



Simultaneous Determination of Five Compounds of *Clinopodium chinense* in Rat Plasma by LC-MS/MS and its Application to a Pharmacokinetic Study

Lili LI^{1,2} #, Qi HUANG¹ #, Mengmeng WANG^{1,2}, Jianghua GAN^{1,2} & Daiyin PENG^{1,2,3} *

¹ School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

² Anhui Province Key Laboratory of Chinese Medicinal Formula, Hefei 230012, China

³ Synergetic Innovation Center of Anhui Authentic Chinese Medicine Quality Improvement, Hefei 230012, China

SUMMARY. *Clinopodium chinense* (Benth.) O. Kuntze, was a traditional folk herbal medicine for a variety of causes of gynecologic bleeding. In this research, we developed a simple, rapid and stable LC-MS/MS analytic method to simultaneously determinate hesperidin, naringenin, apigenin, sakosaponin a and buddlejasaponin IVb in the plasma of rat after intragastric administration of the extract of *C. chinense*. We used the method of methanol precipitation to remove protein in the plasma sample. Chromatographic separation was practiced using a C18 column (Agilent, 2.1 × 100 mm, 1.7 μm) and a gradient elution with 0.1% formic acid water and methanol. The total time of LC-MS/MS analysis was 15 min. The relative standard deviation (RSD) of intra-day and inter-day precision for quality control samples was less than 13.36%, and the relative error of accuracy ranged from 93.74 to 108.48%. The lower limits of quantification (LLOQ) were 4.7, 1, 1.85, 10.5, and 5.3 ng/mL for hesperidin, naringenin, apigenin, sakosaponin a, and buddlejasaponin IVb, respectively. This method was successfully utilized to a pharmacokinetic study of the multicomponents after intragastric administration of the extract of *C. chinense*.

RESUMEN. *Clinopodium chinense* (Benth.) O. Kuntze fue una medicina herbaria tradicional para una variedad de causas de sangrado ginecológico. En esta investigación, desarrollamos un método analítico de LC-MS/MS simple, rápido y estable para determinar simultáneamente hesperidina, naringenina, apigenina, sakosaponina a y buddlejasaponina IVb en el plasma de rata después de la administración intragástrica del extracto de *C. chinense*. Utilizamos el método de precipitación con metanol para eliminar las proteínas en la muestra de plasma. La separación cromatográfica se practicó utilizando una columna C18 (Agilent, 2.1 × 100 mm, 1.7 μm) y una elución en gradiente con agua, ácido fórmico al 0.1% y metanol. El tiempo total de análisis LC-MS/MS fue de 15 min. La desviación estándar relativa (RSD) de la precisión intradía e interdía para las muestras de control de calidad fue inferior al 13,36% y el error relativo de precisión varió de 93,74 a 108,48%. Los límites inferiores de cuantificación (LLOQ) fueron 4.7, 1, 1.85, 10.5 y 5.3 ng/mL para hesperidina, naringenina, apigenina, sakosaponina a, y buddlejasaponina IVb, respectivamente. El método se utilizó con éxito en un estudio farmacocinético de los componentes múltiples después de la administración intragástrica del extracto de *C. chinense*.

KEY WORDS: *Clinopodium chinense* (Benth.) O. Kuntze, flavonoids, LC-MS/MS, pharmacokinetics, triterpene saponin.

These authors contributed equally to this work.

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