

Simultaneous Determination of Four Major Bioactive Components of *Coptidis Rhizoma* and *Euodiae Fructus* Using HPLC-DAD *In Vitro* Skin Permeation and Retention Studies

Yu-yao GUAN¹ #, Lei JI² #, Jing YANG¹, Lei ZHENG¹ * & Xue-mei LIU¹ *

¹ Shandong Provincial Third Hospital, Jinan, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Shandong Province, China.

² Shandong Provincial Key Laboratory of Applied Microbiology, Ecology Institute, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Shandong Province, China.

SUMMARY. The aim of this study was to establish an HPLC method for simultaneous determination of four major bioactive components, including palmatine, berberine, evodiamine, rutacarpine in *coptidis rhizoma-euodiae fructus* preparation in *in vitro* skin permeation/retention studies. The chromatographic separation was performed on an Kromasil 100-5-C18 column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) efficiently with gradient elution using acetonitrile and sodium dihydrogen phosphate (pH = 3.00). All calibration curves showed good linear regression ($R^2 > 0.9991$) with LOQs (S/N = 10) of 0.52-0.64 μg/mL within the ranges of tested concentrations. The average recoveries of palmatine, berberine, evodiamine and rutacarpine were 106.9%, 106.8%, 106.3% and 106.9%, with relative standard deviations of 5.0%, 4.33%, 4.73% and 4.69%, respectively. The established method could be applied in the development of formulation for skin delivery of evodiamine and rutacarpine preparation in future.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue establecer un método de HPLC para la determinación simultánea de cuatro componentes bioactivos principales, que incluyen palmatina, berberina, evodiamina, rutacarpina en la preparación de *coptidis rhizoma-euodiae fructus* en estudios *in vitro* de permeación/retención de la piel. La separación cromatográfica se realizó en una columna Kromasil 100-5-C18 (4,6 mm × 250 mm, 5 μm) de manera eficiente con elución en gradiente usando acetonitrilo y dihidrogenofosfato de sodio (pH = 3,00). Todas las curvas de calibración mostraron una buena regresión lineal ($R^2 > 0,9991$) con LOQ (S/N = 10) de 0,52 a 0,64 μg/mL dentro de los rangos de las concentraciones probadas. Las recuperaciones promedio de palmatina, berberina, evodiamina y rutacarpina fueron 106,9 %, 106,8 %, 106,3 % y 106,9 %, con desviaciones estándar relativas de 5,0 %, 4,33 %, 4,73 % y 4,69 %, respectivamente. El método establecido podría aplicarse en el desarrollo de una formulación para la administración cutánea de la preparación de evodiamina y rutacarpina en el futuro.

KEY WORDS: *Coptidis rhizome*, *Euodiae fructus*, HPLC-DAD, skin permeation, skin retention.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 781943907@qq.com (Xuemei Liu); zhenglei8501@163.com (Lei Zheng)

These authors are considered as the first co-authors.