



## Determination of Oxypeucedanin Hydrate in Mouse Blood by Ultra-Performance Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry and its Application

Haichao ZHAN<sup>1</sup> #, Tiantian FENG<sup>2</sup> #, Haolong YU<sup>2</sup>, Qishun LIANG<sup>2</sup> & Congcong WEN<sup>2</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Clinical Pharmacy, Affiliated Jinhua Hospital,  
Zhejiang University School of Medicine, Jinhua, China.

<sup>2</sup> Laboratory Animal Centre, Wenzhou Medical University,  
Wenzhou, China.

**SUMMARY.** Oxypeucedanin hydrate is one of the main active ingredients in *Angelica dahurica*. Two groups (six male mice each) were given oxypeucedanin hydrate by oral (10 mg/kg) and intravenous administration (5 mg/kg), respectively. A rapid and reliable UPLC-MS/MS method was established for determining oxypeucedanin hydrate in mouse blood. Cirsimarin (internal standard, IS) and oxypeucedanin hydrate were gradient eluted with a mixture consisting of methanol and 0.1% (v/v) formic acid in a BEH C18 column. For the quantitative determination, we performed an electrospray ionization (ESI) source in multiple reaction monitoring of m/z 305.1→203.0 for oxypeucedanin hydrate and m/z 477.2→315.1 for IS. The range of the calibration curve was 1 to 1000 ng/mL ( $r > 0.995$ ). The accuracy range was 94.5-108.0%, the precision was less than 15%, and the matrix effect ranged from 90.9% to 95.2%, the recovery was higher than 71.9%. The UPLC-MS/MS method was successfully applied to evaluate pharmacokinetics of oxypeucedanin hydrate in mice, the  $AUC_{(0-t)}$  were  $10405.6 \pm 1494.2$  and  $15223.7 \pm 1987.6$  ng/(mL·h) respectively. These data indicated that the good *in vivo* absorption, and the bioavailability was 73.2%. The  $t_{1/2}$  was  $1.1 \pm 0.2$  h and  $1.5 \pm 0.3$  h after oral and intravenous administration.

**RESUMEN.** El hidrato de oxipeucedanina es uno de los principales ingredientes activos de *Angelica dahurica*. A dos grupos (seis ratones machos cada uno) se les administró hidrato de oxipeucedanina por vía oral (10 mg/kg) e intravenosa (5 mg/kg), respectivamente. Se estableció un método UPLC-MS/MS rápido y confiable para determinar el hidrato de oxipeucedanina en sangre de ratón. La cirsimaria (patrón interno, IS) y el hidrato de oxipeucedanina se eluyeron en gradiente con una mezcla que consistía en metanol y ácido fórmico al 0,1% (v/v) en una columna BEH C18. Para la determinación cuantitativa, realizamos una fuente de ionización por electropulverización (ESI) en el monitoreo de reacciones múltiples de m/z 305.1→203.0 para el hidrato de oxipeucedanina y m/z 477.2→315.1 para IS. El rango de la curva de calibración fue de 1 a 1000 ng/ mL ( $r > 0.995$ ). El rango de precisión fue del 94,5 al 108,0%, la precisión fue inferior al 15% y el efecto de la matriz varió del 90,9% al 95,2%, la recuperación fue superior al 71,9%. El método UPLC-MS/MS se aplicó con éxito para evaluar la farmacocinética del hidrato de oxipeucedanina en ratones, el  $AUC_{(0-t)}$  fue  $10405.6 \pm 1494.2$  y  $15223.7 \pm 1987.6$  ng/(mL·h), respectivamente. Estos datos indicaron la buena absorción *in vivo* y la biodisponibilidad fue del 73,2%. El  $t_{1/2}$  fue de  $1,1 \pm 0,2$  h y  $1,5 \pm 0,3$  h tras la administración oral e intravenosa.

**KEY WORDS:** oxypeucedanin hydrate, mice, UPLC-MS/MS, determination, bioavailability

# These authors contributed equally to this work.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: bluce494949@wmu.edu.cn