→101.0 y m/z 825.4→617.5 para saikosaponin F y el IS, respectivamente. Los resultados mostraron que en el rango de concentración de 5-3000 ng/mL en plasma de rata era lineal ($r > 0,995$), y el límite inferior de cuantificación era de 5 ng/mL. La precisión intra-día fue inferior al 11% y la precisión inter-día fue inferior al 8% para saikosaponina F en plasma de rata. La precisión estuvo entre el 92.1 y el 104.5%, las recuperaciones fueron mayores al 84.5% y el efecto de la matriz fue entre el 96.6 y el 104.2%. El método es sensible, rápido, selectivo y se aplicó con éxito a un estudio farmacocinético de saikosaponina F en plasma de rata después de la administración intravenosa (1,5 mg/kg). El rápido metabolismo de la saikosaponina F en ratas tiene una vida media corta, que es de 0.6 ± 0.3 h.

KEY WORDS: pharmacokinetics, plasma, saikosaponin F, UPLC-MS/MS.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: wzcjz168@163.com (Jinzhang Cai), linchongliang2012@163.com (Chongliang Lin).