



Transdermal Delivery of Coptidis Rhizoma and Evodiae Fructus: The Effects of Enhancers on Permeation Across Mouse Skin

Yu-yao GUAN^{1 #}, Lei JI^{2 #}, Lei ZHENG¹, Jing YANG¹, Ning DING¹ & Xue-mei LIU^{1 *}

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

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

SUMMARY. Oral ulceration is a common, painful condition of uncertain aetiology. Traditional Chinese medicine has good effect. One kind of treatment method is to use Coptidis Rhizoma, Evodiae Fructus powder 10 g each, mixed with vinegar to paste in the foot springs point. The purpose of this study is to convert this prescription into a corresponding preparation. The enhancement effect of a series of different concentrations of fat-soluble azone, water-soluble azone, dimethyl sulfoxides, on the skin permeability of Coptidis Rhizoma, Evodiae Fructus powder was studied *in vitro* by using Franz diffusion cells and Sprague Dawley (SD) mouse skin. The concentrations of the main components palmatine hydrochloride, berberine hydrochloride, evodiamine, rutacarpine in the preparation were determined by an HPLC method. The addition of dimethyl sulfoxide, 2-8% w/w water-soluble azone, 8% w/w fat-soluble azone never increased palmatine hydrochloride and berberine hydrochloride flux with respect to the control preparation. The enhancing effects of 1% w/w water-soluble azone and 5% w/w fat-soluble azone were evident on the palmatine hydrochloride and berberine hydrochloride permeability. The target substances evodiamine and rutacarpine were not detected in the receiving solution, and there were residues in the skin, respectively. The amount of evodiamine and rutacarpine residued in the skin obtained from formulations including 5% w/w fat-soluble azone were significantly higher ($p < 0.05$) than that obtained from the blank control formulation. The experimental results revealed that 5% w/w fat-soluble azone transdermal agent has the optimal performance in the Coptidis Rhizoma and Evodiae Fructus preparation.

RESUMEN. La ulceración oral es una condición dolorosa común de etiología incierta. La medicina tradicional china tiene buenos efectos. Un tipo de método de tratamiento es usar Coptidis Rhizoma y Evodiae Fructus en polvo, 10 g de cada uno, mezclado con vinagre para pegar en el punto de muelles del pie. El propósito de este estudio es convertir esta prescripción en una preparación correspondiente. El efecto de mejora de una serie de diferentes concentraciones de azona soluble en grasa, azona soluble en agua, sulfóxidos de dimetilo, en la permeabilidad de la piel de Coptidis Rhizoma y Evodiae Fructus en polvo se estudió *in vitro* usando células de difusión Franz y piel de ratón Sprague Dawley. Las concentraciones de los componentes principales clorhidrato de palmatina, clorhidrato de berberina, evodiamina, rutacarpina en la preparación se determinaron mediante un método de HPLC. La adición de dimetilsulfóxido, 2-8% p/p de azona soluble en agua, 8% p/p de azona liposoluble nunca aumentó el flujo de clorhidrato de palmatina y clorhidrato de berberina con respecto a la preparación de control. Los efectos potenciadores del 1% p/p de azona soluble en agua y el 5% p/p de azona liposoluble fueron evidentes sobre la permeabilidad al clorhidrato de palmatina y al clorhidrato de berberina. Las sustancias diana evodiamina y rutacarpina no se detectaron en la solución receptora y hubo residuos en la piel, respectivamente. La cantidad de residuos de evodiamina y rutacarpina en la piel obtenidos a partir de formulaciones que incluían un 5% p/p de azona liposoluble fue significativamente mayor ($p < 0,05$) que la obtenida a partir de la formulación de control en blanco. Los resultados experimentales revelaron que el agente transdérmico de azona liposoluble al 5% p/p tiene un rendimiento óptimo en la preparación de Coptidis Rhizoma y Evodiae Fructus.

KEY WORDS: enhancer, Evodiae Fructus, fat-soluble azone, Coptidis Rhizoma, skin permeation.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: 781943907@qq.com

These authors contributed equally to this work.