

## Pharmacokinetic Study of Apigenin in Rat after Oral and Intravenous Administration

Weiwei YOU<sup>1</sup>, Luxin YE<sup>2</sup>, Jiexiao LU<sup>2</sup>, Cheng HAN<sup>2</sup>, Dongchu ZHANG<sup>1\*</sup>, & Xiaomin YU<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> The Third Clinical Institute Affiliated to Wenzhou Medical University  
& Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, China

<sup>2</sup> Department of Clinical Pharmacy, Jinhua Central Hospital Jinhua 321000, China

<sup>3</sup> School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

**SUMMARY.** Apigenin is a flavonoid compound widely found in various fruits, vegetables and Chinese herbal medicines. It has the highest content in celery. Apigenin has anti-oxidation, hypoglycemic, hypolipidemic and anti-cancer effects. In this study, we used UPLC-MS/MS to detect apigenin in rat plasma, and investigated its pharmacokinetics in rats. Buddleoside was utilized as an internal standard (IS), and acetonitrile precipitation method was used to process the plasma samples. Chromatographic separation was achieved using a UPLC BEH C18 column using mobile phase 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 1-2000 ng/mL, linearity of apigenin 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 apigenin in rat plasma were lower than 15%. Accuracy range was between 92.5 and 109.0%, and matrix effect was between 102.5 and 107.1%. The method was successfully applied in the pharmacokinetics of apigenin in rats after oral and intravenous administration. The absolute bioavailability of the apigenin was 9.0% in rats.

**RESUMEN.** La apigenina es un compuesto flavonoide que se encuentra ampliamente en varias frutas, verduras y hierbas medicinales chinas. Tiene el mayor contenido en apio. La apigenina tiene efectos antioxidantes, hipoglucemiantes, hipolipidémicos y anticancerígenos. En este estudio, utilizamos UPLC-MS/MS para detectar apigenina en plasma de rata, e investigamos su farmacocinética en ratas. Se utilizó buddleósido como estándar interno (IS) y se usó el método de precipitación con acetonitrilo para procesar las muestras de plasma. La separación cromatográfica se logró utilizando una columna UPLC BEH C18 utilizando una fase móvil de 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 1-2000 ng/mL, la linealidad de la apigenina en el plasma de rata fue aceptable ( $r > 0.995$ ), y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 1 ng/mL. La RSD de precisión intra-día e inter-día de la apigenina en plasma de rata fue inferior al 15%. El rango de precisión estuvo entre 92.5 y 109.0%, y el efecto de la matriz estuvo entre 102.5 y 107.1%. El método se aplicó con éxito en la farmacocinética de la apigenina en ratas después de la administración oral e intravenosa. La biodisponibilidad absoluta de la apigenina fue del 9,0% en ratas.

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

\* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 497312003@qq.com (Dongchu Zhang), yuxiaominwz@163.com (Xiaomin Yu).