



دانشکده طب سنتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

رساله

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی Ph.D. داروسازی سنتی

عنوان

# بررسی ایارجات در متون طب سنتی ایران و فرمولاسیون قرص روکشدار ایارج فیکرا

اساتید راهنما

دکتر هما حاجی مهدی پور

دکتر مریم حمزه‌لو مقدم

اساتید مشاور

دکتر رسول چوپانی

دکتر طیبه تولیت

نکارش

دکتر الهام معین

## چکیده فارسی

عنوان: بررسی ایارجات در متون طب سنتی ایران و فرمولاسیون قرص روکشدار ایارج فیکرا

سابقه و هدف: در طب سنتی ایران، ایجاد اسهال اخلاط یک راه ساده و موثر خارج کردن اخلاط زاید از بدن است. داروی مسهل فقط منجر به اسهال نشده، بلکه اخلاط زائد را اغلب از اعضای بدن به سمت دستگاه گوارش منحرف و دفع می‌کند. در سال‌های اخیر بیماران تمایل زیادی به طب سنتی نشان داده‌اند. برای پذیرش بهتر بیمار، فرمولاسیون‌های سنتی باید به اشکال دارویی جدید تبدیل شوند. در این مطالعه ایارج فیکرا که یک فراورده گیاهی مسهل برگرفته از طب سنتی ایران است معرفی و به صورت قرص روکش‌دار فرموله شده و آزمون‌های کنترل کیفیت آن طراحی و انجام شده است.

مواد و روشها: در کتاب‌های اصلی مرجع طب سنتی مربوط به قرن‌های ۹ تا ۱۹ میلادی کلمات کلیدی مربوط به ایارج جستجو و فرمولاسیون، روش ساخت، کاربرد، مقدار و روش مصرف ایارجات بررسی شدند. پایگاه‌های داده‌های علمی شامل "PubMed"، "Science Direct"، "Web of Knowledge" و "Google Scholar" برای بررسی اثرات بیولوژیکی گیاهان استفاده شده در فرمولاسیون ایارج فیکرا نیز جستجو شدند. پس از انتخاب فرمول مناسب ایارج فیکرا از میان فرمولهای متعدد موجود در منابع، مفردات فرمول تهیه شدند و بعد از انجام آزمونهای کنترل کیفیت مفرده‌ها وارد مرحله مطالعات پیش فرمولاسیون شدند. جریان‌پذیری پودر هفت فرمولاسیون‌های مختلف اندازه‌گیری و دو فرمولاسیون که بهترین جریان‌پذیری را داشتند، انتخاب و قرص‌های آنها تهیه شدند. خصوصیات فیزیکوشیمیایی هسته و قرص روکشدار ایارج فیکرا بررسی و فرمول نهایی انتخاب شد. آلوئین به عنوان ماده موثره قرص با روش HPLC تعیین مقدار و این روش نیز ارزیابی شد. مطالعات پایداری آزمایشگاهی فراورده در دمای  $40^{\circ}\text{C}$  و رطوبت ۷۵٪ به مدت یک ماه انجام شد.

یافته‌ها: ایارجات داروهای حاوی مسهل، به همراه مفرده‌های دیگر برای افزایش اثر، کاهش عوارض جانبی و یا رساننده مسهل به عضو مورد نظر می‌باشند. مفرده اصلی ایارج فیکرا، شیرابه صبرزرد است که کاربردهای زیادی داشته و در حفظ تعادل اخلاط بدن در طب سنتی ایران نقش مهمی دارد و بنابراین در درمان بسیاری از بیماریها مصرف می‌شود. ترکیبات تشکیل دهنده فرمولاسیون ایارج فیکرا شامل پوست درخت دارچین و سلیخه، ریزوم سنبل‌الطیب، میوه کبابه، گلبرگ گل محمدی و شیرابه خشک شده صبرزرد پودر شده به همراه اولئوگم رزین سقر و اکسی‌بیانها برای تهیه هفت نوع فرمولاسیون قرص استفاده شدند. قرص‌های دو فرمولاسیون منتخب از لحاظ جریان‌پذیری با اکسی‌بیانهای نشاسته ذرت و منیزیوم استئارات تهیه و با توجه به خصوصیات فیزیکی یکی به

عنوان بهترین فرمولاسیون انتخاب و روکش داده شد. قرص‌های ایارج فیکرا تهیه شده، خصوصیات ظاهری، زمان باز شدن، فرسایش، سختی، انحلال، انحراف وزن و یکنواختی محتویات قابل قبول داشتند. مقدار آلونین محاسبه شده هر قرص ۱۲۳ میلی‌گرم بود. روش انجام HPLC با آزمونهای انتخابی بودن، خطی بودن در محدوده 5- (500 µg/ml با  $r^2:0.9999$ ، دقت (RSD: %۱/۶۲)، صحت ( $1/45 \pm 108/0$  %)، حد آشکار سازی و حد تعیین مقدار ۰/۰۱۶۱ µg/ml و ۰/۰۰۵۳ برای اندازه‌گیری آلونین در قرص‌های ایارج فیکرا ارزیابی شد.

