

Quantitative determination of Sodium Danshensu in Beagle Dog Plasma by HPLC-MS/MS and its Application to a Preclinical Toxicokinetics Study

Liyan XIONG ¹ #, Jing WANG ² #, Tingfang WANG ¹ & Chuan ZHANG ¹ *

¹ *Shanghai University School of medicine, Shanghai 200444, China*

² *Department of Pharmacy, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China*

SUMMARY. Danshensu, the major water-soluble component of *Radix Salviae Miltiorrhizae* (Danshen), is the basic chemical structure of various salvianolic acids. The purpose of this study is to develop a sensitive HPLC-MS/MS method for determination of Sodium Danshensu and evaluate the long-term toxicokinetics after intravenous administration in beagle dogs. Long-term toxicokinetics study was performed at doses of 15, 45 or 150 mg/kg for 90 days. The method described here for the determination of Sodium Danshensu in dog plasma has successfully proved to be rapid, sensitive and selective. Increased values of the mean systemic exposure to Sodium Danshensu were proportional to increases in dose levels. Results describe the systemic exposure achieved in beagle dogs, and its relationship to dose level and the time-course of the toxicity study and provide a reference in the safety assessment of Sodium Danshensu.

RESUMEN. Danshensu, el principal componente soluble en agua de *Radix Salviae Miltiorrhizae* (Danshen), es la estructura química básica de varios ácidos salvianólicos. El propósito de este estudio es desarrollar un método sensible HPLC-MS/MS para la determinación de Danshensu sódico y evaluar la toxicocinética a largo plazo después de la administración intravenosa en perros beagle. Este estudio de largo plazo se realizó a dosis de 15, 45 o 150 mg/kg durante 90 días. El método descrito aquí para la determinación de Danshensu sódico en plasma de perros ha demostrado con éxito ser rápido, sensible y selectivo. Los valores incrementados de la exposición media al sistema a Danshensu sódico fueron proporcionales a los aumentos en los niveles de dosis. Los resultados describen la exposición sistémica lograda en perros beagle, su relación con el nivel de dosis y el curso del tiempo del estudio de toxicidad y proporcionan una referencia en la evaluación de seguridad de Danshensu sódico.

KEY WORDS: danshensu, HPLC-MS/MS, pharmacokinetics, toxicokinetics.

* Author to whom correspondence should be addressed: *E-mail:* zc843016@shu.edu.cn.

These authors contributed equally to this work.