

Determination of Saikosaponin-b2 in Beagle Plasma by UPLC-MS/MS and Pharmacokinetic Application

Wan-yi LIU¹, Guan-yi CUI², Yi TANG¹, Huan-huan ZHAO¹,
Yu-feng WANG¹, Yan CHI¹, Hao-yu WANG¹ & Xiang-jun QIU^{1*}

¹ Medical College of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471023, PR China

² Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, 471023, PR China

SUMMARY. This study was aimed to develop a reliable and simple ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) for determination of saikosaponin-b2 in beagle plasma and study its pharmacokinetics after oral administration. Liquiritin was used as the internal standard (IS), an Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) was used to separate saikosaponin-b2 and IS after the plasma samples were precipitated by acetonitrile. Acetonitrile (A)-0.1% formic acid aqueous solution (B) were used as the mobile phase. The gradient elution was as follows: 0-0.3 min (20-95% A), 0.3-1.5 min (95-95% A), 1.5-1.6 min (95-20% A), 1.6-3.0 min (20-20% A). The flow rate was 0.3 mL/min. The column temperature was set at 40 °C and the injection volume was 2 μL. A triple quadrupole tandem mass spectrometer equipped with electrospray ionization (ESI) was used to monitor in negative mode by multiple reactions monitoring (MRM) of the transitions at m/z 779.3 → 617.5 for saikosaponin-b2 and m/z 417.0 → 255.0 for IS, respectively. The linearity of saikosaponin-b2 in beagle plasma was found within the concentration range of 5-1000 ng/mL, and the lower limit of quantification (LLOQ) was 5 ng/mL. The intra-day and inter-day precision (RSD %) were less than 8.13% and accuracy (RE %) was within ± 2.30%. The average recoveries and ME were all between 87.93-102.35%. Saikosaponin b2 was sufficiently stable under all relevant analytical conditions. In short, a reliable and simple UPLC-MS/MS method was successfully developed and validated for determination of saikosaponin b2 in beagle plasma and this method was successfully used for the pharmacokinetic study of saikosaponin-b2 in beagles.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue desarrollar una espectrometría de masas en tándem de cromatografía líquida ultrarrápida confiable y simple (UPLC-MS/MS) para la determinación de saikosaponina-b2 en plasma de perros beagle y estudiar su farmacocinética después de la administración oral. Se usó liquiritina como patrón interno (IS) y una columna Acquity UPLC BEH C18 (2.1 × 50 mm, 1.7 μm) para separar saikosaponina-b2 e IS después de que las muestras de plasma se precipitaron con acetonitrilo. Se usó acetonitrilo (A) - solución acuosa de ácido fórmico al 0,1% (B) como fase móvil. La elución del gradiente fue la siguiente: 0-0.3 min (20-95% A), 0.3-1.5 min (95-95% A), 1.5-1.6 min (95-20% A), 1.6-3.0 min (20-20% A). El caudal fue de 0,3 mL/min. La temperatura de la columna se ajustó a 40 °C y el volumen de inyección fue de 2 μL. Se usó un espectrómetro de masas en tándem de triple cuadrupolo equipado con ionización por electropulverización (ESI) para monitorear en modo negativo mediante monitoreo de reacciones múltiples (MRM) de las transiciones en m/z 779.3 → 617.5 para saikosaponina-b2 y m/z 417.0 → 255.0 para IS, respectivamente. La linealidad de saikosaponina-b2 en plasma de beagle se encontró dentro del rango de concentración de 5-1000 ng/mL, y el límite inferior de cuantificación (LLOQ) fue de 5 ng/mL. La precisión intradiaria e intradiaria (RSD%) fue inferior al 8.13% y la precisión (RE%) estuvo dentro de ± 2.30%. Las recuperaciones promedio y el EM estuvieron entre 87.93-102.35%. La saikosaponina b2 fue suficientemente estable en todas las condiciones analíticas relevantes. En resumen, se desarrolló y validó con éxito un método UPLC-MS/MS simple y confiable para la determinación de saikosaponina b2 en plasma de beagle y este método se utilizó con éxito para el estudio farmacocinético de saikosaponina-b2.

KEY WORDS: beagles, pharmacokinetics, saikosaponin-b2, UPLC-MS/MS.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lyxiangjun@126.com