نتیجه‌گیری: طبق نظر حکمای طب سنتی ایران ایارج فیکرا به دلیل وجود شیرابه خشک شده صبرزرد دارای اثر مسهلی بوده و اخلاط زائد را از بدن حذف می‌کند. در این فراورده مفرده‌های دیگر برای افزایش اثر بخشی یا کاهش عوارض جانبی شیرابه صبرزرد همراه می‌شود. شکل دارویی قرص تهیه شده به دلیل شکل ظاهری مناسب و راحتی مصرف می‌تواند یک جایگزین قابل قبول پودر و کپسول ایارج فیکرا در سلامت‌کده‌های طب سنتی باشد.

واژگان کلیدی: صبرزرد، ایارج فیکرا، HPLC، فرمولاسیون، کنترل کیفیت، طب سنتی ایران

## Abstract

**Title:** Exploring “Ayarij”es in references of the Iranian traditional medicine and formulation of “Ayarij-e-Faiqra” film coated tablets

**Background and objectives:** In Iranian traditional medicine (ITM), purgation is a simple and effective way for removing waste humors from the body. The purgatives are used to eliminate waste humors from the organs of the body to the gastrointestinal system and not only cause diarrhea. As people are more interested in traditional medicine, more traditional formulations should be converted to modern drug delivery systems to be more acceptable for the patients. In the present investigation, “Ayarij-e-Faiqra” (AF), a poly herbal purgative product, based on ITM has been introduced, formulated as film coated tablet and its quality control parameters have been developed.

**Materials and Methods:** The main Iranian medical and pharmaceutical text books, composed between the 9<sup>th</sup> and 19<sup>th</sup> centuries/ were searched for key words related to “Ayarij”.

All formulations, preparation methods, indications, dose and route of administration of “Ayarij”es were reviewed. Scientific databases including “Web of Knowledge”, “Science Direct”, “PubMed” and “Google Scholar” were searched for biological effects of the plants used in AF formulations. After the selection the appropriate formula of (AF), among various formulations in text books, herbs were prepared and after the quality control tests, the pre-formulation studies were done. Flowability of seven different formulations was examined and the best two formulations were selected (F6 & F7). Physicochemical characters of core and coated AF tablets were determine and the final formulation was selcted. Aloin was assessed by HPLC method as the active ingredient of the tablet and the method was also verified. Laboratory stability studies were carried out at 40°C and 75% moisture for one month.

**Results:** “Ayarij” is the common name for medicines that contain a purgative agent as their main constituent. Other ingredients are often added to improve efficacy, reduce side effects or as a delivering agents. Aloe is the main constituent of AF. It has wide range of indications and an important role in balancing the body’s humors in ITM. Therefore; it can be used in the treatment of various diseases. The selected formulation of AF including barks of “*Cinnamomum zeylanicum*” and “*Cinnamomum cassia*”, the rhizome of “*Nardostachys jatamansi*”, the fruits of “*Piper cubeba*”, the flowers of “*Rosa damascene*” and “*Aloe spp.*” dried juice were powdered and used with the oleo-gum resin of “*Pistacia terebinthus*” and excipients for preparing seven tablet formulations. The tablets were prepared using corn starch and magnesium stearate and

compared regarding their physical characteristics. Finally, one formulation was selected to be the best and was coated. The AF tablets had acceptable appearance, disintegration time, friability, hardness, dissolution behavior, weight variation and content uniformity. The amount of aloin in the tablets was found to be 123 mg. The HPLC method for aloin determination in AF tablets was valid according to selectivity, linearity (5-500  $\mu\text{g/ml}$ ,  $r^2:0.9999$ ), precision (RSD: 1.62%), recovery (108.0 $\pm$ 1.45%), LOD & LOQ 0.0053 & 0.0161  $\mu\text{g/ml}$ .

**Conclusion:** According to ITM physicians, AF is a powerful purgative medicine because of *Aloe* spp. dried juice and expels and eliminates waste humors from body systems. *Aloe* spp. dried juice has been used with other components to increase the efficacy or to reduce the adverse effects associated with it. The formulated tablets could be a good substitute for powder and capsules of AF in ITM clinics because of more stability, good appearance and simple use.

**Keywords:** *Aloe*; “*Ayarij-e-Faiqra*”; HPLC; Formulation; Quality Control; Iranian traditional medicine